UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE FARMACIA

MASTER OFICIAL DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA

ESTUDIO DE PREVALENCIA DEL USO DE LA ASOCIACION TRIPLE WHAMMY Y EVALUACION DE LA FUNCION RENAL EN LA POBLACION DE VILLAVERDE DE GUADALIMAR (ALBACETE)

AUTOR: FRANCISCO IGNACIO RUBIO RUBIO

(FARMACÉUTICO COMUNITARIO EN VILLAVERDE DE GUADALIMAR- ALBACETE)

TUTOR: DANIEL SABATER HERNANDEZ

SEPTIEMBRE 2020, GRANADA

Agradecimientos

A mis Padres, Francisco y María.

A Paloma, Ignacio, Carlota y Julia, motores de este trabajo

A Julia Rubio, por su tutela en la lengua de Shakespeare

A los vecinos de Villaverde de Guadalimar, por su desinteresada colaboración en este estudio.

A Daniel Sabater, compañero y tutor en este trabajo

INDICE

1.- RESUMEN Y ABSTRACT……..pag.5

1.1 PALABRAS CLAVE (KEY WORDS)…….pag.7

1.2 INDICE DE ABREVIATURAS…….pag.7

1.3 INDICE DE FIGURAS…….pag.7

1.4 INDICE DE TABLAS……pag.8

2.-INTRODUCCION…….pag.9

2.1 LA HIPERTENSION……pag.9

- **2.1.1 Definición de Hipertensión Arterial……..pag.9**
- **2.1.2 Clasificación de la Hipertensión Arterial……..pag.9**
- **2.1.3 Factores de Riesgo en la HTA…….pag.10**
- **2.1.4 Tratamiento de la Hipertensión Arterial……..pag.11**
- **2.1.5 Efectos de la Presión Arterial sobre el riñón……..pag.14**
- **2.1.6 Epidemiologia de la Hipertensión……..pag.14**

2.2.- ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y AGUDA…….pag.15

- **2.2.1 Epidemiologia de la Enfermedad Renal……pag.15**
- **2.2.2 Definición de Enfermedad Renal Crónica y Aguda……....pag.15**
- **2.2.3 Factores de riesgo en la Enfermedad Renal Crónica……...pag.16**
- **2.2.4 Diabetes, HTA, Dislipemias y Enfermedad Renal……...pag.17**
- **2.2.5 Los AINES como factor iniciador de la Enfermedad Renal....pag.18**

2.3 FARMACOS QUE INTEGRAN EL "TRIPLE WHAMMY"……pag.19

2.4 FRACASO RENAL AGUDO ASOCIADO AL "TRIPLE WHAMMY"…….pag.21

2.5 JUSTIFICACION……..pag.22

3.-OBJETIVOS.....pag.22

1. OBJETIVOS PRIMARIOS.....pag.22

2. OBJETIVOS SECUNDARIOS.....pag.23

4.-PACIENTES Y METODOLOGIA.....pag.23

I. TIPO DE ESTUDIO.....pag.23
II. ÁMBITO DE ESTUDIO.....pag.23
III. POBLACIÓN Y MUESTRA.....pag.23
IV. VARIABLES.....pag.24
V. TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS.....pag.25
VI. ANALISIS DE DATOS.....pag.25
VII. CUESTIONES ETICAS.....pag.26

5.- RESULTADOS.....pag.26

- Caracterización de la muestra.....pag.26
- Prevalencia del uso de triple Whammy en la población.....pag.31
- Prevalencia del Filtrado Glomerular anormal en aquellos pacientes que utilizan la terapia Triple Whammy.....pag.32
- Adherencia al tratamiento antihipertensivo.....pag.39

6.-DISCUSION.....pag.46

A. Prevalencia del Triple Whammy.....pag.46
B. Filtrado Glomerular cualitativo.....pag.46
C. Adherencia al Tratamiento Antihipertensivo.....pag.47
D. Limitaciones al estudio.....pag.47

7.-CONCLUSIONES.....pag.48

8.- BIBLIOGRAFIA.....pag.50

9.-ANEXO I.....pag.54

1.- RESUMEN Y ABSTRACT

RESUMEN

Se denomina con el término "Triple Whammy" a la asociación de fármacos diuréticos con antihipertensivos IECA o ARA y el uso de AINEs, los cuales causan principalmente un efecto nefrotóxico en aquellos pacientes que se encuentran en uso de esta terapia. Este término fue acuñado en el año 2000 por Thomas MC[1], quien puso de manifiesto la aparición de efectos nefrotóxicos en el uso de esta terapia, principalmente en pacientes ancianos.

El uso de los AINES en la sociedad española se encuentra muy extendido en el tratamiento del dolor y la inflamación, ya sea mediante prescripción médica como mediante automedicación.

Su uso en pacientes hipertensos debe de evaluarse ante la posibilidad de producir afectación renal, principalmente en aquellos pacientes polimedicados y que presenten varias comorbilidades.

El objetivo del presente estudio trata de medir cual es la prevalencia del efecto renal que provoca el uso del Triple Whammy, y la prevalencia del uso de la Terapia Triple Whammy en toda la población censada y adscrita al consultorio local en Villaverde de Guadalimar, provincia de Albacete, España.

La metodología usada se basa en la realización de un estudio observacional, descriptivo en el que se identifiquen en la Farmacia Comunitaria los pacientes hipertensos que puedan estar en uso de esta terapia y evaluar la función renal que presentan mediante los parámetros bioquímicos de sus analíticas de sangre y orina.

Los Resultados obtenidos nos permiten conocer la frecuencia de aparición de dicha terapia entre los pacientes adscritos al consultorio local de Villaverde de Guadalimar, el grado de afectación renal que presentan y si la terapia Triple Whammy ha sido prescrita por su médico, o es resultado de automedicación por parte de los pacientes. Como objetivo secundario también observaremos si los pacientes en uso a la terapia antihipertensiva resultaron adherentes.

ABSTRACT

" Triple Whammy" is the term used for the association of diuretic drugs with antihypertensive ACE inhibitors or AIIRAS drugs and the use of NSAIDs, association that mainly causes nephrotoxic effects in patients under the use of this therapy. This term was coin to refer the renal toxics effects of this associative therapy in 2000 by Thomas MC[1], principally in elderly patients.

The use of AINES in Spanish society is deeply widespread for pain and inflammation treatments, either by medical prescription or by self-medication.

Its main use in hypertensive patients must be evaluated against the possibility of causing renal damage, fundamentally in patients under polypharmacy and with comorbidities.

The goal of this study is to calculate which is the prevalence of the renal effects because of the use of the "Triple Whammy", and the prevalence of use for "Triple Whammy", in registered population to the local doctor's office from Villaverde de Guadalimar, Albacete province, Spain.

The methodology used is based on a descriptive observational study realization in which hypertensive patients who can be under the use of this therapy in the community pharmacy can be identified and evaluate the renal function that they present, by using the biochemical parameters of their blood and urine tests.

The results obtained allow us to know the frequency of occurrence of this therapy between registered patients to the local doctor's office of Villaverde de Guadalimar, the level of renal affectation that the patients present and if the Triple Whammy therapy has been prescribed by their doctor, or is the result of the self-medication.

1.1 PALABRAS CLAVE (KEY WORDS)

Triple Whammy, Hipertensión, Fallo renal agudo, Filtrado glomerular, Farmacia Comunitaria, Antiinflamatorios no esteroideos, Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina, Antagonistas del Receptores de Angiotensina II

1.2 INDICE DE ABREVIATURAS

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Producto Sanitario

AF: Atención Farmacéutica

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos

ARA-II: Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II

ATC: Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification System

DHD: Dosis Diaria definida por cada 1000 habitantes y día.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

ERC: Enfermedad Renal Crónica

FC: Farmacia Comunitaria

FG: Filtrado Glomerular

FGe: Filtrado Glomerular estimado

FRA: Fracaso Renal Agudo

HTA: Hipertensión arterial

IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina

RNM: Resultado Negativo asociado a la Medicación

TA: Tensión Arterial

VIH: Virus Inmunodeficiencia Humana

1.3 INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Algoritmo para el tratamiento de la Hipertensión[47]……pag.12

Figura 2. Efectos de IECA, AINES y Diuréticos a nivel renal[35]……pag.19

Figura 3. Formulas para el cálculo de la función Filtrado Glomerular……..pag.24

Figura 4. Distribución del Sexo por porcentaje en la población de la muestra……..pag.26

Figura 5. Representación grafica de la distribución del hábito tabáquico……..pag.27

Figura 6. Representación del FG cualitativo frente a los tramos de edad de los individuos…….pag.36

Figura 7. Grafico de barras de AINES utilizados frente a FG cualitativo……..pag.37

Figura 8. Grafico de distribución de Valores de PA frente a FG cualitativo……pag.37

Figura 9. Grafico de distribución de valores de Glucosa frente a FG cualitativo……..pag.38

Figura 10. Grafico de barras de Filtrado Glomerular cuantitativo frente a uso de ARAII en la muestra……pag.38

Figura 11. Grafico del uso de IECA en la muestra frente a valores FG cualitativo……..pag.39

Figura 12. Representación grafica de la distribución de la Adherencia al tratamiento…….pag.40

Figura 13. Distribución de la Adherencia Terapéutica por Sexos……pag.42

Figura 14. Gráfico de valores de PA frente a Adherencia Terapéutica……..pag.45

Figura 15. Grafico de Adherencia Terapéutica por tramos de Edad…….pag.45

1.4 INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Clasificación de la HTA en función de la medida de sus valores[4]……..pag.10

Tabla 2. Indicaciones preferentes de los grupos de antihipertensivos según comorbilidad[47]…pag.12

Tabla 3. Clasificación según eficiencia-coste económico entre IECA-ARAII……..pag.13

Tabla 4. Dosis equivalentes entre IECA- ARA II…….pag.13

Tabla 5. Equivalencias entre asociaciones de IECA o ARAII con Hidroclortiazida……pag.14

Tabla 6. Categorías de daño renal en función del Filtrado Glomerular[48]……pag.17

Tabla 7. Características de la muestra……pag.29

Tabla 8. Tabla de porcentajes de prevalencia del uso de Triple Whammy……pag.32

Tabla 9. Tabla de prevalencia del FG cuantitativo en la muestra y población total……pag.35

Tabla 10. Tabla Grado de Fallo Renal en la muestra por porcentajes…….pag.35

Tabla 11.Tabla cruzada Adherencia Terapéutica por Sexo…….pag.41

Tabla 12. Distribución de la Adherencia Terapéutica por Sexos…….pag.42

Tabla 13. Tabla de Valores de PA frente a No Adherencia…….pag.43

Tabla 14.Tabla Cruzada de Valores de Presión Arterial Cuantitativos frente a la adherencia terapéutica…….pag.44

Tabla 15. Tabla de frecuencias de Prescripción de AINEs frente Automedicación……pag.46

2.- INTRODUCCION

2.1.- LA HIPERTENSION:

2.1.1 Definición de Hipertensión Arterial

Según la definición de la OMS, "*La hipertensión, también conocida como tensión arterial alta o elevada, es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos. La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón.*"[2]

Según las guías de hipertensión, la HTA se entiende como valores de presión sistólica mayores o iguales a 140 mmHg y valores de presión diastólica superiores o iguales a 90 mmHg.

La presión arterial depende de diferentes factores, algunos regulados por el sistema nervioso vegetativo, como la frecuencia cardiaca y la contractilidad. Otros son regulados por órganos como el riñón, como órgano regulador del volumen sanguíneo, niveles de sodio y otros iones, además de las resistencias periféricas, que son reguladas mediante mecanismos vasodilatadores o vasoconstrictores por el sistema nervioso, hormonales, o por la propia pared de los vasos sanguíneos y el corazón[3].

2.1.2 Clasificación de la Hipertensión Arterial

Atendiendo a su origen la HTA podemos clasificarla en:

- Hipertensión arterial primaria o esencial: Aquellos valores de tensión arterial por encima de 140 mmHg de presión sistólica y 90 mmHg de presión diastólica sin causa que resulte reconocible[4].
- Hipertensión arterial secundaria: Aquellos valores de tensión arterial por encima de 140 mmHg de presión sistólica y 90 mmHg de presión diastólica causada por la incidencia de otra enfermedad. Esta puede tener lugar a nivel del riñón, cardiaco, vascular o bien del sistema hormonal. Algunas de las causas conocidas de aparición de HTA secundaria más comunes son la Apnea del sueño, enfermedad de Paget, Policitemia vera y secundaria, y afecciones de tipo renal, como HTA vasculorrenal y nefropatías crónicas entre otras[5].

La secuenciación del genoma humano ha supuesto un excepcional avance en el conocimiento sobre la genética en la hipertensión, y ha permitido conocer que en la mayoría de los casos la aparición de la HTA se asocia a un conjunto de alteraciones genéticas y ambientales[4].

En la Tabla podemos ver la clasificación de la HTA en función de los valores de PA.

Clasificación de la PA medida en consulta[a] y definición de los grados de HTA[b]

Categoría	Sistólica (mmHg)		Diastólica (mmHg)
Óptima	< 120	y	< 80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal-alta	130-139	y/o	85-89
HTA de grado 1	140-159	y/o	90-99
HTA de grado 2	160-179	y/o	100-109
HTA de grado 3	≥ 180	y/o	≥ 110
HTA sistólica aislada[b]	≥ 140	y	< 90

PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica.
[a]La categoría de PA se define según las cifras de PA medida en consulta con el paciente sentado y el valor más alto de PA, ya sea sistólica o diastólica.
[b]La HTA sistólica aislada se clasifica en grado 1, 2 o 3 según los valores de PAS en los intervalos indicados.
Se emplea la misma clasificación para todas las edades a partir de los 16 años.

Tabla 1. Clasificación de la HTA en función de la medida de sus valores[4].

2.1.3 Factores de Riesgo en la HTA

La progresión de la HTA se ve influenciada por una serie de Factores de Riesgo, los cuales inciden sobre el riesgo cardiovascular total del paciente. Dentro de ellos encontramos:

Factores no modificables: Son factores individuales para cada paciente, como son:

- **Edad**: A medida que envejecemos la elasticidad de los vasos sanguíneos pierde gradualmente funcionalidad, por lo tanto existe un mayor riesgo de desarrollar HTA cuanto mayor sea la edad del paciente. La elevación de la PA no es una condición que solo se deba de por sí al envejecimiento, sino que es un proceso en el que influyen tanto el aumento de peso como el sedentarismo[6].
- **Sexo**: El Sexo es un factor que se comporta de manera diferente en relación a la aparición y desarrollo de la HTA. Para los varones el riesgo de desarrollo de HTA es mayor que en las mujeres hasta los 64 años aproximadamente. Sin embargo para las mujeres el riesgo se incrementa más que en los varones cumplida esa edad[7]. La aparición de la menopausia y perimenopausia en mujeres parece ser un factor que incrementa las posibilidades de desarrollar HTA[4].
- **Raza**: Los individuos de raza negra presentan un mayor riesgo de desarrollar HTA que los de cualquier otro origen racial[8].
- **Historia Familiar**: Existe un mayor riesgo de desarrollo de HTA si existen antecedentes familiares[9].

Factores modificables: Relacionados con el estilo de vida de los pacientes y cuya modificación tiene incidencia directa sobre la HTA:

- **Control de peso**: Controlar el peso en pacientes hipertensos se hace fundamental para controlar la PA. Para ello se debe de fomentar la realización de ejercicio físico moderado aeróbico de forma regular, durante 30-40 minutos/día un mínimo de 3 veces por semana. De igual manera se debe controlar la dieta, evitando el consumo de grasas saturadas y alimentos ricos colesterol. Por cada Kilogramo de pérdida de peso corporal se ha estimado que los valores de PA disminuyen entre 1,6 y 1,3 mmHg en numerosos pacientes[10].

- **Consumo de alcohol**: El alcohol puede provocar una elevación de la PA por activación simpática, por lo que se debe de limitar su consumo[11].
- **Actividad física**: Relacionada directamente con el control de peso. El ejercicio físico aeróbico regular realiza una disminución de la estimulación simpática, incrementa la sensibilidad a la insulina y se ha descrito que disminuye la rigidez arterial, además de aumentar las lipoproteínas HDL y reduce las LDL, relajando los vasos, y por consiguiente la PA[12].
- **Tabaquismo**: El tabaquismo acelera el daño vascular provocado por la HTA, incrementa los niveles de colesterol séricos, agudiza la resistencia a la insulina y la obesidad, y aunque los niveles de tabaquismo se están reduciendo en los países desarrollados, continúan teniendo una alta prevalencia, 20-35% en Europa[13].
- **Cambios en la dieta**: La dieta constituye un elemento importante en el desarrollo de la HTA. Es importante promover en el paciente hipertenso, hábitos alimenticios saludables basados en una dieta equilibrada, utilizando como base la dieta mediterránea. Dentro de las recomendaciones alimenticias podemos destacar[4]:
    a) Controlar la ingesta de sodio: El consumo de sodio recomendado por día es de 100 mmol/día, teniendo en cuenta las cantidades de sal añadidas a los alimentos procesados que hoy en día se consumen. La disminución de PA respecto al sodio parece estar asociada a una disminución de las catecolaminas circulantes[14].
    b) Controlar la ingesta de potasio: Ha de tenerse en cuenta en aquellos pacientes hipertensos que estén siendo tratados con diuréticos. El mecanismo hipotensor mediado por la reducción de ingesta de potasio incluye un aumento en la natriurésis[15].
    c) Controlar el consumo de cafeína: El consumo de cafeína puede provocar aumentos agudos de la PA, por lo que se hace capital controlar la ingesta de café, refrescos de cola o té[16], lo que lo hace extensible también a la teína.
    d) Control del consumo de grasas: Existe una relación directa entre el consumo de grasas principalmente saturadas, y los niveles de colesterol séricos. Mas del 50% de los pacientes hipertensos presentan niveles de colesterol elevados, lo cual puede acelerar la aterosclerosis, y por tanto mayor riesgo cardiovascular[17].

2.1.4 Tratamiento de la Hipertensión Arterial

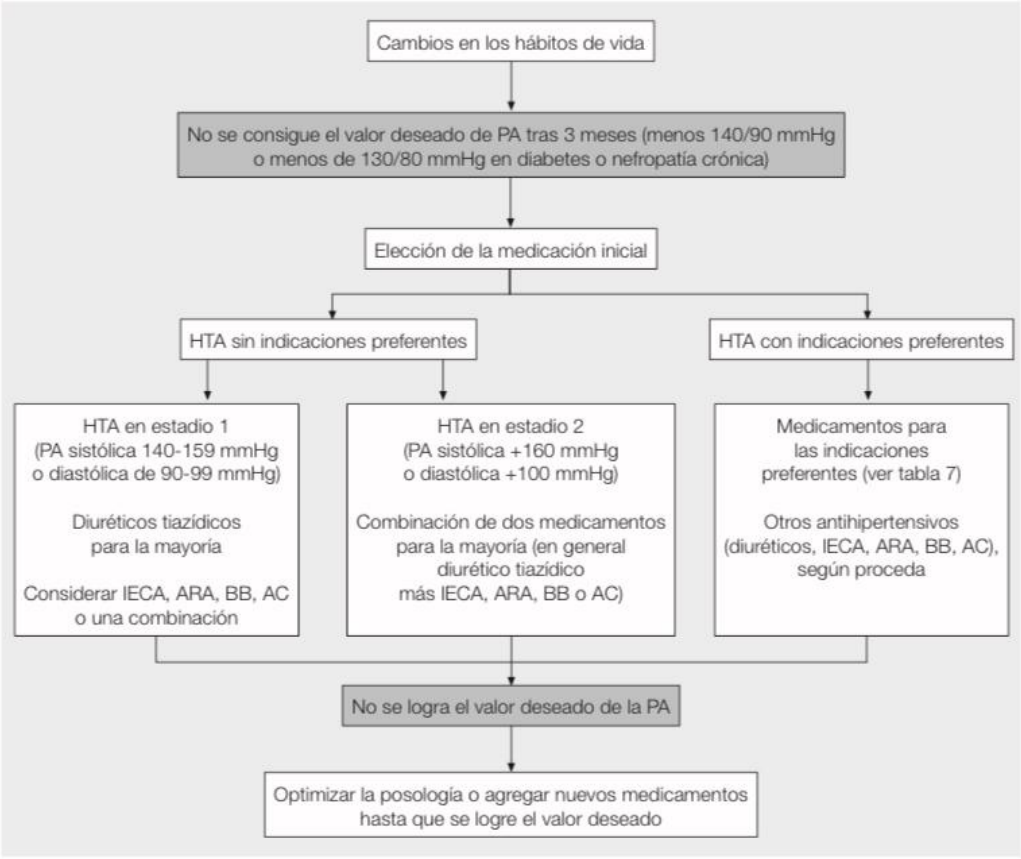
Para el tratamiento de la HTA existe un arsenal terapéutico bastante amplio que engloba diferentes grupos de fármacos. Son seis grupos los que tanto la OMS como la Sociedad Internacional de Hipertensión consideran de primera elección para el tratamiento de la HTA, como son Diuréticos, Bloqueadores Beta-adrenérgicos, Antagonistas del Calcio, IECA, ARAII y Alfabloqueantes[18].

Las diferentes guías de la hipertensión aceptan el algoritmo para la elección del tratamiento para la HTA según la Figura 1 en el que se parte de una hipertensión medida y no controlada por un periodo de 3 meses que ha intentado ser corregida previamente mediante cambios de hábitos de vida[4].

Para el primer estadio de HTA, los fármacos de elección serán los diuréticos tiazídicos y a ellos se irán incorporando otros fármacos, o no, en función del nivel de control que estos realicen sobre los niveles de PA. Para HTA en estadio 2 o superiores, en la mayoría de los casos se asociarían diuréticos mas fármacos IECA o ARAII para lograr el objetivo de control de la HTA[4]. En cualquier caso y según las comorbilidades que pueden presentar los pacientes los criterios de elección seguirán los de la Tabla 2

Desde el punto de vista de nuestro trabajo nos resultan objeto de estudio el grupo de los Diuréticos, los IECA y los ARAII, ya que estos forman parte de la Terapia Triple Whammy objeto de nuestro estudio.

Figura 1. Algoritmo para el tratamiento de la HTA



PA: presión arterial; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA: antagonista de los receptores de la angiotensina; BB: beta-bloqueantes; AC: antagonista del calcio.

Figura 1. Algoritmo para el tratamiento de la Hipertensión[47].

Tabla 7. Indicaciones preferentes de los diferentes grupos terapéuticos según comorbilidad

Estados de alto riesgo con indicación preferente	Diurético	Beta-bloqueante	IECA	ARA	AC	Antagonista de la aldosterona
I. Cardiaca	*	*	*	*		*
Infarto miocardio		*	*			*
Alto riesgo de EC	*	*	*		*	
Diabetes tipo 2[1]	*	*		*	*	
Nefropatía crónica			*	*		
Prevención ictus[2]	*		*			
HVI[3]				*		

EC: enfermedad coronaria; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA: antagonista de receptor de angiotensina; AC: antagonista de calcio.
Losartán, irbesartán[1] en nefropatía diabética tipo 2, *perindoprilo asociado a indapamida*[2]. *Losartán*[3].

Tabla 2. Indicaciones preferentes de los grupos de antihipertensivos según comorbilidad[47].

EFICIENTES	NEUTROS	NO EFICIENTES
IECA		
Enalapril Ramipril Lisinopril Captopril Quinapril	Cilazapril Fosinopril Trandolapril Perindopril	Benazepril Imidapril
ARA II		
Losartán	Candesartán Irbesartán Valsartán	Telmisartán Olmesartán Eprosartán
IECA - Diurético		
Enalapril -DIU Quinapril - DIU Ramipril - DIU Captopril - DIU Lisinopril - DIU	Fosinopril - DIU Perindopril - DIU Cilazapril - DIU	Benazepril - DIU
ARA II - Diurético		
Losartán - DIU	Valsartán - DIU Irbesartán - DIU Candesartán- DIU	Telmisartán - DIU Eprosartán - DIU Olmesartán- DIU
	IECA - Calcioantagonista	**ARA II - Calcioantagonista**
	Enalapril-Lercanidipino Delapril-Manidipino Enalapril-Nitrendipino Trandolapril-Verapamilo Ramipril-Felodipino	Olmesartán-Amlodipino Telmisartán-Amlodipino Valsartán-Amlodipino
		ARA II diurético calcioantagonista
		Olmesartán-Amlodipino-Hidroclorotiazida Valsartán - Amlodipino - Hidroclorotiazida

Tabla 3. Clasificación según eficiencia- coste económico entre IECA-ARAII.

Dosis equivalentes ARA II / IECA (*)

Ara II	IECA			
	Enalapril	Ramipril	Captopril	Lisinopril
Candesartán				
4 mg	5 mg	2.5 mg	75 mg	5 mg
8 mg	10 mg	5 mg	150 mg	10 mg
16 mg	20 mg	10 mg	300 mg	20 mg
32 mg	40 mg	--------	--------	40 mg
Eprosartán				
600 mg	20 mg	10 mg	300 mg	10 mg
Irbesartán				
75 mg	5 mg	2.5 mg	75 mg	5 mg
150 mg	10 mg	5 mg	150 mg	10 mg
300 mg	20 mg	10 mg	300 mg	20 mg
Losartán				
12.5 mg	2.5 mg	1.25 mg	37.5 mg	2.5 mg
25 mg	5 mg	2.5 mg	75 mg	5 mg
50 mg	10 mg	5 mg	150 mg	10 mg
100 mg	20 mg	10 mg	300 mg	20 mg
Olmesartán				
10 mg	10 mg	5 mg	150 mg	10 mg
20 mg	20 mg	10 mg	300 mg	20 mg
40 mg	40 mg	--------	-------	40 mg
Telmisartán				
20 mg	5 mg	2.5 mg	75 mg	5 mg
40 mg	10 mg	5 mg	150 mg	10 mg
80 mg	20 mg	10 mg	300 mg	20 mg
Valsartán				
40 mg	5 mg	2.5 mg	75 mg	5 mg
80 mg	10 mg	5 mg	150 mg	10 mg
160 mg	20 mg	10 mg	300 mg	20 mg
320 mg	40 mg	--------	--------	40 mg

Tabla 4. Dosis equivalentes entre IECA- ARA II

Dosis equivalentes de IECA o ARA II con Diurético										
DIURÉTICO	EFICIENTES				NEUTROS			NO EFICIENTES		
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5MG +				Losartán 50 MG	Valsartán 80 MG	Irbesartán 150 MG	Candesartán 8MG	Eprosartán 600 MG		Telmisartán 40 MG
	Lisinopril 20 MG	Quinapril 20 MG	Enalapril 20 MG	Losartán 100 MG	Valsartán 160 MG	Irbesartán 300 MG	Candesartán 16MG		Olmesartán 20 MG	Telmisartán 80 MG
					Valsartán 320 MG		Candesartán 32 MG		Olmesartán 40 MG	
HIDROCLOROTIAZIDA 25 MG +				Losartán 100 MG	Valsartán 160 MG	Irbesartán 300 MG	Candesartán 16MG		Olmesartán 20 MG	Telmisartán 80 MG
					Valsartán 320MG		Candesartán 32 MG		Olmesartán 40 MG	

Tabla 5. Equivalencias entre asociaciones de IECA o ARAII con Hidroclortiazida.

2.1.5 Efectos de la Presión Arterial sobre el riñón

La HTA supone la segunda principal causa de aparición de ERC seguida de la diabetes, incluso la HTA puede resultar como la primera manifestación de una enfermedad renal en estadios incipientes[4].

Se hace pues capital conocer la función renal en los pacientes hipertensos por su estrecha relación.

El diagnóstico del daño renal inducido por la HTA debe de realizarse en el paciente hipertenso monitorizando los valores de creatinina sérica y detección de albuminuria, teniendo en cuenta que fármacos que bloquean el sistema renina angiotensina pueden provocar un aumento de los niveles de creatinina sérica en el entorno del 20-30 por ciento[19]. A través de los valores de creatinina sérica, y mediante la fórmula MDRD-4 podemos calcular el Filtrado Glomerular para estos pacientes, de manera que valores de FG bajos junto con incrementos en la albuminuria nos darán información sobre una función renal disminuida, y ambos actuaran como predictores independientes y acumulativos tanto del riesgo cardiovascular como de la progresión de la ERC[20].

2.1.6 Epidemiologia de la Hipertensión:

Podemos afirmar en base a los datos publicados por la OMS referentes a la prevalencia mundial, que esta afecta a "*Más de mil millones de personas en todo el mundo*" [21], por lo que no es descabellado afirmar que nos encontramos ante una epidemia silenciosa.

La prevalencia de la Hipertensión en España ha sido el objeto del estudio Di@bet.es realizado en el año 2015 sobre una muestra de la población española, dentro del cual se calculó la prevalencia de la hipertensión para dicha población, resultando que el 46,2% de la población estudiada, adulta y mayor de 18 años resulto hipertensa, predominando su aparición en hombres (49,9%) que en mujeres (37,1%)[22].

El tratamiento de la Hipertensión por tanto, requiere de un especial seguimiento desde la Farmacia Comunitaria, teniendo en cuenta que la mayor proporción de pacientes hipertensos son mayores de

65 años y la frecuencia de aparición de comorbilidades es mayor, lo que implica tratamientos farmacológicos complejos cuyo seguimiento puede y debe realizarse desde la Farmacia Comunitaria.

Un estudio sobre la prevalencia de polimedicados en mayores de 65 años adscritos al Centro de Salud Zaidín-Centro de Granada realizado en 2009, arrojo cifras de prevalencia de polimedicación del 33,7% para este grupo de edad, concluyendo que "*El consumo crónico de medicamentos en las personas mayores es de considerable magnitud y afecta a uno de cada tres mayores. La polimedicación de los mayores es un problema frecuente y grave que precisa revisión y evaluación continuas*"[23].

2.2.- ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y AGUDA

Como hemos constatado, el uso de la Terapia Triple Whammy puede provocar efectos nefrotóxicos a nivel renal[1], que pueden derivar en una insuficiencia renal aguda, o ser propiciadora del inicio de una enfermedad renal crónica, por tanto desde el punto de vista de nuestro trabajo, hemos de conocer como se define tanto la ERC como la insuficiencia renal aguda y cuáles son los factores de riesgo que pueden ocasionar su aparición.

2.2.1 Epidemiologia de la Enfermedad Renal

La prevalencia de la ERC en España fue medida en el año 2016 por el estudio EPIRCE[24], promovido por la Sociedad Española de Nefrología y con el apoyo del Ministerio de Sanidad y Consumo, reflejó que el 10% de la población española sufre algún tipo de grado de ERC. Estudios realizados en Atención Primaria reflejaron que la prevalencia de la ERC puede alcanzar el 35-40% en pacientes con enfermedades tan frecuentes como diabetes o hipertension[25].

Con todos estos datos de prevalencia, podemos afirmar que nos encontramos ante un gran problema de Salud Publica, que puede generar una mortalidad prematura y disminución de la calidad de vida de los pacientes, a la vez que supone un coste asociado para el sistema sanitario, bien directamente mediante el tratamiento directo de la ERC, bien de manera indirecta pues en estos pacientes pueden aparecer complicaciones cardiovasculares, como accidente vascular cerebral, arteriopatía periféricas, infarto de miocardio o insuficiencia cardiaca entre otros, que requerirán de recursos económicos derivados de ingresos hospitalarios y necesidad de tratamiento.

Para pacientes que finalmente necesitan terapia sustitutiva renal, ya sean trasplantados, en diálisis o mediante tratamiento conservador, el coste es seis veces mayor que el tratamiento en pacientes con VIH y 24 veces mayor que pacientes asmáticos o en tratamiento de la EPOC, observándose que el coste medio anual por paciente tratado con hemodiálisis es de 46659.83 € y 32432.07 € para pacientes en diálisis peritoneal[26].

2.2.2 Definición de Enfermedad Renal Crónica y Aguda

La Enfermedad Renal Crónica es un término bajo el que se recogen diferentes enfermedades que afectan a la funcionalidad y la estructura renal, enfermedades que pueden ser muy heterogéneas y

de las que la manifestación clínica será debida en parte a su etiopatogenia, severidad, grado de progresión y estructura renal dañada, ya sea a nivel de vasos, túbulos, glomérulos o intersticio.

La definición de ERC fue recogida en las guías K/DOQI de la National Kidney Foundation en el año 2002, en las cuales se estableció la definición, evaluación y clasificación de la ERC[27]. Esta clasificación determinó estadios de severidad definidos por los valores de FG y el diagnostico clínico, por lo tanto la ERC se puede definir como la presencia de lesión renal, ya sea por anormalidad estructural o funcional, y la persistencia por más de tres meses de valores de FG inferiores a 60 ml/min/1,73 m^2. La temporalidad cobra un papel importante, ya que nos permite distinguir entre ERC y de la insuficiencia renal aguda, siendo su duración aquella que es inferior a tres meses, valores de FG inferiores a 60 ml/min/1,73 m^2 y además presenta como característica su reversibilidad[27].

Por lo tanto podemos definir como Enfermedad Renal Aguda, aquella que cursa con las mismas manifestaciones que la ERC, por un periodo de duración inferior a tres meses y además de manera reversible.

2.2.3 Factores de riesgo en la Enfermedad Renal Crónica

Tanto la insuficiencia renal aguda, como su posterior progresión a ERC, cursan como un proceso dinámico donde la enfermedad puede ir progresando como consecuencia de determinados factores que inciden en su progresión. Estos factores de una manera general los podemos clasificar en[27]:

a) **Factores de susceptibilidad a desarrollar ERC**:
   I. Edad avanzada
   II. Historia familiar de ERC
   III. Masa renal disminuida
   IV. Bajo peso al nacer
   V. Raza negra u otras minorías étnicas
   VI. Hipertensión arterial
   VII. Diabetes
   VIII. Obesidad
   IX. Nivel socioeconómico bajo

b) **Factores iniciadores**: aquellos que por sí solos pueden provocar daño renal
   I. Enfermedades autoinmunes
   II. Infecciones sistémicas y urinarias
   III. Litiasis renal
   IV. Obstrucción de las vías urinarias
   V. Fármacos nefrotóxicos, AINES
   VI. Hipertensión arterial
   VII. Diabetes

c) **Factores de progresión**: aquellos que pueden acelerar el proceso de daño renal
   I. Proteinuria persistente
   II. Hipertensión mal controlada
   III. Diabetes mal controlada
   IV. Tabaquismo

V. Dislipemias
VI. Anemias
VII. Obesidad
VIII. Enfermedad cardiovascular asociada

d) **Factores de estadio final**: aquellos que aumentan la mortalidad en la fase final de la enfermedad
   I. Anemias
   II. Hipoalbuminemia
   III. Dosis bajas de diálisis
   IV. Derivación tardía a nefrología

Algunos factores como Hipertensión, Diabetes, Obesidad o Tabaquismo entre otros pueden ser a la vez iniciadores, de susceptibilidad o de progresión.

Teniendo en cuenta todos estos factores que inciden sobre el inicio y la progresión de la ERC, la mejor herramienta que nos permitirá evaluar el estado renal resulta de la medida de los valores de FG. El FG varía en función de la edad, el sexo, y la masa corporal del individuo a estudiar, situándose en valores de 90-140 ml/min/1,73 m^2 para individuos sanos y jóvenes[27].

Atendiendo a los valores de FG para cada individuo podemos clasificar el daño renal según la tabla[27]

Tabla 4. CATEGORIAS POR FG

Estadio ERC		FG (ml / min / 1,73 m^2)	Descripción
1		≥90	Daño renal con FG normal
2		60-89	Daño renal y ligero descenso del FG
3°	IRC*	45-59	Descenso ligero - moderado del FG
3B	IRC*	30-44	Descenso moderado de FG
4	IRC*	15-29	Descenso grave de FG
5	IRC*	<15	Prediálisis
5D	IRC*	Diálisis	Diálisis

*Insuficiencia renal crónica

Tabla 6. Categorías de daño renal en función del Filtrado Glomerular[48]

2.2.4 Diabetes, HTA, Dislipemias y Enfermedad Renal

Dentro de todos los factores que intervienen en el inicio y la progresión de la ERC, la HTA supone la segunda causa de desarrollo de ERC seguida de la Diabetes. Dentro de la valoración del riesgo cardiovascular recogidas en las guías de diagnostico y tratamiento de la HTA, aquellos pacientes hipertensos que además presentan ERC, son considerados de muy alto riesgo, ya que algunos estudios relacionan la disminución de los valores de PA con la disminución de la mortalidad en pacientes con ERC. Por lo tanto en estos pacientes se deben seguir estrategias dirigidas al control tanto de la Diabetes, la HTA y la aparición de dislipemias[27].

Con respecto a la HTA, se recomienda según la Sociedad Europea de Hipertensión como objetivo, el mantenimiento de la PA en valores inferiores a 130/80 mmHg[4].

Respecto de la Diabetes, para aquellos pacientes con Diabetes de poco tiempo de evolución sin ningún otro factor de riesgo se estima un objetivo de HbA1c menor de 7 y valores de PA inferiores a 140/80 mmHg, si bien este punto de valor de PA ha sido controvertido entre los autores[4].

Respecto a las dislipemias, estas suponen un factor de riesgo común a la HTA y la ERC. Su control juega un papel primordial en la reducción del riesgo cardiovascular, y por lo tanto también en la funcionalidad renal[4]. Las dislipemias que aparecen en la ERC presentan unas características determinadas, presentan Colesterol LDL normal o discretamente elevado, Colesterol HDL bajo y Triglicéridos elevados[27].

2.2.5 Los AINES como factor iniciador

Los AINEs constituyen uno de los grupos farmacológicos más frecuentemente prescritos para el tratamiento del dolor e inflamación. El uso de AINEs en pacientes ancianos es por tanto bastante común, puesto que en el pueden aparecer diversas comorbilidades, y algunas de ellas cursan con dolor e inflamación. Diversos estudios han constatado que la inhibición en la producción de prostaglandinas que realizan los AINEs generan en el paciente anciano un riesgo 5 veces mayor de desarrollar episodios adversos gastrointestinales, aumento del tiempo de hemorragia, disminución de la capacidad de eliminación renal de estos fármacos, causando importantes cambios en el FG y en la PA de estos pacientes[28].

La nefrotoxicidad de los AINEs es un fenómeno ampliamente estudiado, observándose que en aquellos pacientes con una función renal comprometida la probabilidad de empeorar la función hacia el desarrollo de una insuficiencia renal aguda o crónica, o empeorar la clínica de aquellos que tienen una ERC diagnosticada se ve incrementada[29].

Respecto del consumo de AINEs en la población española, diversos estudios han fijado su objetivo en evaluar el consumo de AINEs en España entre los periodos 1990-2003, usando datos procedentes de las dispensaciones realizadas en FC durante ese periodo, concluyendo que "*El consumo de AINE en España se ha duplicado en el período de estudio, en tanto que el coste se ha triplicado. El patrón de uso ha cambiado considerablemente y se ha observado un uso creciente de los AINE con mejor perfil gastrointestinal*"[30].

Otros documentos más recientes como el informe elaborado por la AEMPS, sobre el consumo de AINEs para el periodo 2013-2016[31], cifró el consumo para 2016 en 37,89 (DHD), expresado en dosis diaria definida por cada mil habitantes.

Podemos destacar que su uso se encuentra muy extendido entre la población, en ocasiones sin prescripción médica como resultado de automedicación, o bien con prescripción, ya que el dolor suele ser una de las consultas más frecuentes en el paciente anciano principalmente, lo que hace que junto con la elevada posibilidad de aparición de comorbilidades y polimedicación, su uso debe de revisarse y evaluarse también de manera continua, labor que se puede y debe realizarse desde la FC.

2.3- FARMACOS QUE INTEGRAN EL "TRIPLE WHAMMY"

La Terapia Triple Whammy está compuesta por la asociación de un fármaco antihipertensivo IECA o ARA, un diurético y un AINE[1] definidos por los grupos terapéuticos en sus posibles combinaciones, ATC C09BA para los IECA asociados a diuréticos, ATC C09DA para ARAII y diuréticos, ATC C09AA para IECA en monoterapia, ATC C09C para ARAII en monoterapia, ATC C03 para diuréticos en monoterapia, y ATC M01A para los AINEs.

- ***IECA***: Los fármacos Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina son fármacos que se encuentran indicados para el tratamiento de la hipertensión, y la insuficiencia cardiaca congestiva. Muestran un perfil de eficacia y seguridad muy homogéneo para el tratamiento de la hipertensión. Respecto del efecto que producen los fármacos IECA a nivel renal, lo relevante para nuestro estudio resulta del efecto que provocan, una vasodilatación de las arteriolas eferentes, disminuyendo por tanto el FG.
  Autores como Sol Díaz-Maroto[32] ponen de manifiesto el comportamiento de los IECA respecto de la función renal, "*Los IECA favorecen la aparición de insuficiencia renal aguda en sujetos con estenosis de las arterias renales, pudiendo producir agravamiento de la función renal o incluso anuria. Asimismo, los IECA reducen la filtración glomerular en individuos con insuficiencia cardíaca congestiva grave y en pacientes con insuficiencia cardíaca que han recibido tratamiento excesivo con diuréticos.*"[32]
  Esa vasodilatación provocada a nivel de las arteriolas eferentes va a resultar capital en el encaje total de esta terapia, ya que su administración junto con los AINES, inhibidores de prostaglandinas, los cuales realizan un efecto vasoconstrictor de la arteria aferente por inhibición de estas, actúa de manera sinérgica disminuyendo el FG. Los costes de los fármacos que integren el grupo de los IECA y los ARAII, son heterogéneos[33]. En la Tabla 3 podemos observar cual es la relación entre la eficiencia y el coste asociado al tratamiento entre los diferentes IECA y ARAII. Los IECA desde el punto de vista coste-eficiencia van a ser mucho más eficientes que los ARAII, ya que presentan la misma eficacia a menor coste[33].

- ***ARAII***: Los fármacos Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II son fármacos antihipertensivos que ejercen su acción sobre los vasos sanguíneos, bloqueando la unión de la Angiotensina II a los receptores AT_1. Este bloqueo provoca a nivel de los vasos sanguíneos una vasodilatación que contribuye a la disminución de los valores de TA[34]. Desde el punto de vista de nuestro trabajo nos resulta relevante el efecto renal que provoca la terapia antihipertensiva con ARAII, ya que al disminuir los niveles de Angiotensina II se provoca una vasodilatación de la arteria eferente renal, disminuyendo, como no puede ser de otra manera, el FG[35]. El grupo terapéutico de los ARAII ha sido utilizado principalmente de una manera secundaria, en los casos de cualquier ineficacia del tratamiento con IECA, reacción adversa o intolerancia a la terapia antihipertensiva. Como norma general no existe problemática a la hora de realizar cambios en la terapia antihipertensiva, ya sea sustituyendo un IECA por un ARA, o bien un IECA por otro con otro perfil distinto. Existen equivalencias, a disposición de los médicos prescriptores, entre las distintas dosificaciones de IECA y ARA que nos permiten realizar la sustitución, como los que nos encontramos en la Tabla 4. De igual manera también existen tablas que nos permiten el intercambio entre IECA y ARA asociados con diuréticos, como podemos constatar en la Tabla 5.

- ***Diuréticos***: Por su mecanismo de acción, los diuréticos van a provocar una disminución del volumen, aumentando la diuresis. Se dividen en tres grupos farmacológicos, los diuréticos ahorradores de potasio, los diuréticos del asa, y las tiazidas o diuréticos tiazídicos.
  Los más usados en terapia son los diuréticos del asa y los tiazídicos. Los diuréticos tiazídicos tienen la particularidad de favorecer la excreción renal de sal, por ello también son denominados saluréticos o natriuréticos[4].
  Los diuréticos, según las diferentes guías de tratamiento de la hipertensión han constituido la piedra angular del tratamiento antihipertensivo, siendo fármacos de primera elección en el tratamiento de la hipertensión[4]. Aunque ha existido controversia entre los autores sobre cuál de los diferentes grupos de diuréticos resultaba de elección sobre los demás, algunos estudios mostraron eficacia cardiovascular similar en el uso de clortalidona, indapamida y diuréticos tiazídicos[36]. Las tiazidas por tanto, van a ser diuréticos de elección en base a criterios de tolerancia y eficacia, pero también a criterios económicos, pues suponen bajo coste, de manera que la aglutinación de estos criterios las hace muy elegibles para el tratamiento antihipertensivo[4]. Dado que en muchos pacientes no se alcanzan los objetivos terapéuticos de reducción de PA, y dada la buena asociación que proporciona junto a otros fármacos antihipertensivos, las tiazidas son por tanto muy elegibles en terapia combinada para el control de la PA[4]. Existe controversia entre los autores sobre el uso de los diuréticos tiazídicos en caso de pacientes hipertensos con función renal comprometida, si bien se ha observado que pierden su eficacia en pacientes con aclaramiento de creatinina inferiores a 30 ml/min. Karadsheh et[37] al. concluyeron en sus estudios que no debe descartarse el uso de las tiazidas en pacientes hipertensos con insuficiencia renal crónica. Otros autores como Chan et al[38]. desaconsejan su uso en estos pacientes debido a que su eficacia no resulta respaldada. Otros autores defienden que son necesarios más ensayos clínicos aleatorizados para recomendar su uso en caso de insuficiencia renal. Desde el punto de vista de nuestro trabajo, vamos a medir la función renal en pacientes que están en tratamiento con diuréticos, dentro de la terapia Triple Whammy, por lo que será interesante monitorizar aquellos parámetros que guarden relación con la función renal y el uso de diuréticos, como pueden ser los niveles de potasio, calcio y sodio.
- ***AINES***: Los AINES son fármacos que por su mecanismo de acción se utilizan por su efecto analgésico, antipirético y antiinflamatorio. Actúan a nivel de la enzima Ciclooxigenasa, en sus formas COX-1 y COX-2, inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos.
  Químicamente constituyen un grupo heterogéneo que tendrá mayor o menor afinidad por la COX-1, la COX-2 o ambas, eligiéndose principalmente aquellos capaces de inhibir de una manera más selectiva la COX-2, pues presentan un perfil con menor presencia de efectos indeseables, como la desprotección de la mucosa gástrica debida a la inhibición de las prostaglandinas por inhibición de la COX-1[39]. Desde el punto de vista de nuestro trabajo nos es relevante el efecto que provocan las prostaglandinas a nivel renal. Las prostaglandinas mantienen la dilatación a nivel de la arteriola pre-glomerular que promueve el flujo de sangre a nivel del glomérulo, por lo que la inhibición de su síntesis provocara una disminución del flujo sanguíneo a través de la arteria aferente renal[40]. Si atendemos a las fichas técnicas de cada fármaco, para los AINES, como norma general, se suele recomendar la disminución de la dosis en casos de pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y se encuentran contraindicados en aquellos que presenten insuficiencia renal grave. Sera el

prescriptor en los casos de insuficiencia renal leve o moderada, quien debe valorar la relación beneficio-riesgo de la inclusión del AINE en el paciente hipertenso tratado con IECA o ARAII y diuréticos. Un estudio antes-después, realizado en el marco de la Diplomatura de Salud Publica perteneciente a la Escuela de Salud de Extremadura, puso de manifiesto cual era el valor de la intervención del farmacéutico sobre el médico prescriptor de cada paciente, en relación al uso del Triple Whammy en la Zona de Salud de Coria[41]. Como resultado se obtuvo una disminución de la incidencia de esta terapia del 15% a los 3 meses y una reducción del 53% a los 6 meses, siendo muy bien acogida la intervención farmacéutica por parte de los médicos prescriptores en su mayoría, tomándose medida del FG en los pacientes estudiados antes y después de la intervención farmacéutica, observándose que los niveles de FG mejoraban.

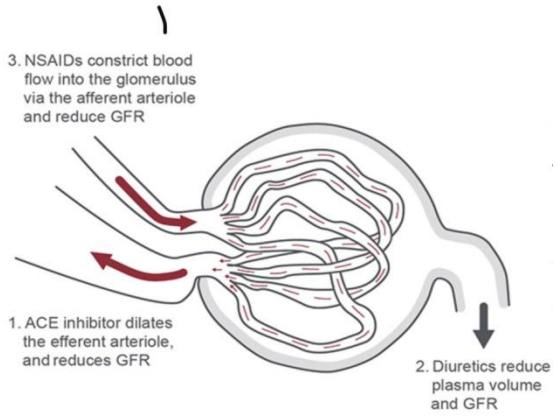


Figura 2. Efectos de IECA, AINES y Diuréticos a nivel renal[35].

En la Figura 1, observamos de manera grafica los distintos niveles a los que actúan IECA, ARA y AINES a nivel renal.

2.4.- FRACASO RENAL AGUDO ASOCIADO AL "TRIPLE WHAMMY"

Los estudios sobre el Fracaso Renal Agudo y el descenso del Filtrado Glomerular que provoca esta terapia cronológicamente comenzaron en el año 2000, cuando Thomas MC[1] definió esta terapia y posteriormente Chertow et al.[42] en su estudio realizado en el Brigam and Women´s Hospital de Boston, puso de relieve la relación entre incrementos de mortalidad, aumento de días de hospitalización, junto con su cuantificación económica correspondiente, y el aumento observado de 0,3-0,4 mg/dL en los niveles de creatinina de pacientes pautados con esta terapia.

Posteriormente un estudio de casos y controles como el que realizo Lapi. F et al.[43] puso de manifiesto que el riesgo de aparición de FRA se incrementaba un 31% en presencia de esta terapia.

En Francia, un estudio de análisis sobre bases de datos de farmacovigilancia realizado por Fournier et al.[44] revelo que las notificaciones provocadas por el "Triple Whammy" fueron las que aparecieron con mayor frecuencia en el País Galo en el año 2014.

En España existen pocos estudios que han puesto de relieve la incidencia que tiene el uso de esta terapia en nuestro país, de los cuales destacamos uno realizado en 15 Centros de Salud sobre 260 pacientes desarrollado en 2015 por Arrufat-Goterris et al.[45] y un segundo realizado por García Gil M. et al.[46] el cual midió la eficacia de la intervención del farmacéutico para reducir el porcentaje de pacientes que tenían pautada esta terapia, cifrándose esa disminución en un 40,1 % de 320 pacientes encontrados.

2.5 JUSTIFICACION

La Terapia Triple Whammy puede provocar fallos renales en los pacientes, principalmente ancianos y polimedicados, sobre todo si cuando se pauta, no se realiza un seguimiento de los mismos, llegando a ser la causa de posteriores consultas médicas y también hospitalizaciones, con el coste asociado que conlleva para los Sistemas Sanitarios[1].

Es en este punto donde el Farmacéutico comunitario debe de realizar su labor como sanitario, realizando AF con estos pacientes, realizando monitorización de la evolución de su tratamiento, e informando a los prescriptores de los peligros asociados a la implementación de terapias como el Triple Whammy en pacientes que presenten función renal comprometida.

Según los artículos consultados, constatamos cuanta es la importancia de conocer la prevalencia de los efectos no deseables de esta terapia en la población mayor, por eso desde la FC que regento en Villaverde de Guadalimar, ponemos en marcha este estudio para conocer la prevalencia en toda la población adscrita al consultorio médico local de Villaverde de Guadalimar, provincia de Albacete, España, perteneciente al Centro de Salud de Riópar, que a su vez se integra en la zona sanitaria perteneciente al Hospital de Hellín, ambos en la provincia de Albacete.

La población censada en Villaverde de Guadalimar asciende a 339 habitantes según el INE para el año 2019, y se encuentra compuesta por un alto porcentaje de población mayor de 65 años, polimedicada y con presencia de comorbilidades, entre ellas la hipertensión, por lo que se hace necesario conocer si el uso de AINEs está afectando a la función renal de la población.

3.- OBJETIVOS

1.- OBJETIVOS PRIMARIOS

- Determinar el número de pacientes en Villaverde de Guadalimar que se encuentran bajo el uso de la terapia Triple Whammy y calcular la prevalencia con respecto del total de pacientes de la población, y respecto del total de pacientes hipertensos en la población.
- Medir la prevalencia del Filtrado Glomerular anormal en aquellos pacientes que utilizan la terapia Triple Whammy.

2.- OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar la Adherencia Terapéutica al tratamiento antihipertensivo de los pacientes que se encuentran bajo el uso de la terapia Triple Whammy.

4.- PACIENTES Y METODOLOGIA

I. Tipo de Estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal para medir la relación entre la alteración de los valores de FG y la aparición del uso de la terapia Triple Whammy.

II. Ámbito de Estudio

El ámbito de estudio se circunscribe al municipio de Villaverde de Guadalimar, Albacete, España.

El periodo de estudio fue realizado entre Diciembre 2019 - Julio 2020

III. Población y Muestra

A. Población de estudio: Pacientes de la población de Villaverde de Guadalimar que se encuentren bajo el uso de la Terapia Triple Whammy durante el periodo de estudio.

B. Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años, adscritos al Consultorio Médico Local de Villaverde de Guadalimar, con hipertensión diagnosticada, en tratamiento con IECA o ARAII y diuréticos crónico desde hace mas de dos años, y AINES ya sea en prescripción o tratamiento crónico, o bien procedente de una automedicación.

C. Criterios de exclusión:

- Pacientes que no deseen participar en el estudio por su voluntad
- Pacientes que aun presentando criterios de inclusión, tengan sus capacidades cognitivas deterioradas
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia
- Pacientes menores de 18 años
- Cuestionarios y hojas de recogida de datos cumplimentadas erróneamente

D. Selección de la Muestra: No se realiza selección de la muestra, puesto que nos dirigimos a todos los pacientes del municipio. Según los datos recogidos en el Instituto Nacional de Estadística la población contiene 339 habitantes empadronados en Villaverde de Guadalimar, Albacete, perteneciente al Centro de Salud de Riópar, Albacete.
Del total de pacientes adscritos se estratificaron en aquellos que tenían hipertensión diagnosticada y en tratamiento crónico por más de dos años, y dentro de los pacientes hipertensos aquellos que habían estado en uso de la terapia Triple Whammy durante el periodo de estudio, Diciembre 2019- Julio 2020.

IV. Variables:

Variables principales:

- **Filtrado Glomerular Cualitativo**: Variable cualitativa nominal: ANORMAL/NORMAL. Esta variable nace a partir de la variable cuantitativa Filtrado Glomerular estimado. El FGe toma diferentes valores normales o alterados en función de la edad del paciente, el sexo y los valores de creatinina plasmática, introduciendo una condición para individuos de raza negra, según las tablas estandarizadas para la fórmula de cálculo del Filtrado Glomerular MDRD4, por lo que para la imposibilidad de interpretación de un valor correcto o incorrecto de FG cuantitativo estandarizado para todos los pacientes, se hace necesario crear una nueva variable cualitativa llamada FG cualitativo que recoja si los valores para cada paciente según su edad, sexo y valores de creatinina plasmática sean estandarizados.

MDRD simplificado (4 variables):
186 x Creatinina$^{-1,154}$ x edad$^{-0,203}$ x (0,742 si mujer) x (1,21 si raza negra)

MDRD (6 variables)
170 * Creatinina$^{-0,999}$ x Edad$^{-0,176}$ x BUN$^{-0,170}$ x Albúmina^{0,318} x (0,762 si mujer) x (1,18 si raza negra)

Cockcroft–Gault
((140-Edad) x Peso (kg) / 72 x Creatinina) x (0,85 si mujer)

Aclaramiento Creatinina (Orina 24 hs)
(Creatinina orina (mg/dl) x Volumen orina (ml/min) / Creatinina sérica (mg/dl)

Figura 3. Formulas para el cálculo de la función Filtrado Glomerular

- **Uso de la Terapia Triple Whammy**: Variable cualitativa dicotómica: SI/NO. Identifica aquellos pacientes que están en uso de esa terapia.
- **Variable Grado de Fallo Renal:** Variable cualitativa. Toma valores en atención a las tablas establecidas para los diferentes grados de afectación renal según sus valores, como se muestra en la Tabla 6.

Variables secundarias:

- **Edad:** variable cuantitativa continua
- **Sexo:** variable cualitativa nominal dicotómica : HOMBRE/MUJER
- **País de Origen:** Variable cualitativa: ESPAÑA/EUROPA/OTROS
- **Hipertensión:** Variable cualitativa: SI/NO
- **Presión Arterial Sistólica Media:** Variable cuantitativa continua. Se toman 3 medidas de presión arterial a cada paciente y se realiza el valor medio
- **Presión Arterial Diastólica Media:** Variable cuantitativa continua. Se toman 3 medidas de presión arterial diastólica a cada paciente y se realiza el valor medio
- **Valores de Colesterol Total:** Variable cuantitativa continua
- **Valores de Glucosa:** Variable cuantitativa continua. Valor de glucosa en sangre en ayunas.
- **Valores de Sodio:** Variable cuantitativa continua. Valores de sodio en sangre.

- **Valores de Potasio:** Variable cuantitativa continua. Valores de potasio en sangre.
- **Prescripción médica:** Variable cualitativa: SI/NO. Determina si el AINE ha sido prescrito o procede de automedicación
- **AINE:** Variable cualitativa. IBUPROFENO/DICLOFENACO/CELECOXIB/DEXKETOPROFENO. Identifica el tipo de AINE utilizado
- **Creatinina sérica:** Variable cuantitativa continua. Mide los niveles de creatinina plasmática. Se expresa en mg/dL.
- **Triglicéridos:** Variable cuantitativa continua. Mide los niveles de triglicéridos plasmáticos. Se expresa en mg/dL.
- **Colesterol HDL:** Variable cuantitativa continua. Mide los niveles de Colesterol HDL plasmáticos. Se expresa en mg/dL.
- **Colesterol LDL:** Variable cuantitativa continua. Mide los niveles de Colesterol LDL plasmáticos. Se expresa en mg/dL.
- **Hemoglobina glicosilada:** Variable cuantitativa continua. Mide el nivel promedio de glucosa en los últimos 3 meses.
- **Adherencia:** Variable cualitativa. SI/NO. Se calcula tomando en cuenta el cuestionario validado de Morisky-Green. Pretende valorar si el paciente es adherente al tratamiento.

V. Técnicas y Procedimientos

A todos los pacientes que acudan a la farmacia durante el periodo de estudio acordado y soliciten un fármaco AINE o tratamiento hipertensivo pautado, y se verifique la prescripción de un tratamiento antihipertensivo crónico compuesto por la presencia de IECA o ARAII y diurético, se le pasara el cuestionario recogido en el Anexo a realizar una vez recabado el consentimiento informado.

Deben reunir los criterios de inclusión del estudio y aceptar el documento de consentimiento informado para participar en él, una vez firmado, se realizará un cuestionario de recogida de información Anexo I, y se recabaran los datos analíticos de cada paciente objeto de estudio.

Con los datos obtenidos de los cuestionarios se procederá al tratamiento de datos y a la realización de un análisis estadístico y se conseguirán las conclusiones de los objetivos planteados.

Para valorar la adherencia terapéutica se realizará el test de Morisky-Green aplicado a la terapia antihipertensiva en uso.

VI. Análisis de datos

El análisis se realizo utilizando el programa estadístico SPSS v.25. Se utilizaron medidas de frecuencia en porcentajes de las variables medidas, la media y desviación estándar para variables continuas.

Se utilizaron los Test de chi-cuadrado para establecer si existían diferencias significativas entre las variables relacionadas considerándose estadísticamente significativo un valor de $p<0,05$ (Índice de Confianza = 95%).

VII. Cuestiones éticas

Antes de recabar cualquier dato objeto del estudio, y pasar el correspondiente cuestionario a los pacientes, se informo verbalmente del objeto del estudio, y en qué consistía su participación, y una vez aceptada por el paciente se firmo la hoja de consentimiento informado.

El autor de este trabajo, asimismo declara la inexistencia de conflicto de intereses.

5.- RESULTADOS

I. Caracterización de la Muestra:

Durante el periodo de estudio, correspondiente a Diciembre 2019- Julio 2020, se identificaron 137 pacientes con hipertensión diagnosticada y tratamiento crónico, de entre los cuales se recogió una muestra de 36 pacientes en uso de la terapia Triple Whammy, de entre el total de 339 pacientes adscritos al Consultorio Local Medico de Villaverde de Guadalimar.

De estos pacientes, 35 fueron incluidos en el estudio, ya que se excluyo 1 (0,36%), aunque cumplía parte de los criterios de inclusión, por no estar adscrito al Consultorio Médico Local de Villaverde de Guadalimar, ya que pertenecía a otro Centro de Salud de otro municipio de la provincia.

La muestra de 35 pacientes presento las siguientes características:

- **Sexo:** Entre los 35 pacientes objeto de estudio encontramos que el 51,43% (18) fueron hombres y el 48,57% (17) fueron mujeres.

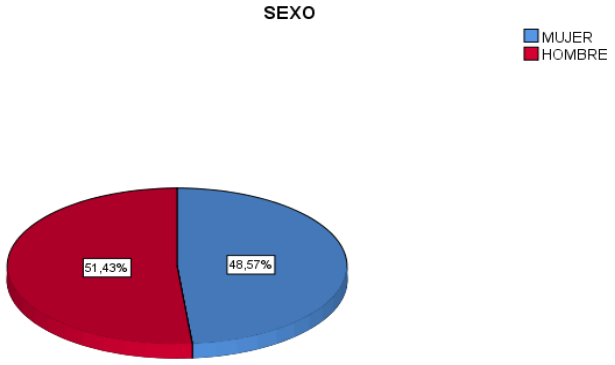


Figura 4. Distribución del Sexo por porcentaje en la población de la muestra

- **Edad:** Analizamos los datos estadísticos referentes a la Edad y el Sexo de los pacientes estudiados. Encontramos que en la franja de 50-59 años y 60-69 años la mayor frecuencia de individuos de la muestra, representando un 31,4% y un 37,1% respectivamente. Encontramos que un 11,4% de los pacientes se encuentran entre 70-79 años, y un 20% entre 80-89 años.

La media de la Edad se estimo en 65,51 años con una desviación estándar de ± 10,37.

- **Nivel de Estudios:** Los datos referentes al nivel de estudios de los individuos de la muestra objeto de estudio fueron. El 42,9% de la muestra declaro no tener estudios académicos, mientras que para estudios primarios y secundarios los porcentajes supusieron el 28,6% y el 25,7% respectivamente. Tan solo un individuo declaro tener estudios universitarios, lo que represento el 2,9% del total de la muestra.
- **País de Procedencia:** Analizamos los datos referentes a la nacionalidad de los individuos de la muestra. En el 100% de la muestra la nacionalidad es española.
- **Tabaquismo:** Analizamos los datos referentes al habito tabáquico, considerando ex fumadores aquellos pacientes que abandonaron el habito hace más de un año.
  El 42,9% de la muestra nuca había fumado, el 22,9% se declara fumador y un 34,3% abandono el habito tabáquico hace más de un año.

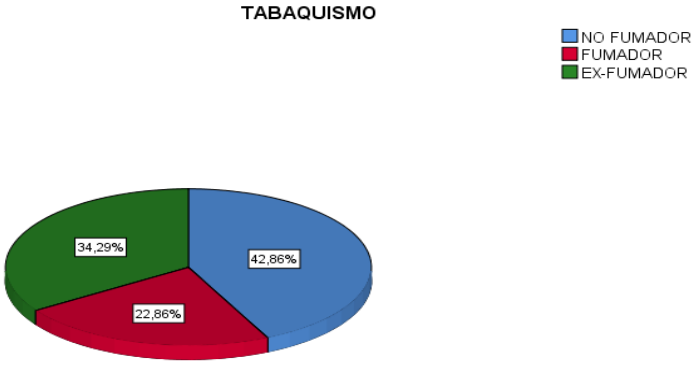


Figura 5. Representación grafica de la distribución del habito tabáquico.

- **Valores de Sodio:** Los individuos de la muestra presentaban los siguientes valores de sodio. Estos se estatificaron en bajos, normales o altos según los valores establecidos. Se encontró un predominio de valores de sodio normal en 30 individuos de la muestra 85,7%, mientras que solo se encontraron 3 (8,6%) individuos con valores bajos y 2 (5,7%) con valores altos.
- **Valores de Potasio:** Los individuos de la muestra presentaban los siguientes valores de potasio: 34 individuos presentaron valores normales representando el 97,1% del total, mientras que solo uno presento hiperkalemia, lo que representa el 2,9% en la muestra. Los niveles de potasio se estratificaron según los valores en bajos, normales o altos.
- **Valores de Glucosa:** Según los valores de glucosa encontrados en la muestra se clasificaron entre individuos con niveles normales, en prediabetes o diabéticos.
  La distribución de los mismos en función de su estado glucémico fue bastante uniforme. Se encontraron 15 pacientes con glucemia normal, lo que represento el 42,9% del total, 10 individuos se encontraron con niveles de glucemia correspondientes a prediabetes, lo que representó un 28,6%, y otros 10 individuos con niveles glucémicos correspondientes a Diabetes, lo que representó un 28,6% del total. La media de los valores de Glucosa fue de 122,66 mg/dL con una desviación estándar ± 48,16.

- **Valores de Colesterol:** Los individuos de la muestra presentaron los siguientes valores de colesterol total, colesterol HDL y Colesterol LDL. Los valores de Colesterol se estratificaron en bajos, normales o altos según sus rangos de valor.
  Según los valores de Colesterol total encontrados en la muestra, 18 individuos presentaron valores normales, lo que represento un 51,4% del total de la muestra, 13 individuos presentaron valores fronterizos altos correspondientes al 37,1% del total, y solo 4 presentaron valores de Colesterol total altos, lo que representó un 11,4% del total. Dentro de la distribución del los valores de Colesterol HDL dentro de la muestra encontramos 23 individuos con valores normales, lo que representó el 65,7% del total, 4 con valores bajos, el 11,4% del total, y solo 8 con valores altos, 22,9% del total. La distribución de los valores de Colesterol LDL encontrados en la muestra fue de 8 individuos con valores óptimos de Colesterol LDL, el 22,9% del total, 20 individuos con valores cercanos al optimo, el 57,1% del total, 5 individuos presentaron valores fronterizos altos, 14,3%, solo uno valores altos, representando el 2,9%, y un individuo valores muy altos, representando el 2,9%.
  La media de los valores de Colesterol Total se estimo en 197,77 mg/dL con una desviación estándar ± 30,98.
- **Triglicéridos:** Los pacientes de la muestra presentaron los siguientes niveles de triglicéridos. La distribución de los valores de triglicéridos en la muestra encontró 17 individuos con valores normales, representando el 48,6% del total, 12 con valor límite alto, el 34,3% del total, 6 con valores altos, 17,1% del total. La media de valores de triglicéridos se estimo en 154,89 mg/dL con una desviación estándar ± 51,31.
- **Valores de Hemoglobina Glicosilada:** La muestra presento los siguientes valores de Hemoglobina Glicosilada. La distribución de valores de hemoglobina glicosilada encontró, 2 individuos con valores normales, el 5,7% del total, 7 individuos con valores de prediabetes, el 20% del total y 26 individuos presentaron valores de hemoglobina glicosilada correspondientes a Diabetes, el 74,3% del total. Resulta revelador el dato correspondiente a los individuos que presentan hemoglobinas glicosiladas correspondientes a niveles de Diabetes, puesto que a diferencia de la medida directa de los niveles de glucosa medidos en los pacientes, nos revela la posible presencia de diabetes en un porcentaje mucho mayor que el que revela la medida directa de glucosa en los individuos de la muestra.
- **Valores de Presión Arterial Media:** Niveles de Presión Arterial Media en los pacientes de la muestra. La distribución de valores de presión sistólica encontró 7 individuos con niveles bajos, 20,6% del total, 21 con valores normales, 61,8% del total, y 6 individuos con valores altos, el 17,6% del total.

Características de la Muestra

		Recuento	% de N tablas	Media	Desviación estándar
SEXO	MUJER	17	48,6%		
	HOMBRE	18	51,4%		
EDAD				65,51	10,37
TRAMOS DE EDAD	MENORES 40 AÑOS	0	0,0%		
	40-49 AÑOS	0	0,0%		
	50-59 AÑOS	11	31,4%		
	60-69 AÑOS	13	37,1%		
	70-79 AÑOS	4	11,4%		
	80-89 AÑOS	7	20,0%		
	MAYORES DE 90 AÑOS	0	0,0%		
NIVEL CULTURAL	SIN ESTUDIOS	15	42,9%		
	ESTUDIOS PRIMARIOS	10	28,6%		
	ESTUDIOS SECUNDARIOS	9	25,7%		
	ESTUDIOS UNIVERSITARIOS	1	2,9%		
TABAQUISMO	NO FUMADOR	15	42,9%		
	FUMADOR	8	22,9%		
	EX-FUMADOR	12	34,3%		
PAIS DE ORIGEN	ESPAÑA	35	100,0%		
	EUROPA	0	0,0%		
	OTROS	0	0,0%		
VALORES DE SODIO	SODIO BAJO	3	8,6%		

	SODIO NORMAL	30	85,7%		
	SODIO ALTO	2	5,7%		
VALORES DE POTASIO	HIPOKALEMIA	0	0,0%		
	VALORES NORMALES	34	97,1%		
	HIPERKALEMIA	1	2,9%		
VALORES DE GLUCOSA	NORMAL	15	42,9%		
	PREDIABETES	10	28,6%		
	DIABETES	10	28,6%		
VALORES DE PRESION ARTERIAL	VALOR BAJO	7	20,6%		
	VALORES NORMALES	21	61,8%		
	VALORES ALTOS	6	17,6%		
Colesterol total	Valores normales	18	51,4%		
	Valor fronterizo alto	13	37,1%		
	Valor alto	4	11,4%		
Valores de colesterol HDL	Valores bajos	4	11,4%		
	Valores normales	23	65,7%		
	Valores altos	8	22,9%		
VALORES DE COLESTEROL LDL	VALOR OPTIMO	8	22,9%		
	VALOR CERCANO AL OPTIMO	20	57,1%		
	VALOR FRONTERIZO ALTO	5	14,3%		
	VALOR ALTO	1	2,9%		
	VALOR MUY ALTO	1	2,9%		
VALORES DE TRIGLICERIDOS	VALOR NORMAL	17	48,6%		
	VALOR LIMITE ALTO	12	34,3%		

	VALORES ALTOS	6	17,1%		
	VALORES MUY ALTOS	0	0,0%		
VALORES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA	VALOR NORMAL	2	5,7%		
	PREDIABETES	7	20,0%		
	DIABETES	26	74,3%		
COLESTEROL TOTAL				197,77	30,98
GLUCOSA				122,66	48,16
TRIGLICERIDOS				154,89	51,31

Tabla 7. Características principales de la muestra.

II. Prevalencia del uso de Triple Whammy en la población

Nuestro objetivo principal consiste en determinar el número de pacientes en Villaverde de Guadalimar que se encuentran bajo el uso de la terapia Triple Whammy, calcular la prevalencia con respecto del total de pacientes de la población, y además, respecto del total de pacientes hipertensos:

- **Prevalencia del uso de la Terapia Triple Whammy respecto del total de pacientes hipertensos**:
  La distribución de la Hipertensión en la población total encontró 237 individuos normotensos, lo que represento el 69,9% del total, y 102 individuos hipertensos, el 30,1% de la población, por lo que podemos afirmar que en el municipio de Villaverde de Guadalimar, la prevalencia de la hipertensión se estima en el 30,1% durante el periodo de estudio. Dentro de los 102 pacientes con HTA diagnosticada se observo que solo 35 se encontraban en uso de la Terapia Triple Whammy, lo que supuso un 34,3% de todos los pacientes hipertensos de la población

- **Prevalencia del uso de la Terapia Triple Whammy respecto del total de la población:**
  Con respecto de la distribución del uso del Triple Whammy en el total de la población encontramos que el 89,7% de la población no la usa, lo que se cifra en 304 individuos, mientras que 35 individuos se encontraron bajo su uso, el 10,3% del total.

PREVALENCIA DE USO DE TRIPLE WHAMMY

		Recuento	% de N columnas de capa
HIPERTENSION DIAGNOSTICADA	NORMOTENSOS	237	69,9%
	HIPERTENSOS	102	30,1%
USO DEL TRIPLE WHAMMY EN PACIENTES HIPERTENSOS	HIPERTENSO Y LA USA	35	34,3%
	HIPERTENSO Y NO LA USA	67	65,7%
USO DEL TRIPLE WHAMMY EN EL TOTAL DE LA POBLACION	NORMOTENSO	237	69,9%
	HIPERTENSO Y LA USA	35	10,3%
	HIPERTENSO Y NO LA USA	67	19,8%

Tabla 8. Tabla de porcentajes de prevalencia del uso de Triple Whammy.

III. Prevalencia del Filtrado Glomerular anormal en aquellos pacientes que utilizan la terapia Triple Whammy.

- **Prevalencia de Filtrado Glomerular:** Respecto de la prevalencia de la presencia de un FG normal o anormal en los pacientes de la muestra encontramos, que el porcentaje de individuos de la muestra que presentaron un FG anormal fueron 25, lo que supone un 7,4% respecto del total de la población y un 71,4% de aquellos pacientes hipertensos tratados con la Terapia Triple Whammy, mientras que con FG normal encontramos 10 individuos, lo que supone un 2,9% con respecto al total de la población, y el 28,6% del total de pacientes hipertensos tratados con la terapia.
- **Grado de Fallo Renal:** Las frecuencias observadas según el Grado de Fallo Renal respecto de los valores de FG para los pacientes de la muestra, se encontraron 9 individuos con valores normales de FG, los que supuso un 25,7% respecto del total de la muestra, 21 individuos con FG ligeramente disminuidos, los que supuso el 60% del total de la muestra, y 5 individuos con un FG ligera a moderadamente disminuidos, representando el 14,3% del total de la muestra.
- **Por Sexos**: La distribución del FG frente al sexo, arrojó como resultado que para las mujeres, 11 presentaron valores de FG anormales, lo que supuso un 64,7% del total de mujeres, y 6 presentaron valores de FG normales, lo que supuso un 35,3% del total de mujeres. Para los varones 4 presentaron valores de FG normales, lo que supuso un 22,2% dentro del total de varones, y 14 presentaron un FG anormal, lo que supuso un 77,8% del total de los varones. La distribución del Grado de Fallo Renal por sexos encontró 6 mujeres con valores normales, lo que supuso el 35,3%, 9 mujeres con valores ligeramente disminuidos lo que supuso el 52,9%, y 2 mujeres con valores ligera a moderadamente disminuidos, lo que supuso el 11,8%.

Para los hombres 3 presentaron valores normales, el 16,7%, 12 valores ligeramente disminuidos, lo que supuso el 66,7%, y 3 valores ligera a moderadamente disminuidos, lo que represento el 16,7%.
Se realizo Test de Chi-cuadrado para la correlación entre la aparición de un filtrado glomerular normal o anormal y el sexo, encontrándose un p-valor= 0,392> 0,05, por lo que no se encontró relación entre el sexo y la aparición de un filtrado glomerular normal o anormal.

- **Por tramos de edad:** la distribución del FG arrojo los siguientes resultados:
  Para individuos entre 50-59 años, de un total de 11 individuos 5 tuvieron valores de FG anormales, lo que supuso el 45,5% del total de individuos de ese tramo de edad, y 6 individuos tuvieron valores de FG normales, lo que supuso el 54,5% de los individuos de ese tramo de edad. Para individuos entre 60-69 años, 10 tuvieron valores FG anormales, lo que supuso el 76,9% del total, y tan solo 3 presentaron valores normales, lo que supuso el 23,1% del total de los individuos de ese tramo de edad. Para individuos entre 70-79 años, la totalidad presento valores FG anormales, lo que supuso el 100%, resultando 4 individuos en ese tramo de edad. Para individuos entre 80-89 años, 6 individuos presentaron valores de FG anormales, lo que supuso el 85,7% del total para ese tramo de edad, y tan solo 1 individuo tuvo valores de FG normales, lo que supuso el 14,3% del total de individuos.
  La distribución del Grado de Fallo Renal por tramos de edad arrojó como resultados, que para individuos de entre 50-59 años, 5 pacientes presentaron valores normales (55,6% del total de valores normales) y 6 valores ligeramente disminuidos (28,6% del total de valores ligeramente disminuidos).
  Para aquellos entre 60-69 años, 3 presentaron valores normales (33,3% del total de valores normales), 8 valores ligeramente disminuidos (38,1% del total de valores ligeramente disminuidos) y 2 valores ligera a moderadamente disminuidos (40% del total de valores moderadamente disminuidos).
  Para aquellos entre 70-79 años la totalidad (4) presentó valores ligeramente disminuidos lo que representó el 19% del total de valores ligeramente disminuidos.
  Para la franja entre 80-89 años, 1 presento valores normales (11,1% del total de valores normales), 3 valores ligeramente disminuidos (14,3% del total de valores ligeramente disminuidos) y 3 valores moderadamente disminuidos (60% del total de valores moderadamente disminuidos).
  Se realizo Test de Chi-cuadrado para la relación entre un Filtrado Glomerular anormal o normal y la edad del paciente, encontrándose un p-valor= 0,106>0,05 por lo tanto no es significativa la relación entre el filtrado glomerular normal o anormal y la edad de los pacientes.
- **Uso de los AINEs:** Realizando la comparación entre los diferentes AINEs utilizados respecto del valor de FG cualitativo encontramos que 18 individuos utilizaron Ibuprofeno, de los cuales 12 presentaron un FG anormal y tan solo 6 presentaron valores de FG normales, lo que supuso un 66,7% y 33,3% de los valores totales de los individuos que usaron Ibuprofeno como AINEs respectivamente.
  Para aquellos que usaron Diclofenaco y Celecoxib el 100% de los individuos, que en este caso fueron 7 y 3 respectivamente, tuvieron valores de FG anormales.

En el caso del Dexketoprofeno, el total de individuos que lo usaron fue 7, de los cuales 3 presentaron valores anormales de FG y 4 valores normales. Eso represento el 42,9% para valores anormales y 57,1% para valores normales sobre el total de individuos que lo usaron. Se utilizo el Test de Chi-cuadrado para relacionar el uso de los diferentes AINEs con la aparición de un Filtrado Glomerular normal o anormal cuando son usados, obteniéndose un p-valor=0,072 por lo tanto no resulta significativo que el uso de los diferentes AINEs utilizados ya sea Ibuprofeno, Diclofenaco, Celecoxib o Dexketoprofeno incidan en la mayor aparición de un FG normal o anormal.

- **Valores de Presión Arterial:** La distribución de valores de PA cualitativa entre individuos con FG anormal arrojo como resultado que 5 individuos presentaron además niveles bajos de PA, lo que supuso un 71,4% de todos los individuos con PA baja, y un 20% del total de individuos con FG anormal.
  Para individuos con valores normales de PA, se encontraron 15 individuos, lo que supone un 71,4% del total de individuos con PA normal, y un 60% del total de individuos con FG anormal.
  Se encontraron 5 individuos con valores de PA altos, lo que represento el 83,3 % del total de individuos con PA en valores altos, y el 20% del total de individuos con valores FG anormales.
  Para la distribución de los valores de PA frente al FG cualitativo normal, encontramos que 2 individuos presentaron valores de PA bajos, lo que supuso un 28,6% del total de individuos con PA baja, y un 22,2% del total de individuos con valores de FG normales. Para individuos que presentaron valores de PA normales, el recuento fue de 6 individuos, los que supuso el 28,6% del total dentro del total de valores de PA normales, y el 66,7% respecto del total de individuos con FG normal.
  Solo se encontró un individuo con valores de PA altos y FG normal, representando el 16,7% del total de individuos con valores de PA altos y el 11,1% del total de individuos con valores de FG normal.
  Se realizo Test de Chi-cuadrado para determinar la correlación entre los valores de PA bajos, normales y altos y la aparición de un FG normal o anormal.
  Se encontró un p-valor= 0,835>0,05 por lo que no se encontró relación significativa entre tener valores de PA bajos, normales o altos y la aparición de FG normales o anormales.
- **Uso de Fármacos Antihipertensivos:** Con respecto del uso de la terapia antihipertensiva, encontramos dentro de la muestra que un 60% de los individuos que presentaron valores de Filtrado Glomerular cualitativo anormal usaba como fármaco antihipertensivo uno perteneciente al grupo de los ARA II, frente al 17,14% que también lo usaba, pero presentaba valores de Filtrado Glomerular normales. Dentro de la muestra, de los individuos que consumían IECA, el 11,43% del total presento tanto valores normales como anormales.
  Estos resultados están en consonancia con el número de pacientes encontrados en uso de ARAII e IECA como terapia antihipertensiva, ya que aquellos que usaban ARAII suponen una gran mayoría dentro de la muestra frente como terapia antihipertensiva pautada.
  Las pruebas de Chi-cuadrado para estudiar la relación entre el uso de IECA o ARAII y la aparición de un filtrado glomerular arrojaron un resultado de p-valor 0,127> 0,05 por lo que no resultó estadísticamente significativa la relación entre el uso de IECA o ARAII y la aparición de un FG normal o anormal.

- **Estado glucémico:** Con respecto a los diferentes niveles de glucosa que encontramos en la muestra, el 31,4% de los individuos presento valores de glucosa normales y FG anormal, y el 11,43% valores de glucosa normales y FG normal.
  Un 20% de individuos con niveles de glucosa en prediabetes presento valores FG anormales, frente a un 8,57% que presento valores FG normales.
  Los individuos que presentaron valores de glucosa correspondientes a Diabetes en un 20% presentaron valores de FG anormales y otro 8,57% valores de FG normales.
  Se realizo el cálculo del estadístico Chi-cuadrado para ver la relación entre los valores de glucosa normales en prediabetes o diabetes y la aparición de un FG normal o anormal arrojo un p-valor= 0,977>0,05 por lo que no resulto estadísticamente significativa la relación entre los niveles de glucosa y la aparición de un FG normal o anormal.

FILTRADO GLOMERULAR CUANTITATIVO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ANORMAL	25	7,4	71,4	71,4
	NORMAL	10	2,9	28,6	100,0
	Total	35	10,3	100,0	
Perdidos	Sistema	304	89,7		
Total		339	100,0		

Tabla 9. Tabla de prevalencia del FG cuantitativo en la muestra y población total.

GRADO DE FALLO RENAL

PORCENTAJES DE GRADO DE FALLO RENAL		Recuento	% de N columnas de capa
GRADO DE FALLO RENAL	VALOR NORMAL	9	25,7%
	LIGERAMENTE DISMINUIDO	21	60,0%
	LIGERA A MODERADAMENTE DISMINUIDO	5	14,3%

	MODERADA A GRAVEMENTE DISMINUIDO	0	0,0%
	GRAVEMENTE DISMINUIDO	0	0,0%
	FALLO RENAL	0	0,0%

Tabla 10. Tabla Grado de Fallo Renal en la muestra por porcentajes

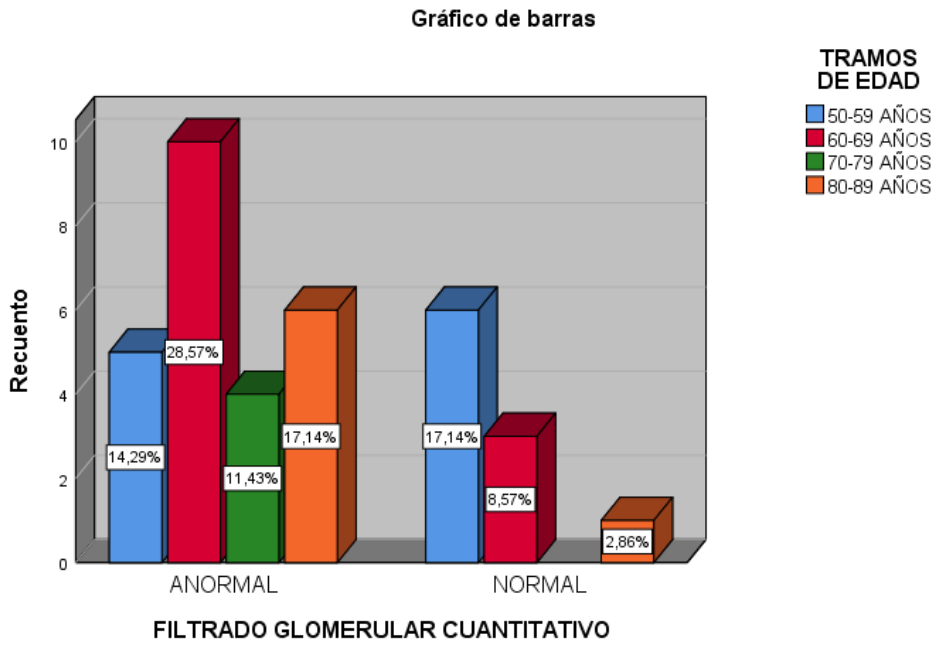


Figura 6. Representación del FG cualitativo frente a los tramos de edad de los individuos.

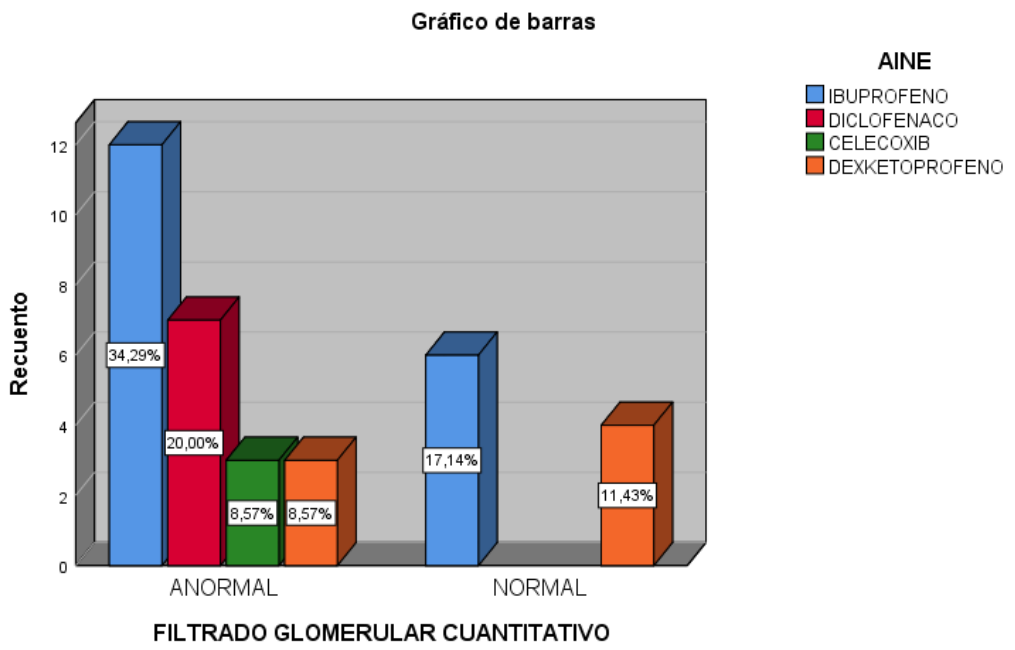


Figura 7. Grafico de barras de AINES utilizados frente a FG cualitativo.

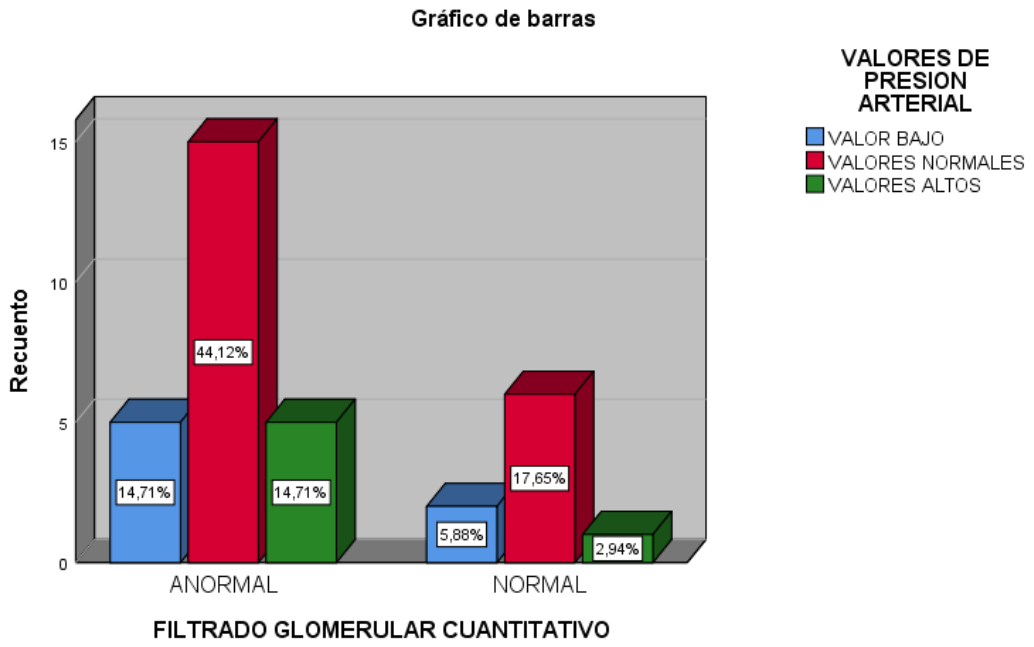


Figura 8. Grafico de distribución de Valores de PA frente a FG cualitativo.

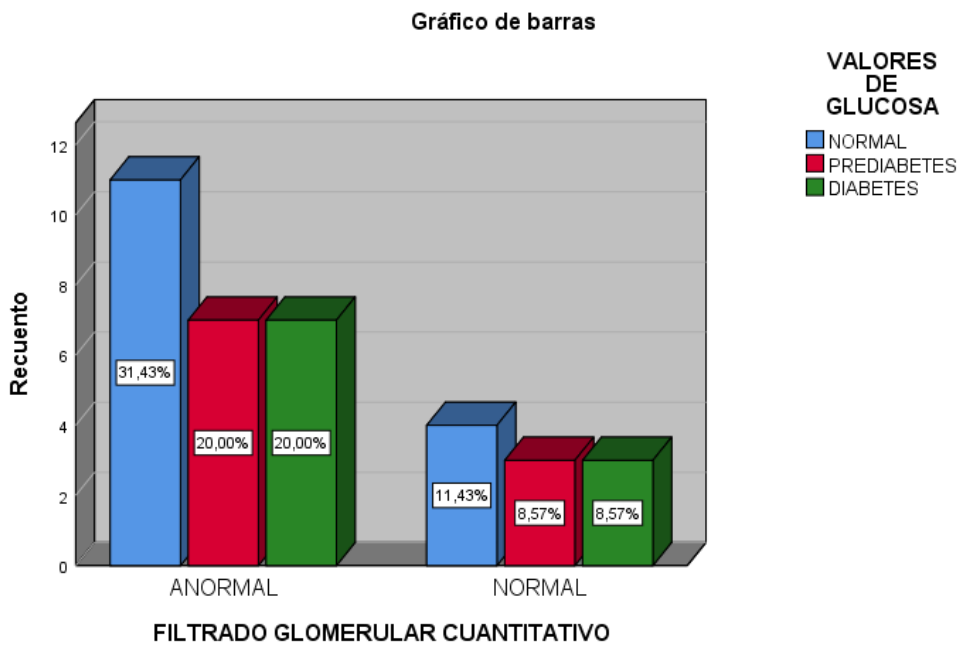


Figura 9. Grafico de distribución de valores de Glucosa frente a FG cualitativo.

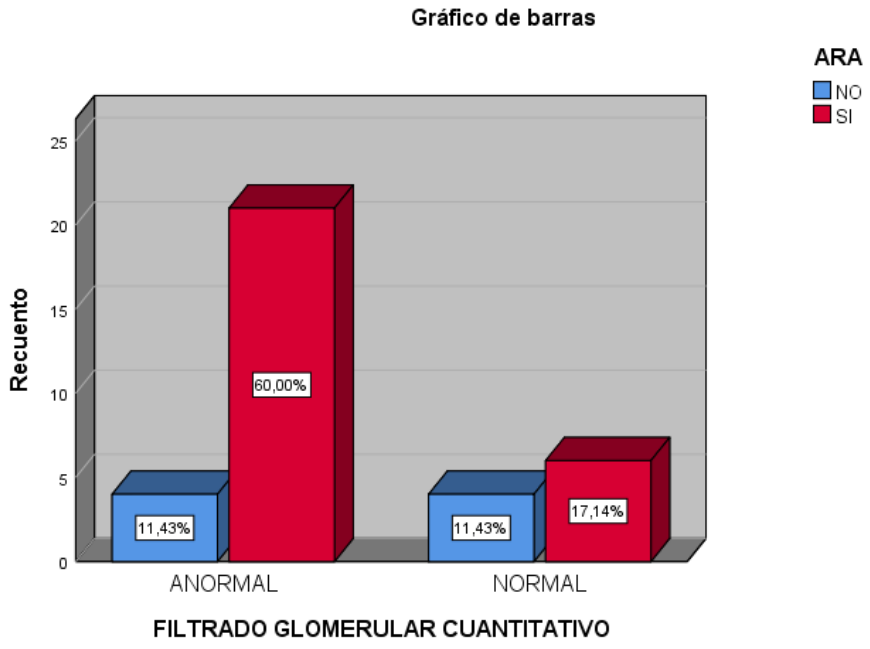


Figura 10. Grafico de barras de Filtrado Glomerular cuantitativo frente a uso de ARAII en la muestra.

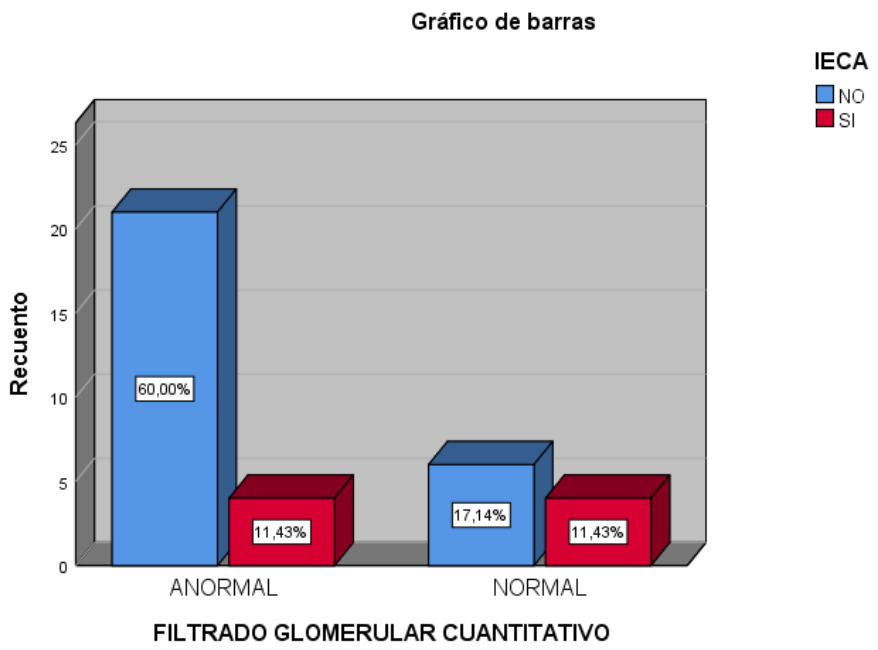


Figura 11. Grafico del uso de IECA en la muestra frente a valores FG cualitativo

IV. Adherencia al tratamiento antihipertensivo:

Analizamos los datos recogidos referentes a la adherencia de los pacientes en base al cuestionario Morisky-Green.

Encontramos que un 68,57% de los pacientes son adherentes al tratamiento antihipertensivo y el 31,43% no es adherente.

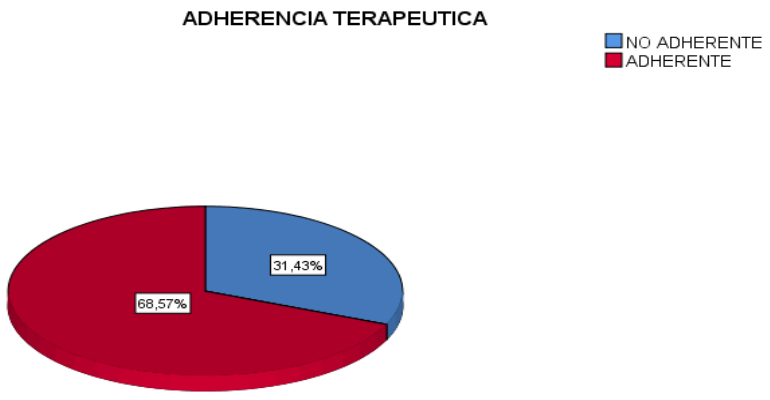


Figura 12. Representación grafica de la distribución de la Adherencia al tratamiento.

- **Por Sexos:** Por Sexos, el 37,14% de las mujeres resulto adherente al tratamiento antihipertensivo mientras que el 11,43% resulto no adherente respecto del total de pacientes de la muestra.
  Entre los hombres el 31,43% resulto adherente, mientras que el 20% resulto no adherente respecto del total de pacientes de la muestra.
  Se realizó el Test de Chi-cuadrado para observar la relación existente entre el sexo y la adherencia terapéutica, obteniéndose un p-valor= 0,328<0,05 por lo tanto no existe relación estadísticamente significativa entre la adherencia terapéutica y el sexo del paciente.
- **Por tramos de Edad:** Por tramos de Edad frente a adherencia terapéutica en todos los tramos predominaron individuos adherentes, frente a los no adherentes, siendo mayor esta diferencia en los tramos entre 50-59 años 70-79 años y 80-89 años, y teniendo una distribución más uniforme en el tramo de edad entre 60-69 años.
  Dentro del rango de edad 50-59 años, el 22,86% resultó adherente frente al 8,57% que no lo fue respecto del total.
  En el rango 60-69 años, el 20% resultó adherente frente al 17,14% que no lo fue respecto del total.
  En el rango 70-79 años, el 8,57% resultó adherente frente al 2,86% que no lo fue respecto del total.
  En el rango 80-89 años, el 17,14% resulto adherente frente al 2,86% que no fue respecto del total.
  Realizada la prueba de Chi-cuadrado para la relación entre los diferentes tramos de edad y la adherencia terapéutica encontramos un p-valor=0,489>0,05 por lo que podemos afirmar que no existe relación estadísticamente significativa entre la edad de los pacientes y la adherencia terapéutica.
- **Adherencia en relación a los valores de Presión Arterial:** Respecto de la distribución de valores de PA frente a la Adherencia Terapéutica, se encontraron 2 individuos no adherentes con valores bajos, lo que supuso el 18,2% dentro de los valores de no Adherencia, 6 individuos no adherentes con valores normales, lo que supuso el 54,5% dentro de los valores

totales de no Adherencia, y 3 individuos con valores altos y no adherentes, lo que supuso el 27,3% dentro de los valores de no Adherencia. Para los individuos adherentes encontramos 5 adherentes con valores normales, lo que representó el 21,7% dentro de los valores de adherencia, 15 adherentes con valores normales, lo que representó el 65,2% del total de los adherentes, y 6 adherentes con valores altos, lo que representó el 13% del total del valor de los adherentes.

Realizado el test de chi-cuadrado para la correlación entre la adherencia terapéutica y los valores de PA se encontró un p-valor=0,596>0,05 por lo que no existe relación estadísticamente significativa entre los valores de PA y la Adherencia al tratamiento.

- **Prescripción de AINEs o Automedicación:** Las frecuencias observadas para el uso de los AINEs arrojaron que el 60% de los AINEs usados provenían de una prescripción médica, mientras que el 40% procedían de automedicación.

Tabla cruzada SEXO - ADHERENCIA TERAPEUTICA

		ADHERENCIA TERAPEUTICA		
		NO ADHERENTE	ADHERENTE	Total
SEXO	MUJER	4	13	17
	HOMBRE	7	11	18
Total		11	24	35

Tabla 11.Tabla cruzada Adherencia Terapéutica por Sexo.

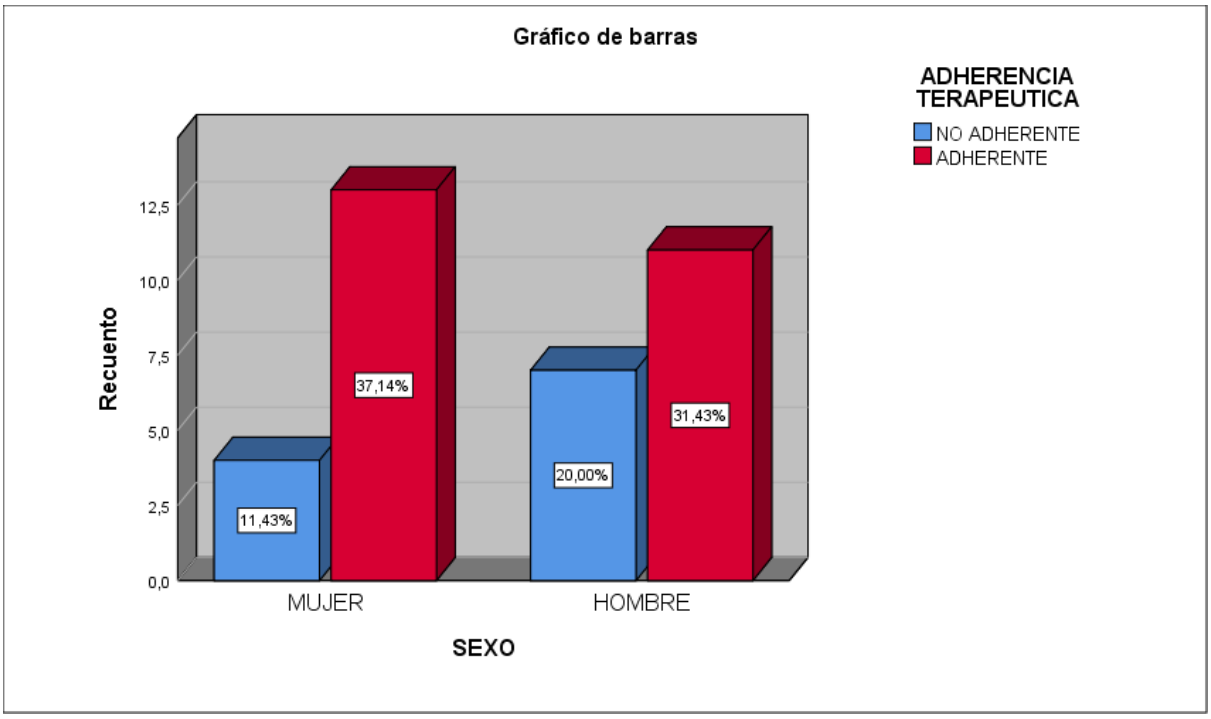


Figura 13. Distribución de la Adherencia Terapéutica por Sexos.

Tabla cruzada SEXO-ADHERENCIA TERAPEUTICA

			ADHERENCIA TERAPEUTICA		
			NO ADHERENTE	ADHERENTE	Total
SEXO	MUJER	Recuento	4	13	17
		% dentro de SEXO	23,5%	76,5%	100,0%
		% dentro de ADHERENCIA TERAPEUTICA	36,4%	54,2%	48,6%
		% del total	11,4%	37,1%	48,6%
	HOMBRE	Recuento	7	11	18
		% dentro de SEXO	38,9%	61,1%	100,0%
		% dentro de ADHERENCIA TERAPEUTICA	63,6%	45,8%	51,4%
		% del total	20,0%	31,4%	51,4%
Total		Recuento	11	24	35

	% dentro de SEXO	31,4%	68,6%	100,0%
	% dentro de ADHERENCIA TERAPEUTICA	100,0%	100,0%	100,0%
	% del total	31,4%	68,6%	100,0%

Tabla 12. Distribución de la Adherencia Terapéutica por Sexos.

Tabla cruzada VALORES DE PRESION ARTERIAL-ADHERENCIA TERAPEUTICA

			ADHERENCIA TERAPEUTICA NO ADHERENTE
Valores de presión arterial	Valor bajo	Recuento	2
		% dentro de valores de presión arterial	28,6%
		% dentro de adherencia terapéutica	18,2%
	Valores normales	Recuento	6
		% dentro de valores de presión arterial	28,6%
		% dentro de adherencia terapéutica	54,5%
	Valores altos	Recuento	3
		% dentro de valores de presión arterial	50,0%
		% dentro de adherencia terapéutica	27,3%
Total		Recuento	11
		% dentro de valores de presión arterial	32,4%

		% dentro de adherencia terapéutica	100,0%

Tabla 13. Tabla de Valores de PA frente a No Adherencia

Tabla cruzada VALORES DE PRESION ARTERIAL-ADHERENCIA TERAPEUTICA

			ADHERENCIA TERAPEUTICA
			ADHERENTE
VALORES DE PRESION ARTERIAL	VALOR BAJO	Recuento	5
		% dentro de VALORES DE PRESION ARTERIAL	71,4%
		% dentro de ADHERENCIA TERAPEUTICA	21,7%
	VALORES NORMALES	Recuento	15
		% dentro de VALORES DE PRESION ARTERIAL	71,4%
		% dentro de ADHERENCIA TERAPEUTICA	65,2%
	VALORES ALTOS	Recuento	3
		% dentro de VALORES DE PRESION ARTERIAL	50,0%
		% dentro de ADHERENCIA TERAPEUTICA	13,0%
Total		Recuento	23
		% dentro de VALORES DE PRESION ARTERIAL	67,6%
		% dentro de ADHERENCIA TERAPEUTICA	100,0%

Tabla 14.Tabla Cruzada de Valores de Presión Arterial Cuantitativos frente a la adherencia terapéutica.

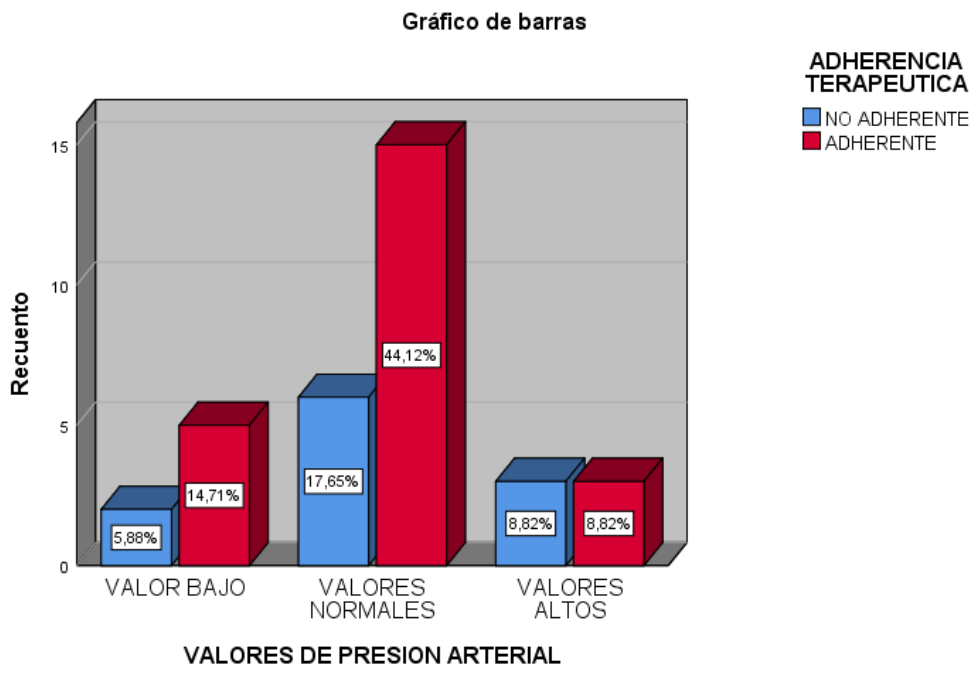


Figura 14. Gráfico de valores de PA frente a Adherencia Terapéutica.

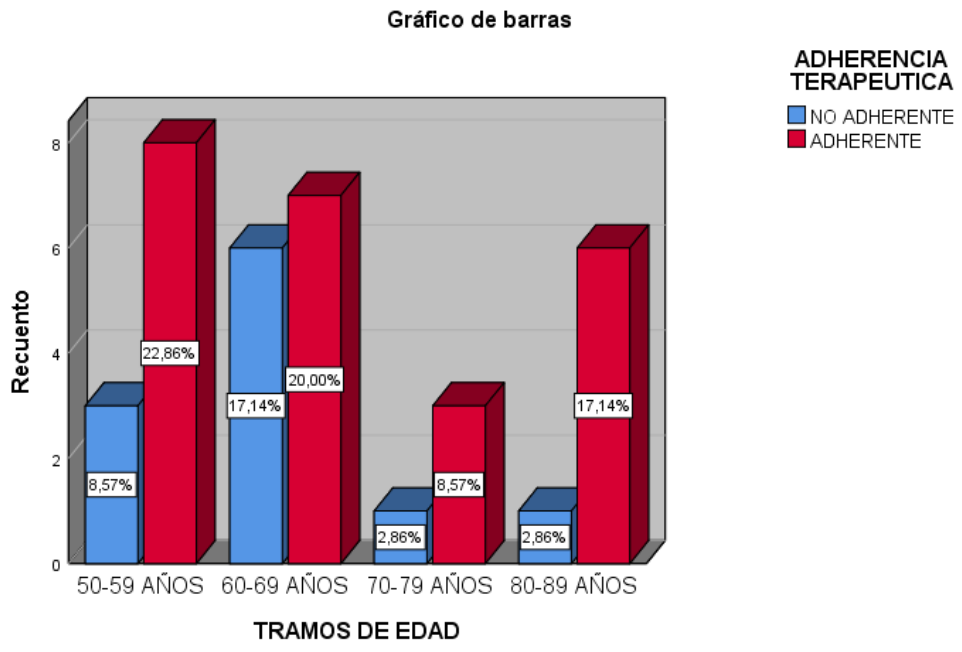


Figura 15. Grafico de Adherencia Terapéutica por tramos de Edad.

PRESCRIPCION AINE

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	21	6,2	60,0	60,0
	NO	14	4,1	40,0	100,0
	Total	35	10,3	100,0	
Perdidos	Sistema	304	89,7		
Total		339	100,0		

Tabla 15. Tabla de frecuencias de Prescripción de AINEs frente Automedicación.

6. DISCUSION

A. Prevalencia de Triple Whammy

Tratados los datos recogidos de la muestra, la prevalencia del uso de la Terapia Triple Whammy reflejó que el porcentaje de uso en la población de Villaverde de Guadalimar se estimaba en un 10,3% del total de la población. La media de edad de los pacientes se estableció en 65,51 años con una desviación del ±10,37, de los cuales 18 fueron hombres y 17 fueron mujeres. El dato de prevalencia se puede comparar con el de otros estudios como el realizado por Camin R.M. et al.[49] que estableció una prevalencia para el uso de la Terapia Triple Whammy del 10,41% por cada 1000 habitantes. Comparando los datos de prevalencia obtenida con los de Camin R.M. et al.[49] observamos que para la población de Villaverde de Guadalimar la prevalencia es 2,94 veces superior a la observada en ese estudio.

B. Filtrado Glomerular cualitativo

Respecto del FG cualitativo medido en la muestra se encontraron que el 71,43% de todos los individuos presentaron valores de FG anormales, frente a un 28,57% con valores normales, resultados que se encuentra en línea con la asociación entre el uso de la terapia Triple Whammy y la elevación de valores de creatinina en estos pacientes, y por consiguiente la

alteración de los valores de FG descrita por MC. Thomas[1], encontrándose una relación en línea con los resultados del estudio realizado por F. Lapi et al[43], que estimó un incremento del riesgo de aparición de fallo renal agudo en estos pacientes bajo el uso del Triple Whammy de un 30%. Por sexos encontramos un 31,43% de mujeres con valores FG anormales, y un 17,14% con valores normales, y entre los hombres un 40% con valores de FG anormales y un 11,43% con valores normales.

C. Adherencia al Tratamiento Antihipertensivo

Dentro de los resultados obtenidos para la Adherencia Terapéutica al tratamiento antihipertensivo encontramos que las mujeres fueron más adherentes que los hombres, el 37,14% de mujeres y el 31,43% de hombres, mientras que de los no adherentes el porcentaje mayor fue el de los hombres frente a las mujeres, 20% en hombres y 11,43% en mujeres.
Los datos de adherencia se encuentran en línea con diversos estudios en lo que se estima que las mujeres suelen ser mas adherentes que los hombres, y en la franja de de edad entorno a los 65 años, y que la adherencia para tratamientos antihipertensivos se estima en un 50,7%, en un estudio realizado por A. Moreno. et al[50].
Entre los adherentes al tratamiento el 14,71% presento valores de PA bajos y el 8,82% presento valores de PA elevados, lo que nos hace pensar que puede estar dándose un RNM por ineficacia del tratamiento antihipertensivo pautado. Entre los no adherentes encontramos un 5,88% que presentaba valores bajos, frente a un 8,82% que presentaban valores altos.

D. Limitaciones del estudio

Dentro de las limitaciones al estudio de prevalencia realizado cabe destacar que la función renal depende de multitud de variables, como la edad, el sexo, las dislipidemias, valores de sodio y potasio medidos entre otros, además de la presencia de comorbilidades como Diabetes o Hipertensión entre otros factores. Se toma el valor del Filtrado Glomerular como único indicador de la función renal, si bien no se han tenido en cuenta el resto de variables que pueden tener influencia sobre la función renal.
Solo se han tomado en el estudio los valores de FG para pacientes bajo el uso de la Terapia Triple Whammy, no se han tomado valores de FG para todos los pacientes hipertensos. De haberse tomado todos los valores de FG podría haberse realizado la correlación entre valores de FG de todos los hipertensos de la población frente al grado de fallo renal esperado.
Con respecto a la medida de la Adherencia Terapéutica hemos de mencionar un posible sesgo por parte del entrevistador. La entrevista la realiza el farmacéutico de la población, y

como peculiaridad del ejercicio en el medio rural, el grado de conocimiento a nivel personal de cada paciente puede inducir a respuestas por parte de los pacientes condicionadas por la relación de confianza establecida entre paciente y profesional.

7.-CONCLUSIONES

- La prevalencia encontrada sobre el uso de la Terapia Triple Whammy en la población se cifro en un 10,3%, valor muy superior al esperado en correlación con la prevalencia encontrada en otros estudios. El mayor porcentaje de uso de AINEs procede de prescripción médica, por lo que cabria realizar una futura intervención farmacéutica sobre los médicos del Centro de Salud al que pertenecen los pacientes, informándoles de los datos obtenidos y recordándoles los riesgos asociados al uso de esta Terapia en pacientes mayores de 65 años, polimedicados y con comorbilidades. En caso de no ser posible la retirada de la Terapia, o bien replanteada por otra que no entrañe riesgo para la función renal, recomendar la monitorización de la función renal para estos pacientes.

- El porcentaje de Filtrado Glomerular anormal encontrado entre los pacientes de la muestra se cifro en un 71,43%. De nuevo constatamos en línea con los estudios existentes sobre el uso de esta terapia que el riesgo de alteración de la función renal para los pacientes que la usan es ciertamente alto. Este estudio pone de relieve que la Farmacia Comunitaria asistencial puede ser útil para detectar problemas relacionados con las terapias farmacológicas que usan los pacientes, ya que la detección de la nefrotoxicidad que provoca el Triple Whammy resulta beneficiosa tanto para pacientes, por evitar futuras complicaciones asociadas al uso de los medicamentos, como también a nivel de sistema sanitario, evitando costes asociados a los daños renales que puede provocar, como consultas, hospitalizaciones, etc.

- La Adherencia observada nos pone de relieve la existencia de ineficiencias en las terapias antihipertensivas que se están utilizando. El grueso de pacientes adherentes que presentaron valores normales fue del 44,12%, lo que nos pone de manifiesto que el tratamiento antihipertensivo está siendo eficaz. Un 17,65% de pacientes no adherentes presentaron valores normales, mientras que aquellos individuos que no eran adherentes

y presentaban valores de PA bajos supusieron un 5,88%. De igual manera hubo un grupo con valores de PA altos tanto adherentes como adherentes se cifró en un 8,82%.
En vista de estos resultados para todos los grupos con valores de PA altos y bajos, podemos concluir que habría que monitorizar los valores de PA para ver si el diagnostico de hipertensión es correcto, y ver si nos encontramos ante la aparición de RNM por ineficacia en todos los grupos adherentes. Nuevamente se pone de relieve el papel asistencial que se puede realizar desde la FC detectando ineficiencias relacionadas con las terapias, en este caso las antihipertensivas, por lo que se debería realizar una intervención farmacéutica informando al médico prescriptor de la situación de ineficiencia encontrada.

- En la determinación de los valores de Glucosa frente a los de Hemoglobina glicosilada se observó una cantidad que resultaban normales en la medida directa, pero que comparados con la medida de Hemoglobina glicosilada nos hacen pensar en una mayor proporción de individuos diabéticos en la muestra. En base a esta discrepancia, se debería realizar otro estudio sobre la glucemia de esos pacientes y si existen hiperglucemias que pasan inadvertidas, además de si esos pacientes están diagnosticados como diabéticos y están siendo correctamente tratados. Este hallazgo pone de relieve una vez más el papel asistencial que se puede realizar desde la FC identificando problemas de salud de los pacientes, donde se puede identificar, como es este caso, posibles hiperglucemias que puedan pasar inadvertidas.

BIBLIOGRAFIA

1. *Thomas MC. Diuretics, ACE inhibitors and NSAIDs- the triple whammy. Med J Austr.2000;172:184-5*
2. *https://www.who.int/topics/hypertension/es/*
3. *Kannel W.B. Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol 2000; 85:251-55*
4. *Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH).Eur Heart J. 2018;39:3021-3104.*
5. *Santamaría R, Gorostidi M. Hipertensión arterial secundaria. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) Nefrología al Día. Disponible en https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-hipertension-arterial-secundaria-165*
6. *Liao D., Arnett D.K., Tyroler H.A. et al. Arterial stiffness and the development of hypertension. The Aric Study. Hypertension 1999; 34:201-04*
7. *NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. Lancet. 2017;389:37–55.*
8. *Modesti PA, Reboldi G, Cappuccio FP, Agyemang C, Remuzzi G, Rapi S, Perruolo E, Parati G. Panethnic differences in blood pressure in Europe: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2016;11:e0147601.*
9. *European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens.2003;21:1011–1053.*
10. *Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Hypertension. 2003;42:878–884*
11. *Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm et al. 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). Eur Heart J.2013;34:2159–2219*
12. *Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2013;2:e004473.*
13. *Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Ryden L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. Eur J Prev Cardiol.2016;23:636–648.*
14. *Elliott P, Stamler J,Nichols R,Dyer AR, Stamler R, Kesteloot H, Marmot M. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group.BMJ.1996;312:1249–1253*
15. *Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta analyses.BMJ 2013;346:f1378*
16. *Mariano de la Figuera von Wichmann. Café y enfermedades cardiovasculares. Aten Primaria. 2009;41(11):633–636*

17. *Department of Health and Human Services and US Department of Agriculture. 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th ed. health.gov/dietaryguidelines/2015/resources/2015-2020_Dietary_Guidelines.pdf. Updated December 2015. Accessed August 23, 2018.*
18. *Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension.J Hypertens, 17 (1999), pp.151-183*
19. *Clase CM, Barzilay J, Gao P, Smyth A, Schmieder RE, Tobe S, Teo KK, Yusuf S, Mann JF.Acute change in glomerular filtration rate with inhibition of the reninangiotensin system does not predict subsequent renal and cardiovascular outcomes. Kidney Int.2017;91:683–690*
20. *Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, Halle JP, Young J, Rashkow A, Joyce C, Nawaz S, Yusuf S, HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. JAMA.2001;286:421–426*
21. *OMS. Información general sobre la Hipertensión en el mundo. Documento disponible https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/87679/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf?sequence=1*
22. *Edelmiro Menéndez, Elías Delgado, Francisco Fernández-Vega, Miguel A. Prieto, Elena Bordiú, Alfonso Calle et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es.Revista Española de Cardiología, Volumen 69, Issue 6, June 2016, Pages 572-578*
23. *E.M. Garrido-Garrido, I. García-Garrido, J.C. García-López-Durán, F. García-Jiménez, I. Ortega-López, A. Bueno-Cavanillas. Estudio de pacientes polimedicados mayores de 65 años en un centro de asistencia primaria urbano. Rev Calid Asist. 2011;26(2):90—96*
24. *Otero A, de FA, Gayoso P, Garcia F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. Nefrologia 2010;30(1):78-86*
25. *Alcazar R, Egocheaga MI, Orte L et al. [SEN-SEMFYC consensus document on chronic kidney disease]. Nefrología 2008;28(3):273-282*
26. *Lorenzo V, Perestelo L, Barroso M, Torres A, Nazco J. [Economic evaluation of haemodialysis. Analysis of cost components based on patientspecific data]. Nefrología 2010;30(4):403-412.*
27. *1K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(2 Suppl (1):S1-266*
28. *Page J, Henry D. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem. Arch Intern Med 2000; 160(6): 777-784*
29. *Horackova M, Charvat J, Hasa J, Forejt J, Kvapil M. Life-threatening renal failure caused by vasomotor nephropathy associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Int J Clin Pharmacol Res 2004; 24(4): 117-122.*
30. *FJ de Abajo, J. García del Pozo, A del Pino. Evolución de la utilización de antiinflamatorios no esteroideos en España desde 1990 hasta 2003. Aten Primaria. 2005;36(8):424-33*
31. *AEMPS. Utilización de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos en España durante el periodo 2013-2016. Documento disponible en https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antiinflamatorios-AINEs-periodo-2013-2016.pdf*
32. *Sol Díaz-Maroto. Inhibidores de la enzima angiotensina convertasa (IECA). Farmacología e indicaciones terapéuticas. Offarm. 2000; 19(3): 80-89*

33. *A.J.García Ruiz, J.A.Divisón Garrote,N. García-Agua Soler, F. Morata García de la Puerta, A.C. Montesinos Gálvez y L. Ávila Lachica. Análisis coste-eficacia de los antihipertensivos en dosis fijas. Semergen.2013;39(2):77-84*
34. *J.Tamargo, R. Caballero, R. Gómez, L. Núñez, M.Vaquero y E. Delpón. Características farmacológicas de los ARA-II. ¿Son todos iguales? Rev Esp Cardiol Supl. 2006;6:10C-24C*
35. *https://farmaceuticoslaspalmas.com/publicaciones/27012016143546.pdf*
36. *Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs–overview and meta-analyses.J Hypertens. 2015;33:195–211*
37. *Karadsheh F, Weir MR. Thiazide and thiazide-like diuretics: an opportunity to reduce blood pressure in patients with advanced kidney disease. Curr Hypertens Rep 2012;14:416-20.*
38. *Chan CY, Peterson EJ, Ng TM. Thiazide diuretics as chronic antihypertensive therapy in patients with severe renal disease--is there a role in the absence of diuresis? Ann Pharmacother 2012;46:1554-8.*
39. *M.Camafort, A. Coca. Hipertensión arterial y consumo de analgésicos: claroscuros de un viejo problema. Rev Esp Cardiol. 2010;63(3):265-7*
40. *Insuficiencia Renal inducida por fármacos. La Triple Whammy. [Internet]. 28 de agosto de 2014. [Consultado 1 de Julio de 2020]. Disponible en: http://www.hemosleido.es/2014/08/28/insuficiencia-renal-inducida-por-farmacos-la-triple-whammy/*
41. *https://docplayer.es/94115096-Trabajo-practico-diplomado-en-salud-publica-2017.html*
42. *G.M. Chertow, E. Burdick, M. Honour, J.V. Bonventre, D.W. Bates. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients.J Am Soc Nephrol, 16(2005), pp. 3365-3370 Disponible en https://jasn.asnjournals.org/content/16/11/3365*
43. *Lapi F., Azoulay L., Yin H., Nessim S.J., Suissa S. Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: Nested case-control study.BMJ. 2013;346:e8525 Disponible en https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23299844/*
44. *Fournier J.P., Sommet A., Durrieu G., Poutrain J.C., Lapeyre-Mestre M., Montastruc J.L. Drug interactions between antihypertensive drugs and non-steroidal anti-inflammatory agents: A descriptive study using the French Pharmacovigilance database.Fundam Clin Pharmacol. 2014;28:230–235*
45. *Arrufat-Goterris G., Do Pazo-Oubiña F., Malpartida Flores M., Rodríguez Rincón R. Intervención farmacéutica para reducir el riesgo de iatrogenia asociada a la combinación triple whammy. Aten Primaria. 2017; 49(3): 150-155*
46. *García Gil M, Izquierdo María R, Álvarez Arroyo L. Triple whammy. Informando a los médicos sobre pacientes en riesgo [comunicación oral]. XIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria; 2014, octubre 29-31; Mérida. Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP); 2014*
47. *https://www.segg.es/download.asp?file=/tratadogeriatria/PDF/S35-05%2029_III.pdf*
48. *https://secardiologia.es/images/publicaciones/documentos-consenso/documento-consenso-sobre-enfermedad-renal-cronica.pdf*
49. *Camin R.M., Cols M., Chevarria J.L., Osuna R.G., Carreras M., Lisbona J.M. Acute kidney failure secondary to a combination of renin-angiotensin system inhibitors, diuretics and NSAIDS: 'The Triple Whammy' Nefrologia. 2015;35:197–206.*

50. *Aida Moreno Juste et al. Adherence to treatment of hypertension, hypercholesterolaemia and diabetes in an elderly population of a Spanish cohort. Medicina Clínica (English Edition), Volume 153, Issue 1, 5 July 2019, Pages 1-5.*

ANEXO I

Hoja de Recogida de Datos

Datos del paciente:

- Género: …….Hombre……Mujer
- Edad: ……
- País de procedencia: ……Español……Europeo…. Otro
- Nivel cultural: Sin estudios……. Primarios…… Secundarios…. Universitarios….
- Hipertensión diagnosticada: SI……NO…….
- ¿Fuma?: No…. Si…. Ex fumador….
- Tratamiento antihipertensivo: IECA…….. ARA……
- Diurético: Si……No……

Morisky Green (Adherencia al tratamiento antihipertensivo)

a) ¿Se olvida alguna vez de tomarlo? Si……No…….
b) ¿Lo toma a la hora indicada? Si……..No…….
c) Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación? Si……No…….
d) Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla? Si…… No…….

Adherente (si el paciente ha respondido NO a las preguntas a, c, d y SÍ a la pregunta b)

NO adherente (si el paciente ha respondido NO a la pregunta b y/o SÍ a las preguntas a, c y/o d)

Respecto al uso de los AINES

a) ¿Ha utilizado algún AINE (Ibuprofeno, Diclofenaco, Celecoxib, Dexketoprofeno, u otros) en los últimos seis meses? Si……. No…….
b) ¿Recuerda cual? Si……. No…… 1-Ibuprofeno…..2-Diclofenaco…..3-Celecoxib…..4-Dexketoprofeno……5.-Otros……
c) ¿Se lo prescribió su médico? Si……. No……

Aporta analítica: SI……. NO…….

- Medida de Tensión Arterial:
  PAS1…….PAS2……PAS3……..PAD1……PAD2……..PAD3……
  MEDIA: PAS……..PAD……..
- Glucosa:…….
- Creatinina:……..
- Colesterol Total:……

- Triglicéridos:…….
- C-HDL:……
- C-LDL:……
- Sodio:…….
- Potasio:…….
- HbGc:…….