

Efectos performativos de la adherencia farmacológica en el tratamiento de la hipertensión

Proceso de producción: Debate o discusión en teoría social

Grupo de trabajo: Salud y Seguridad Social: GT19LT09

José García Fuentes

Resumen

El impacto que tiene hoy en día la hipertensión arterial como uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, la constituyen no sólo como una prioridad para la salud pública sino también en una oportunidad de desarrollo para la industria farmacéutica que ve en la medicina del control de riesgos la forma de mantener la rentabilidad de su mercado.

A pesar de la disponibilidad de una gran cantidad de medicamentos de probada efectividad y seguridad para el tratamiento de la hipertensión, las estadísticas de salud actuales dan cuenta que ésta es una condición que no disminuye ni se controla.

Debido al carácter ambulatorio de su tratamiento, surge el concepto de *compliance/adherence* como forma de justificar los pobres resultados en salud en el tratamiento de la hipertensión, el que mediante la práctica médica y la investigación científica se objetivan como una conducta desviada de los pacientes respecto de sus tratamientos y que puede ser detectada, medida e intervenida.

El presente escrito busca discutir a través de la historia de este concepto el carácter patológico que se le atribuye a las conductas de los pacientes hipertensos sobre sus terapias con el fin abrir la discusión sobre la tendencia actual de la medicina preventiva y la autonomía de las personas.

Palabras claves: adherencia- hipertensión arterial-medicamentos

“Existen todavía voces discordantes respecto a la conveniencia o inconveniencia de tratar las formas leves de la hipertensión arterial. Se sostiene que sus efectos dañinos sobre el aparato cardiovascular no están suficientemente demostrados y que la indicación del tratamiento puede crear en los pacientes una preocupación excesiva, o hasta una neurosis, en base a un problema que quizás no lo merece”.

Fernando Rojas Villegas. Cardiología para el médico general, 1977.

Lo que el doctor Rojas expresaba en el que podría considerarse como uno de los textos referentes de la enseñanza universitaria de la medicina en Chile está en plena vigencia en la discusión respecto al enfoque de la medicina y las preocupaciones actuales de la salud pública, considerando que las enfermedades no transmisibles fueron responsables del 63% de las muertes en el mundo durante el año 2008 (World Health Organization, 2010), y que es la hipertensión arterial el factor de riesgo al cual se le atribuye casi la mitad de las muertes a causa de enfermedades cardiovasculares (World Health Organization, 2009) y cerca del 13% de las muertes a nivel mundial (Organización Mundial de la Salud, 2011).

Las palabras de quien fuera nombrado el año 1987 Maestro de la Medicina Chilena por su contribución al desarrollo de la cardiología en el país (Rosselot, 2003) son un llamado a la reflexión respecto del abordaje terapéutico de una condición de salud que tenía una prevalencia estimada del 26% el año 2000 y que se espera ascienda al 29% (aprox. 1,5 billones de personas) el año 2025 sólo por efecto de los cambios en la distribución según edad y sexo en la población mundial, en especial en la

región de América Latina (Kearney et al., 2005). La preocupación excesiva o *neurosis* podría estar arraigada en la dificultad de pesquisar una condición asintomática detectable solamente a través de instrumentos y en la frustración que, a pesar de contar con un amplio abanico de medicamentos eficaces y seguros para su control, la hipertensión arterial sigue siendo un problema incomprendido e irresuelto. Es la dificultad de transmitirle al paciente la importancia de mantener la continuidad de las terapias la principal explicación sobre la poca resolución del problema de la hipertensión arterial. La poca constancia en la utilización de medicamentos se convierte en un problema en sí mismo, especialmente en las enfermedades crónicas y el carácter ambulatorio de sus tratamientos. Lo que el doctor Rojas definía como una condicionante para que la enfermedad hipertensiva no fuese en el futuro un problema de salud pública (Villegas, 1977) se convierte hoy en día en uno de los desafíos en esta disciplina. Del incumplimiento del tratamiento de la hipertensión arterial es lo que trata este texto y su objetivo es dar una mirada distinta en la búsqueda de encontrar caminos que no conviertan este concepto en una enfermedad en sí misma.

I. Medicina enfocada en los riesgos

La transformación de los discursos sobre salud y enfermedad se han configurado en función de los cambios en la causalidad de la mortalidad, pasando de las razones alimentarias e infecciosa a las relacionadas con enfermedades degenerativas como las cardiovasculares, cáncer y diabetes. Sin seguir una trayectoria lineal e inmutable, esta transición epidemiológica sigue dinámicas y etapas que se configuran en las estabilidades relativas de las sociedades actuales (Yusuf, Reddy, Ounpuu, & Anand, 2001). Los avances en políticas sociales, salud pública y el desarrollo tecno-científico relacionado al cuidado médico son razones explicativas para dichos cambios, incluyendo el efecto de los medicamentos en la mortalidad estratificada por edad (Cutler & Meara, 2001).

Los conceptos actuales de salud, o más bien de enfermedad, son cada vez más dependientes de nuestra inseguridad que de nuestros síntomas. Las acciones preventivas nos incitan a recurrir a revisiones médicas para evitar complicaciones futuras. Los dispositivos tecnológicos se convierten en herramientas de tamizaje que encierran la enfermedad en una comparación numérica entre nuestras cifras y las de referencia. Hablar de personas normales pareciera ser lo que entendemos por salud y es de lo que relata el trabajo de Joseph Dumit respecto de las estrategias de marketing de la industria farmacéutica. Nuestra comprensión sobre el significado de salud, riesgo y ciencia está predestinada por el ejercicio de una evidencia que pretende no sólo el mejoramiento de la salud en la población (Dumit, 2012). La tecnología en este campo y el ejercicio de la medicina preventiva inician un camino en el cual la comprensión del estado saludable pasa por confirmar la *normalidad* de nuestros parámetros fisiológicos y bioquímicos. Permanecer en esta condición implica mantener estilos de vida saludable y muchas veces utilizar medicamentos de forma crónica. Concientizar a la población sobre la importancia de controlar factores de riesgo para evitar la aparición de enfermedades es parte del ejercicio actual de la salud pública y de quienes ven en esto una oportunidad para aumentar sus ingresos económicos. Mantener la continuidad en las terapias para condiciones asintomáticas se convierte en un desafío cotidiano que requerirá tiempo, tecnología y dinero (Cutler & Everett, 2010).

La no-adherencia a medicamentos se ha propuesto desde las perspectivas del marketing como un problema serio y de consecuencias importantes para los sistemas de salud, los pacientes y la industria farmacéutica (Frost & Sullivan, 2005). Desde la atención de salud, el incumplimiento de las terapias es un desafío complejo y multidimensional para el tratamiento de las enfermedades crónicas, justificando en la conducta de los pacientes la explicación del fracaso de la efectividad de los fármacos (Sabaté, 2004). La hipertensión arterial es parte de las condiciones crónicas en las cuales se ha enfocado la discusión de la adherencia farmacológica y su relevancia (Houston, 1997). A contar de finales de los 1950, el desarrollo de medicamentos seguros y eficaces son los que consolidan esta condición como un problema de salud pública que debe incorporarse en las estrategias nacionales

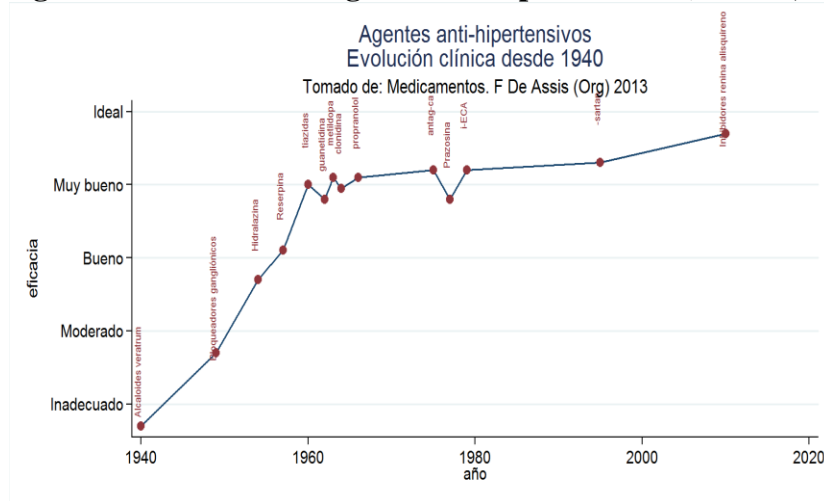
(National Institute of Health, 2003), siendo los medicamentos más que los cambios de estilos de vida, a los que se les atribuye mayor efecto en el control de los niveles de presión arterial (Egan, Zhao, & Axon, 2010). La relevancia de los fármacos en los objetivos del tratamiento para la hipertensión convierte a la adherencia terapéutica en la principal causa del pobre control de los niveles de presión arterial (Payne et al., 2008).

A contar del uso de diuréticos como medicamentos antihipertensivos, la hipertensión arterial se configura como una “epidemia silenciosa” cuyas características generan dos aspectos importantes en lo que podría considerarse el concepto actual de salud. El primero de ellos tiene que ver con las consecuencias de la asociación entre la hipertensión arterial y la muerte por enfermedades cardiovasculares, discurso que resulta de un proceso histórico en el cual interactúan diversos actores y situaciones de las cuales, el reconocido estudio poblacional de Framingham es una de las partes (Greene, 2008). La preocupación por una condición que se expresa como una variable continua y cuya detección depende de dispositivos y técnica, son argumentos suficientes para generar grupos de trabajo experto que discutan las decisiones sobre los procesos de diagnóstico, tratamiento y control de la presión arterial (National Institute of Health, 2003), cuyo dinamismo se expresa en las actualizaciones de las guías o protocolos de tratamiento (Mancia et al., 2013) que van cuestionando la configuración de la hipertensión en virtud de los aportes y replanteamientos que genera la nueva evidencia científica sobre los criterios y tiempos para diagnosticar y tratar a los pacientes.

El segundo aspecto se relaciona con los significados y el impacto que genera la hipertensión arterial, que el año 2008 afectaba a cerca del 40% de la población mayor a 25 años (World Health Organization, 2010), respecto a sus consecuencias sanitarias y económicas que, en el largo plazo y con cierta incertidumbre, pueden afectar negativamente tanto en los pacientes como en los sistemas de salud. La carencia de síntomas, incomodidades y limitaciones físicas propias de este factor de riesgo pone en tela de juicio el carácter patológico habitual de las enfermedades entre quienes son diagnosticados, atribuyéndoles principalmente a las consecuencias de la vida moderna, las principales razones para padecer esta condición (Sarradon-eck, Egrot, Blanc, & Faure, 2010). Los significados que desde los pacientes son atribuidos a la enfermedad y su terapia, y la concientización del peligro respecto de las consecuencias que tendría para la salud no asumir esa preocupación, constituyen lo que hoy en día podría ser la principal dificultad en el manejo de la presión arterial elevada, considerando que está posicionada como uno de los principales problemas de salud pública, y sobre la cual se han invertido recursos en investigación, programas nacionales de control y prevención, desarrollo de protocolos médicos para su abordaje, y la disponibilidad de alternativas terapéuticas efectivas y asequibles económicamente

La trayectoria del desarrollo de medicamentos antihipertensivo a partir de los diuréticos refleja el interés que esta farmacoterapia ha generado en una industria que nos ofrece una cantidad importante de medicamentos (Figura 1) que representan diversos mecanismos de acción en torno al control de la presión arterial, lo que consolida a la hipertensión arterial como una condición de salud controlable de forma segura y efectiva, un importante nicho de mercado que genera rentabilidades que exceden el billón de dólares anuales en algunos casos (PRNewswire, 2011) y un recurso que no agota las posibilidades para desarrollar nuevas alternativas terapéuticas, esta vez de la mano del genoma humano (Feig, Roy, & Cody, 2010).

Figura 1. Desarrollo de agentes antihipertensivos (Guerra, 2013).



Los medicamentos que pueden ser utilizados de forma ambulatoria, como en el caso de la hipertensión arterial, le otorgan al paciente gran parte de la responsabilidad de la efectividad de las terapias. La preocupación en torno al cumplimiento de este tipo de tratamientos se refleja en el término *noncompliance* a inicios del siglo XX, utilizado para referirse a los que padecían tuberculosis y no seguían las instrucciones médicas sobre sus tratamientos (Lerner, 1997) en un contexto marcado por la teoría parsoniana de los roles sociales que se esperaba cumplieran tanto médicos como pacientes (Bissell, Traulsen, & Haugblle, 2002) y que constituye el inicio de la discusión sobre la adherencia a los tratamientos.

II. Trayectoria de un nuevo concepto en salud

El estudio y la discusión sobre las conductas de los pacientes mediante el *compliance* se traslada al campo de las enfermedades cardiovasculares a través de los trabajos del Dr. Milton Davis (Greene, 2004) y en particular a la hipertensión arterial gracias a los estudios de David Sackett y su equipo sobre trabajadores canadienses hipertensos en su afán por mejorar los resultados de las terapias dispuestas en los años setenta (Sackett et al., 1975). El comportamiento de los pacientes respecto al uso de medicamentos se consolida como objeto de estudio clínico mediante la reunión de investigadores en la conferencia de McMaster el año 1974 (Sackett & Haynes, 1976) donde el *noncompliance* se convierte en una nueva categoría clínica que es objetivable, medible y corregible desde la atención de salud, y sobre la cual se iniciará un incremento exponencial de investigaciones en torno a este tema que se enfocarán en comprender las conductas de los pacientes para modificarlas (Vermeire, Hearnshaw, Van Royen, & Denekens, 2001). Lo exhaustivo e incansable de este proceso es para algunos motivo suficiente para destacar el (*non*)*compliance* como una ideología que asume y enfatiza la autoridad médica sobre los tratamientos (Trostle, 1988).

A contar de *sick role* de los años cuarenta, la búsqueda por encontrar modelos explicativos sobre el uso de medicamentos en patologías de tratamientos de larga data, nos lleva a reconocer una variedad de propuestas como el Modelo de Creencias en Salud (*Health Belief Model*) y autoeficacia (Hayden, 2009) que centra el condicionamiento del cumplimiento terapéutico a la percepción del paciente sobre la susceptibilidad de enfermar, la efectividad del tratamiento y las motivaciones para cambiar su conducta (Becker, 1976). Otro enfoque lo aporta la Teoría de Planificación Conductual (*Theory of Planned Behavior*) señalando que las conductas sobre el uso de medicamentos se ven afectadas por las normas sociales establecidas por el grupo al cual pertenece la persona (Edberg, 2007). Por otro lado, el modelo de sentido común (*Common-sense Model*) incorpora la autoregulación de las

personas como una respuesta cognitiva que asocia síntomas a gravedad y duración de la enfermedad (Leventhal, Diefenbach, & Leventhal, 1992). En su estudio en pacientes con epilepsia, Conrad señala que la decisión respecto a tomar o no medicamentos tiene una racionalidad similar a un análisis de riesgo/beneficio en función del significado social de la enfermedad, la dependencia al tratamiento, la estigmatización y la práctica médica que genera enfermedad y tratamiento (Conrad, 1985). Las respuestas sobre los motivos por los cuales utilizar los medicamentos prescritos es parte de las resistencias entre la autonomía del paciente y del médico en contextos que escapan a la escena de la atención médica (Britten, 2001) y donde las líneas sociológicas y antropológicas dedicadas a su investigación podrían enriquecer la práctica médica.

La cantidad de propuestas en torno al cumplimiento terapéutico deja en evidencia la complejidad en su explicación y la diversidad de disciplinas incorporadas en su análisis. El problema del incumplimiento se sostiene en base a una cualidad individual y anormal del paciente que se espera predecir y corregir (Luftey & Wishner, 1999) con intervenciones que, a pesar de su integralidad, no han tenido resultados suficientemente aclaratorios y sostenibles (van Dulmen et al., 2007). El incumplimiento de las terapias permanece definiéndose como un problema de proporciones epidémicas que comparte muchas de las características de un desorden médico conductual (Nichols-english & Poirier, 2000) y sobre el cual pueden actuar otros profesionales de la salud además del médico.

Las críticas sobre el paternalismo del acto médico tensionan la terminología utilizada respecto al uso de medicamentos. El concepto de *compliance* (cumplimiento) limita la posibilidad de considerar al paciente como una persona más activa en las decisiones respecto a su salud. La complejidad del acto médico se vería mejor reflejada a través del término *adherence* (adherencia) el cual señala a un paciente que no otorga obediencia, sino que adquiere una función más independiente y autónoma en las decisiones sobre su salud (Luftey & Wishner, 1999). La temporalidad del uso de medicamentos se manifiesta con la *persistence* (persistencia) para identificar la prolongación del uso de medicamentos (John Urquhart & Vrijens, 2005). Los intentos por incorporar la participación del paciente en las decisiones médicas se expresa en la necesidad de establecer un concepto propuesto el año 1997 por la *Royal Pharmaceutical Society* del Reino Unido en la discusión sobre la orientación de los cuidados en salud y la necesidad de cambiar el paradigma de atención médica. La incorporación de la *concordance* (concordancia) en los protocolos de atención de salud en el Reino Unido (National Collaborating Centre for Primary Care, 2009) tiene como intención darle un aspecto más igualitario al desarrollo de la relación profesional-paciente (Raynor, Thistlethwaite, Hart, & Knapp, 2001). Este nuevo término obliga a replantear la comprensión que se tiene de la experticia en el acto médico y confianza en la atención de salud (Stevenson & Scambler, 2005). La objetividad en torno a la adherencia se refleja en las estrategias de sistemas de salud como el del Reino Unido, donde se le dedica una guía de práctica clínica exclusivamente al abordaje de este concepto en la atención de salud del nivel primario (Nunes et al., 2009).

El uso de los medicamentos en el tratamiento ambulatorio se ha propuesto como una línea de investigación independiente por su posibilidad de cuantía y la relevancia en el campo clínico y económico (John Urquhart & Vrijens, 2005). La adherencia es el puente que une el proceso médico y los resultados, afectando la calidad de la atención, el actuar del fármaco sobre el organismo, y generando consecuencias económicas debido a los malos resultados en salud (J Urquhart, 1996). El objetivo detrás del cumplimiento es cuantificar su impacto, identificar a quienes no siguen el tratamiento, comprender las razones que tienen para hacerlo y corregir estas conductas.

III. Adherencia a los tratamientos: desafíos de esta década para Chile.

Las discusiones tempranas sobre los resultados del tratamiento antihipertensivo le atribuían al desarrollo de fármacos efectivos y seguros la disminución de las tasas de mortalidad por esta condición, y a las características socioeconómicas los principales motivos por los cuales los pacientes abandonaban sus tratamientos y controles (Caldwell, Cobb, Dowling, & Jongh, 1970). Los pobres, negros, obreros, jóvenes y aquellos con menos nivel educacional eran considerados como los menos

cumplidores de sus tratamientos, requiriendo ser educados respecto al concepto de medicina preventiva y reforzar a través de las experiencias dañinas personales o familiares de la enfermedad el acto condicionado que permitiese mantener a las personas en tratamiento (Caldwell et al., 1970).

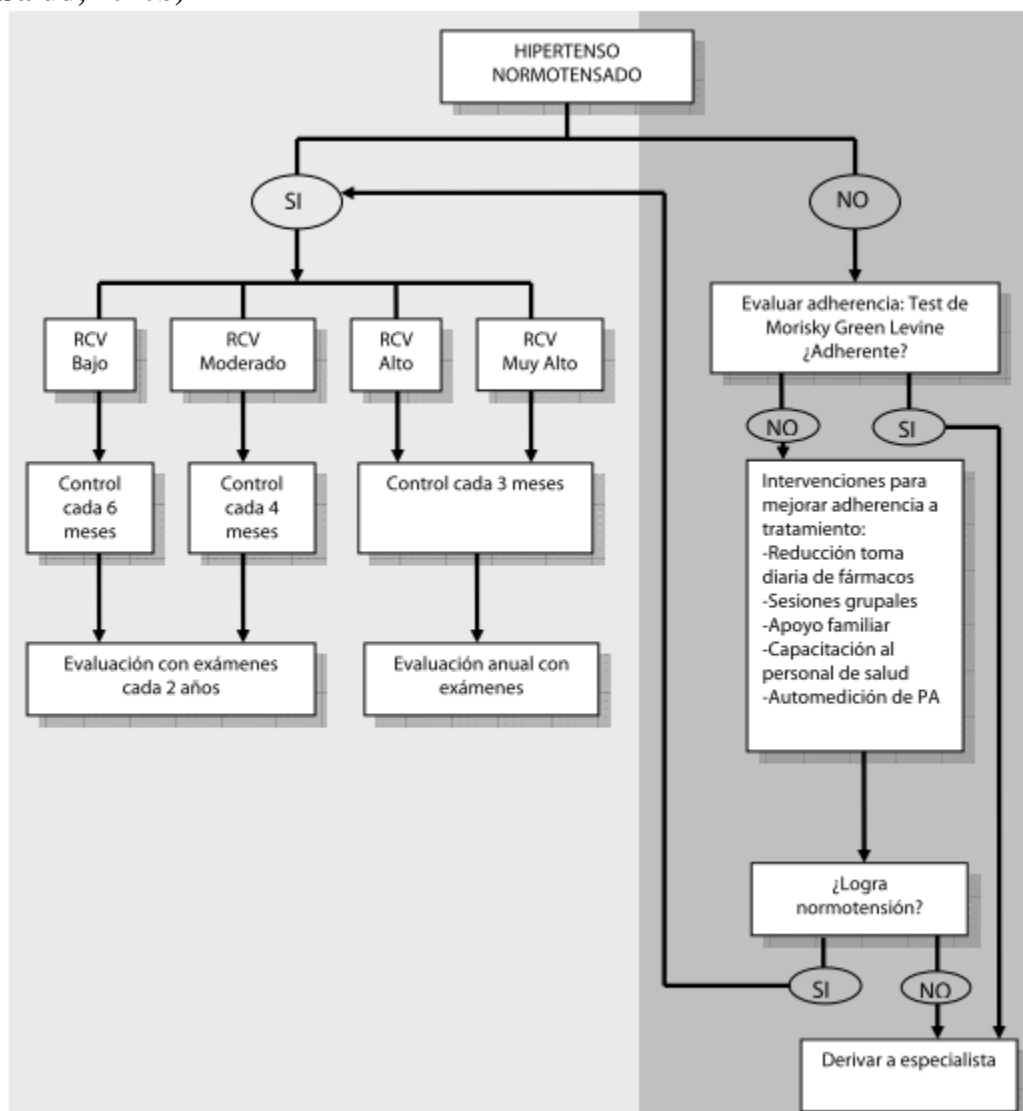
Hoy en día el 75% de los diagnosticados con hipertensión arterial en Estados Unidos no cumple los objetivos de la terapia (Sabaté, 2003), cifra que en Chile corresponde al 40% de los pacientes considerando sólo los primeros seis meses de tratamiento (Hoffmeister, 2010). Los planteamientos actuales sobre las variables asociadas al incumplimiento terapéutico no difieren mucho respecto a los expuestos 30 años atrás (Lee et al., 2013), manteniendo la educación tanto a pacientes como a profesionales de la salud como el enfoque principal de las propuestas (Lg, Aw, Sm, Schroeder, & Fahey, 2010). Ninguna de las intervenciones que se hayan enfocado en programas educativos, monitoreo ambulatorio de la presión arterial, recordatorios telefónicos o visitas domiciliarias, han generado efecto en el control de la presión arterial a largo plazo (Haynes, Ackloo, Sahota, McDonald, & Yao, 2008).

En Chile, la evaluación de la adherencia al tratamiento antihipertensivo como parte de las funciones a realizar en el nivel primario de salud es incorporada en la Estrategia Nacional de Salud para la década 2011-2020 (Ministerio de Salud, 2011) como una continuación a la incorporación de la hipertensión arterial primaria en las Garantías Explícitas en Salud (GES) que a partir del año 2005 (Subsecretaría de Salud Pública, 2009) garantizan el acceso, calidad, oportunidad y protección financiera de la atención de salud para esta condición de salud, incluidos medicamentos (Ministerio de Salud, 2004).

Los resultados de la última Encuesta Nacional de Salud del año 2009 dan cuenta que el 27% de los chilenos tienen niveles elevados de presión arterial, y que sólo la mitad de quienes reciben tratamiento estaban compensados (Ministerio de Salud, 2010a). La evaluación de la cobertura para tratamiento de la hipertensión a cinco años de iniciado el GES da cuenta que el 98% de los hipertensos atendido en el nivel primario de salud recibe algún medicamento y poco más del 52% está con niveles controlados de presión arterial (Hoffmeister, 2010).

Las propuestas que en la guía clínica para el manejo del paciente hipertenso (Figura 2) se recomiendan en torno a los resultados en salud, le otorgan al paciente el carácter de adherente o no al aplicar el test de autoreporte de Morisky-Green-Levine (Morisky, Green, & Levine, 1986). El tipo de atención recibido es dependiente del resultado de este ejercicio, atribuyéndole al carácter de no-adherente el requisito necesario para incorporar elementos de apoyo emocional y educativo para que las personas continúen sus terapias

Figura 2. Flujograma 3. Seguimiento al paciente hipertenso (Ministerio de Salud, 2010b)



Test de Morisky-Green-Levine para evaluar adherencia al tratamiento

	Sí	No
¿Alguna vez olvidó tomar sus medicamentos para la HTA?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Toma el medicamento en horas diferentes a lo indicado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cuando se siente bien, ¿deja de tomar el medicamento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si alguna vez el medicamento le cae mal, ¿deja de tomarlo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Se consideran

- Adherentes (ADT) a quienes contestan **No** a las cuatro preguntas
- No-adherentes (NADT) a quienes contestan **Sí** a una o más.

Frente a la necesidad de mejorar las tasas de adherencia a los tratamientos crónicos y considerar este término como la próxima frontera a alcanzar en la calidad de la atención para enfermedades cardiovascular (Ho, Bryson, & Rumsfeld, 2009), es necesario cuestionarse el enfoque actual de un problema que a ha generado gran cantidad de investigación (Ingersoll & Cohen, 2008) pero que permanece cuestionando las conductas de los pacientes en un intento de buscar las formas de persuadirlo para que modifique sus conductas, a pesar que los factores externos al paciente parecieran ser más relevantes (Jin, Sklar, Min, & Oh, 2008)

La dependencia sobre la no-adherencia para actuar en función de la comprensión de la enfermedad y el tratamiento en el contexto de la atención de salud a nivel primario debería ser balanceada con la evaluación del impacto real de los medicamentos sobre las consecuencias en salud de las enfermedades cardiovasculares, especialmente cuando se quiere influir en las conductas de los pacientes por una justificación que se basa en la optimización de los recursos más que en las decisiones de las personas para controlar sus riesgos (Horne, Weinman, Barber, Elliott, & Morgan, 2005).

El cumplimiento (o la adherencia) a los tratamientos se convierte más en una solución que en un problema sobre el cual se pone en discusión la efectividad de los tratamientos y la variabilidad de sus efectos en las personas (Dumit, 2010). Esto toma especial relevancia cuando los beneficios del uso de antihipertensivos en todas las edades (Law, Morris, & Wald, 2009) y en diversos umbrales de presión arterial no están del todo claras, especialmente en el tratamiento de la hipertensión arterial en etapas tempranas (Zanchetti, Grassi, & Mancia, 2009). Antes de continuar con la discusión en torno a las conductas del paciente y seguir aumentando el número de investigaciones en torno a un tema que parece no tener una solución directa, debemos preguntarnos si no es que acaso hemos convertido el cumplimiento en una nueva patología sobre la cual diagnosticamos, medimos e intervenimos poblaciones.

Referencias Bibliográficas

Becker, M. H. (1976). Sociobehavioral Determinant of Compliance. In D. Sackett & B. Haynes (Eds.), *Compliance with therapeutic regimens* (pp. 40–50). London: Johns Hopkins University Press.

Bissell, P., Traulsen, J. M., & Haugblle, L. S. (2002). An introduction to functionalist sociology: Talcott Parsons' concept of the "sick role" *The International Journal of Health Planning and Management*, (2), 60–68.

Britten, N. (2001). Prescribing and the defence of clinical autonomy. *Sociology of Health and Illness*, 23(4), 478–496. doi:10.1111/1467-9566.00261

Caldwell, J., Cobb, S., Dowling, M., & Jongh, D. de. (1970). The dropout problem in anihypertensive treatment: A pilot study of social and emotional factors influencing a patient's ability to follow antihypertensive treatment. *Journal of Chronic Diseases*, 22, 579–592.

Conrad, P. (1985). The meaning of medications: another look at compliance. *Social science & medicine* (1982), 20(1), 29–37.

Cutler, D., & Everett, W. (2010). Thinking outside the pillbox - Medication adherence as a priority for health care reform. *New England Journal of Medicine*, 362(17), 1553–1555.

- Cutler, D., & Meara, E. (2001). *Changes in the age distribution of mortality over the 20th century*. Cambridge.
- Dumit, J. (2010). Inter-pill-ation and the instrumentalization of compliance. *Anthropology & medicine*, 17(2), 245–7
- Dumit, J. (2012). *Drugs for Life: How Pharmaceutical Companies Define Our Health* (First Edit., p. 280). Duke University Press Books.
- Edberg, M. (2007). Individual Health Behavior Theories. In *Essentials of Health Behavior. Social and Behavioral Theory in Public Health* (p. 200). Massachusetts: Jones & Bartlett Publishers.
- Egan, B. M., Zhao, Y., & Axon, R. (2010). US Trends in Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension, 1988-2008. *Journal of American Medical Association*, 303(20), 2043–2050.
- Feig, P. U., Roy, S., & Cody, R. J. (2010). Antihypertensive drug development: current challenges and future opportunities. *Journal of the American Society of Hypertension*, 4(4), 163–73.
- Frost & Sullivan. (2005). *Patient Nonadherence: Tools for Combating Persistence and Compliance Issues*.
- Greene, J. (2004). 2002 Roy Porter Memorial Prize Essay Therapeutic Infidelities : “ Noncompliance ” Enters the Medical Literature , 1955 – 1975. *Social History of Medicine*, 17(3), 327–343.
- Greene, J. (2008). *Prescribing by numbers: drugs and the definition of disease*. Johns Hopkins University Press.
- Guerra, A. (2013). Política de medicamentos e assistência farmacêutica. In F. de A. Acurcio (Ed.), *Medicamentos: Políticas, Assistência Farmacêutica, Farmacoepidemiologia e Farmacoeconomia* (p. 319). Belo Horizonte: Coopmed.
- Hayden, J. (2009). Health Belief Model. In 1 edition (Ed.), *Introduction to Health Behavior Theory* (pp. 31–44). Wayne, New Jersey: Jones & Bartlett Publishers.
- Haynes, R., Ackloo, E., Sahota, N., Mcdonald, H., & Yao, X. (2008). Interventions for enhancing medication adherence (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).
- Ho, P. M., Bryson, C. L., & Rumsfeld, J. S. (2009). Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*, 119(23), 3028–35
- Hoffmeister, L. (2010). Evaluación Sanitaria de las Intervenciones GES. HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PERSONAS DE 15 AÑOS Y MÁS (p. 146).
- Horne, R., Weinman, J., Barber, N., Elliott, R., & Morgan, M. (2005). Concordance, adherence and compliance in medicine taking (p. 310).
- Houston, N. (1997). Compliance with treatment regimens in chronic asymptomatic diseases. *The American Journal of Medicine*, 102(2), 43–49.

- Ingersoll, K., & Cohen, J. (2008). The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment : a review of literature. *Journal of Behavior Medicine*, 31(3), 213–224.
- Jin, J., Sklar, G. E., Min, V., & Oh, S. (2008). Factors affecting therapeutic compliance : A review from the patient’s perspective. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 4(1), 269–286.
- Kearney, P. M., Whelton, M., Reynolds, K., Muntner, P., Whelton, P. K., & He, J. (2005). Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*, 365(9455), 217–23
- Law, M. R., Morris, J. K., & Wald, N. J. (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. *British Medical Journal*, 338(b1665), 1-19
- Lee, G. K. Y., Wang, H. H. X., Liu, K. Q. L., Cheung, Y., Morisky, D. E., & Wong, M. C. S. (2013). Determinants of medication adherence to antihypertensive medications among a Chinese population using Morisky Medication Adherence Scale. *PloS one*, 8(4), 1-7
- Lerner, B. (1997). From carelles consumptives to recalcitrant patient - the historical construction of noncompliance. *Social Science & Medicine*, 45, 1423–1432.
- Leventhal, H., Diefenbach, M., & Leventhal, E. a. (1992). Illness cognition: Using common sense to understand treatment adherence and affect cognition interactions. *Cognitive Therapy and Research*, 16(2), 143–163
- Lg, G., Aw, M., Sm, S., Schroeder, K., & Fahey, T. (2010). Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension (Review). *The Cochrane Library*, (3), 111.
- Luftey, K., & Wishner, W. (1999). Beyond “Compliance” Is “Adherence ”. Improving the prospect of diabetes care. *Diabetes Care*, 22(4), 635–639.
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., ... Dominiczak, A. (2013). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 34(28), 1-72.
- Ministerio de Salud. Establece un Régimen de Garantías en Salud (2004). Ministerio de Salud.
- Ministerio de Salud. (2010a). Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010 Capítulo V - Resultados (pp. 10–35). Retrieved from http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2012/07/Informe-ENS-2009-2010.-CAP-5_FINALv1juliocepi.pdf
- Ministerio de Salud. (2010b). Guía Clínica 2010 Hipertensión Arterial Primaria o esencial en personas de 15 años y más. (Ministerio de Salud, Ed.). Santiago, Chile.
- Ministerio de Salud. (2011). Estrategia Nacional de Salud para el cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de la Década 2010-2020. (M. de Salud, Ed.). Santiago, Chile
- Morisky, D., Green, L., & Levine, D. (1986). Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence. *Medical Care*, 24(1), 67–74.

National Collaborating Centre for Primary Care. (2009). *Medicines adherence. Involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence* (p. 29). London.

National Institute of Health. (2003). *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*.

Nichols-english, G., & Poirier, S. (2000). *Optimizing Adherence to Pharmaceutical Care Plans*. *Journal of American Pharmaceutical Association*, 40(4), 475–485.

Nunes, V., Neilson, J., O'Flynn, N., Calvert, N., Kuntze, S., Smithson, H., ... Steel, J. (2009). *Medicines Adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence* (p. 365). London. Retrieved from <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG76FullGuideline.pdf>

Organización Mundial de la Salud. (2011). *Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2012*.

Payne, K. A., Caro, J. J., Daley, W. L., Khan, Z. M., Ishak, K. J., Stark, K., ... Califf, R. (2008). *The design of an observational study of hypertension management, adherence and pressure control in Blood Pressure Success Zone Program participants*. *International Journal of Clinical Practice*, 62(9), 1313–1321.

PRNewswire. (2011). *Antihypertensives Market to 2016 - Generic Erosion Following Patent Expiry of Major ARBs to Impact the Market*. The Free Library. Retrieved June 19, 2013, from [http://www.thefreelibrary.com/Reportlinker Adds Antihypertensives Market to 2016 - Generic Erosion...-a0247022149](http://www.thefreelibrary.com/Reportlinker+Adds+Antihypertensives+Market+to+2016+-+Generic+Erosion...-a0247022149)

Raynor, D. K., Thistlethwaite, J., Hart, K., & Knapp, P. (2001). *Are health professionals ready for the new philosophy of concordance in medicine taking?* *The International Journal of Pharmacy Practice*, 9, 81–84.

Rosselot, E. (2003). *Maestros de la Medicina Interna Chilena*. *Revista Medica de Chile*, 131, 935–938.

Sabaté, E. (2003). *Adherence to long-term therapies. Evidence for action*. Geneva.

Sabaté, E. (2004). *Adherencia a los tratamiento a largo plazo: Pruebas para la acción* (p. 200). Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

Sackett, D., Gibson, E., Taylor, W., Haynes, B., Hackett, B., Roberts, R., & Johnson, A. (1975). *Randomised Clinical Trial of Stratiefies for Improving Medication Compliance in Primary Hypertension*. *The Lancet*, 305(7918), 1205–1207.

Sackett, D., & Haynes, B. (1976). *Compliance with Therapeutic Regimens*. London: Johns Hopkins University Press.

Sarradon-eck, A., Egrot, M., Blanc, M. A., & Faure, M. (2010). *Anthropological Approach of Adherence Factors for Antihypertensive Drugs*. *Healthcare Policy*, 5(4), 157–175.

Stevenson, F., & Scambler, G. (2005). *The relationship between medicine and the public: the challenge of concordance*. *Health (London, England : 1997)*, 9(1), 5–21

- Subsecretaria de Salud Pública. (2009). Implementación del enfoque de riesgo en el programa de salud cardiovascular (p. 45).
- Trostle, J. (1988). Medical compliance as an ideology. *Social Science & Medicine*, 27(12), 1299–1308.
- Urquhart, J. (1996). Patient non-compliance with drug regimens: measurement, clinical correlates, economic impact. *European heart journal*, 17 Suppl A, 8–15.
- Urquhart, John, & Vrijens, B. (2005). New finding about patient adherence to prescribed drug dosing regimens: an introduction to pharmionics. *European Journal of Hospital Pharmacy Science*, 11(5), 103–106.
- Van Dulmen, S., Sluijs, E., van Dijk, L., de Ridder, D., Heerdink, R., & Bensing, J. (2007). Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. *BMC health services research*, 7, 55.
- Vermeire, E., Hearnshaw, H., Van Royen, P., & Denekens, J. (2001). Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 26(5), 331–42.
- Villegas, F. R. (1977). Hipertensión y Enfermedad Hipertensiva. In F. R. Villegas (Ed.), *Cardiología para el Médico General* (Primera Ed., pp. 59–78). Santiago, Chile: Editorial Andrés Bello.
- World Health Organization. (2009). *Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. Geneva.
- World Health Organization. (2010). *Global status report on noncommunicable diseases*. Geneva.
- Yusuf, S., Reddy, S., Ounpuu, S., & Anand, S. (2001). Global Burden of Cardiovascular Diseases: Part I: General Considerations, the Epidemiologic Transition, Risk Factors, and Impact of Urbanization. *Circulation*, 104(22), 2746–2753. doi:10.1161/hc4601.099487
- Zanchetti, A., Grassi, G., & Mancia, G. (2009). When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *Journal of hypertension*, 27(5), 923–34. doi:10.1097/HJH.0b013e32832aa6b5