

## Estudio de Utilización de Medicamentos del Grupo Terapéutico CO2 (Antihipertensivos) en la provincia de Huelva

### Study on the use of therapeutic group 'CO2' drugs (Antihypertensive) in Huelva province

Manuel DÍAZ PARADELA, Rafael DÍAZ MANTIS, Luis BRAVO DÍAZ, Elisa MARHUEDA REQUENA

Pharmaceutical Care España 2003;5: 22-28

#### RESUMEN

**Métodos:** El presente trabajo analiza el consumo de medicamentos del Grupo Terapéutico CO2. Antihipertensivos, en Dosis Diaria Definida por cada 1.000 habitantes y día (DHD) en cada uno de los siete Distritos Sanitarios en que se encuentra dividida la provincia de Huelva, durante 1998 y 1999, mes a mes. **Resultados:** Existe un incremento de consumo en el segundo año. Es el Distrito Camas el que mayor uso hace de ellos; y, el que menos, Costa. Son los IECA los más utilizados en todos los distritos, destacando el principio activo enalapril, seguido de captopril.

**PALABRAS CLAVE:** Dosis Diaria Definida por 1.000 habitantes y día (DHD). Grupo Terapéutico (GT). Hipertensión arterial (HTA). Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (IECA). Agonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARA II).

#### INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) se ha convertido, hoy día, en uno de los problemas sanitarios más importantes en la mayoría de los países occidentales desarrollados. En reconocimiento a esta importancia, la OMS le dedicó un año internacional acuñando el slogan: "La HTA asesino silencioso". Para poner de relieve su papel destacado en la génesis de la mortalidad cardiovascular.

Desde los primeros fármacos antihipertensivos, que se empezaron a utilizar a finales de los 40 y principios de los 50, se ha incrementado enormemente el número de agentes eficaces en el tratamiento de la HTA, que no deben pretender exclusivamente disminuir las cifras tensionales, sino prevenir el deterioro del perfil metabólico (lipídico y glucídico), así como a frenar sistemas neurohumorales capaces de favorecer la aterogénesis (sistema renina-angiotensina-aldosterona), trombogénesis, hiperinsulinismo, etc.

Un buen ejemplo de esta evolución que ha sufrido el planteamiento terapéutico de la HTA, los constituye el

Manuel Díaz Paradelo. Licenciado en Farmacia. Farmacéutico Comunitario en Bollullos Par del Condado (Huelva). Rafael Díaz Mantis. Doctor en Farmacia. Farmacéutico Comunitario en Bollullos Par del Condado (Huelva). r-diaz@recol.es. Luis Bravo Díaz. Doctor en Farmacia. Catedrático de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. Elisa Marhueda Requena. Doctora en Farmacia. Catedrática de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. C/ Prof. González García s/n. 41012 Sevilla. elisa@fafar.us.es

#### ABSTRACT

**Methods:** This study the use of CO2. Antihypertensives drugs in terms of Daily Defined Dose per 1000 inhabitants and per day (DIO), in each of the seven Health Districts in which the province of Huelva is divided, during the years of 1998 and 1999, on a monthly basis. **Results:** An increased use is observed during the second year. These antihypertensive drugs are prescribed the most in the health district of Camas, and the least in the health district of Huelva y Costa. The used drugs are mostly ACE (Angiotensin-converting enzyme) inhibitors, mainly enalapril, followed by captopril.

#### INTRODUCTION

Hypertension has today become one of the biggest health problems; in the majority of industrialized western countries. Acknowledging this, WHO dedicated an international year coining the slogan: "Hypertension the Silent Assassin", in order to emphasize the importance of its role in the genesis of cardiovascular mortality.

From the first antihypertensive drugs, which began to be used at the end of the 40's and beginning of the 50's, the number of efficacious agents in the treatment of hypertension have increased enormously, these should not only seek to diminish exclusive/y pressure figures, but also prevent the deterioration of the metabolic profile (lipid and glycidic) and to curb neurohumoral systems favoring atherogenesis (renin-angiotensin-aldosterone system), thrombogenesis, hyperinsulinism, etc.

The therapeutic group CO2 antihypertensive drugs is a good example of the evolution which hypertension therapeutic implementation has suffered, corresponding to antihypertensive drugs in the Pharmaceutical Specialty Catalogue of Pharmacists' General Society' which includes direct vasodilators and/or central action hypotensive drugs whose efficacy is directed towards the reduction of arterial pressure values to the most recently introduced drugs which are opposed to the renin-angiotensin-aldosterone system (ACEi and ARA II).

Manuel Díaz Paradelo. BSc Pharm. Community Pharmacist at Bollullos Par del Condado (Huelva). Rafael Díaz Mantis. PhD, Pharm D. Community Pharmacist at Bollullos Par del Condado (Huelva). r-diaz@recol.es. Luis Bravo Díaz, PhD, Pharm D. Pharmacology Professor. Faculty of Pharmacy. University of Sevilla. Elisa Marhueda Requena. PhD, Pharm D. Pharmacology Professor. Faculty of Pharmacy. University of Sevilla. C/ Prof. González García s/n. 41012 Sevilla. elisa@fafar.us.es

Grupo Terapéutico CO2. Antihipertensivos, correspondiente a fármacos antihipertensivos del Catálogo de Especialidades Farmacéuticas del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos que incluye medicamentos del tipo de los vasodilatadores directos y/o hipotensores de acción central, cuya eficacia se encamina a la reducción de los valores de presión arterial hasta los fármacos de más reciente introducción que son los que se oponen al sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA y ARA II).

El objetivo del presente trabajo es analizar y evaluar la utilización de medicamentos del GT: CO2. Antihipertensivos, en los diversos distritos sanitarios de la provincia de Huelva, así como el desplazamiento de unos principios activos por otros comercializados posteriormente y el nivel de prescripción de ellos.

#### MÉTODOS

La recogida de datos y zonas de estudio se efectúan del mismo modo que el aplicado para el Estudio de utilización de medicamentos hipolipemiantes, publicado en Pharm Care Esp<sup>1</sup>.

#### RESULTADOS

En la tabla 1 se recogen los datos correspondientes a la evolución mensual de la DHD de los distritos que componen la provincia de Huelva.

La tabla 2 contiene el número (y porcentaje) de meses en los que cada distrito presentó el número más alto y el más bajo de las DHD correspondientes a todos los distritos analizados.

La tabla 3 recoge los Subgrupos terapéuticos de mayor y menor utilización en cada distrito y los principios activos de los IECA.

Comportamiento de los distritos:

**ALJARAFE:** Son los IECA los más utilizados, con gran diferencia sobre los demás. Por contra, los hipotensores de acción central son los menos utilizados. De los diferentes inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina, es enalapril el de superior uso, si bien hay un fuerte incremento de utilización de quinapril en el segundo año, y que podríamos señalar como nota diferencial de este distrito.

Hay un uso bajo de ramipril, para el que Ball. tras un estudio en 2.006 pacientes. postinfartados, multicéntrico y multinacional, encuentra una acción reductora significativa de la mortalidad. Los menos utilizados son trandolapril y benazepril.

**ANDÉVALO:** Al igual que en el distrito anterior son los inhibidores de la ECA los más prescritos y, también, de entre ellos, enalapril, seguido de captopril; por contra, espirapril y trandolapril son los de menor uso. Los subgrupos terapéuticos de menor utilización son hipotensores de acción central el primer año y asociaciones de rauwolfia con diuréticos el segundo.

**CAMAS:** Como en los anteriores son los IECA los más prescritos, mientras que los menos se corresponden

The objective of the present study is to analyze and evaluate the use of therapeutic group: CO2. Antihypertensive drugs in the diverse health districts in Huelva Province, as well as the displacement of some active substances for others commercialized subsequently and their prescription level.

#### METHODS

The data collecting and study zones were carried out in the same way as for the study on lipid lowering drugs published in Pharm Care Esp<sup>1</sup>.

#### RESULTS

In table 1 the data corresponding to monthly evolution of DID (Doses per 1000 inhabitants/day) for the districts making up Huelva province.

Table 2 contains the number (and percentage) of months where each district presented the highest and lowest DID number corresponding to all the districts analyzed.

Table 3 shows the Therapeutic Subgroups of higher and lesser use in each district and the active substance of ACEi. District Performance:

**ALJARAFE:** ACEi are those most used, with a big difference over the others. On the other hand, the central action hypotensives are the fewest used. Of the different angiotensin enzyme convertor inhibitors, most used is enalapril, although there is a strong increase of use in quinapril in the second year and which we can point to as a differential mark in this district.

There is a low use of ramipril, for which Ball<sup>1</sup> after a multi-centric and multinational study on 2006 post-heart attack patients, found a significant reduction in mortality. The least used are trandolapril and benazepril.

**ANDÉVALO:** As in the previous districts the ACE inhibitors are the most prescribed and also among them enalapril, followed by captopril; on the other hand, spirapril and trandolapril are least used. The least used sub-groups are central action hypotensives in the first year and rauwolfia associations with diuretics the second.

**CAMAS:** As in the previous districts ACEi are the most prescribed, while the least corresponds to rauwolfia associations with diuretics, central action hypotensives and direct vasodilator drugs.

In this district, enalapril is the most used in both the two years, the least prescribed being: trandolapril, benazepril and spirapril.

**CONDADO:** Once again, as in the previous districts, ACEi are the most prescribed and of these, enalapril, however, the use of trandolapril and spirapril is only a token. On the other hand, the least used were: rauwolfia associations with diuretics, central action hypotensives and direct vasodilator drugs.

**COSTA:** As in the previous districts ACEi are the most used and the least, rauwolfia Associations with diuretics, vasodilatation and central action hypotensor drugs. Here, also the most used is enalapril, while the least used are trandolapril, during the first six months of 1998 and spirapril, from the second six months of 1998 until the end of study.

TABLA I. Evo		DHD expresado en DHD												
TABLE I.		on presented in DID												
Distrito	District	DHD Mensual												
		ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DCB	
		Month	DID											
		JAN	FEB	MAR	APR	MAY	JUN	JUL	AUG	SEP	OCT	NOV	DEC	
ALJARAFE		1998	74,72	56,28	59,58	60,05	64,03	63,59	69,14	62,51	60,96	63,47	65,75	65,65
		1999	72,75	78,85	81,79	79,26	74,03	88,38	80,59	84,82	82,95	78,26	96,07	92,31
ANDÉVALO		1998	<i>89,73</i>	83,00	81,88	77,76	86,92	84,49	86,25	76,35	89,82	89,01	89,16	85,87
		1999	94,39	94,68	96,73	95,12	93,54	97,74	95,44	98,89	<i>104,85</i>	<i>95,48</i>	<i>101,46</i>	<i>101,3</i>
CAMAS		1998	84,98	90,90	84,09	89,09	93,51	98,38	88,25	<i>106,19</i>	<i>97,80</i>	<i>104,48</i>	<i>100,24</i>	<i>102,78</i>
		1999	94,34						<i>101,06</i>	<i>115,15</i>	<i>113,01</i>	<i>127,42</i>	<i>94,02</i>	<i>116,32</i>
CONDADO		1998	86,80						87,24	85,18	89,71	86,50	94,25	89,44
		1999	96,43	106,03	102,46	101,64			104,15	113,35	111,31	101,29	109,89	111,13
COSTA		1998	64,14	61,72	60,06	61,59	55,66	62,21	66,25	72,98	69,08	68,08	62,46	63,91
		1999	65,24	68,83	69,21	73,76	67,89	75,78	78,54	83,49	89,92	82,65	81,27	74,20
HUELVA		1998	82,19	81,97	76,83	79,53	76,52	85,55	79,33	74,23	83,07	80,60	82,28	80,58
		1999	83,52	95,99	90,15	93,14	92,84	96,01	90,91	89,52	95,66	93,01	98,67	96,00
SIERRA		1998	82,70	87,17	76,22	83,86	77,57	86,15	83,60	91,50	94,40	85,43	91,83	88,35
		1999	89,49	100,17	93,98	96,68	113,66	86,31	108,34	107,02	108,32	112,70	92,26	108,35

Nota: Los valores en cursiva y subrayado resaltan los valores de DHD mensual más alta entre los distritos. Los valores en cursiva resaltan los valores de DHD mensual más baja de entre los distritos.  
 Note: Values in italics and underlined are higher month values of off districts. Values in italics are lesser month values of off districts.

con asociaciones de rauwolfia y diuréticos, hipotensores de acción central y vasodilatadores directos.

En este distrito, enalapril, es el más utilizado también en los dos años, siendo los menos prescritos: Trandolapril, benazeprilo y espirapril.

CONDADO: Una vez más, y al igual que en los anteriores, son los IECA los más prescritos: y de ellos, enalapril, siendo, en cambio, testimonial, el uso de trandolapril y espirapril. Por contra, los menos usados han sido:

HUELVA: Likewise in this district ACEi are the most used and direct vasodilatation drugs the least throughout the twenty-four months of study. Once again enalapril is the most used, the least used corresponding to espirapril, perindopril and trandolapril.

SIERRA: Finally, ACEi are the most used. Direct vasodilatation drugs the least, it may be stated that they are less and less used as they present an adverse effect profile superior to the rest of the rest of the antihypertensive drugs (irre-

TABLA 2. Meses en que la DHD del distrito fue la mayor o la menor de toda la zona de estudio  
 TABLE 2. Months when district DID was the higher or the lesser in the study area

Distrito	Máxima (meses)	%	Mínima (meses)	%
District	Higher (months)		Lesser (months)	
Camas	19	79,17	0	0
Condado	3	12,50	0	0
Andévalo		4,17	0	0
Sierra	1	4,17	0	0
Costa	0	0	16	66,67
Aljarafe	0	0	8	33,33
Huelva	0	0	0	0

TABLA J. Antihipertensivos de mayor y menor utilización  
 TABLE 3. Major and minor use antihypertensives

SUBGRUPOS TERAPÉUTICOS		
De mayor utilización:	En todos los distritos: IECA	
Major use:	In off districts: ACEi	
	Aljarafe	Hipotensores de acción central
	Andévalo y Condado	Hipotensores de acción central y asociaciones
De menor utilización:	Camas	
Lesser use:		
	Costa. Huelva, Sierra	Vasodilatadores directos
		IECA 1ACEia
De mayor utilización:	En todos los distritos: Enalapril	
Major use:	In off districts: Enalapril	
De menor utilización:	En todos los distritos: Trandolapril	
Lesser use:	In off districts: Trandolapril	

Asociaciones de rauwolfia con diuréticos, hipotensores de acción central y vasodilatadores directos.

COSTA: Como en distritos anteriores, son los IECA los más utilizados y los menos: Asociaciones de rauwolfia con diuréticos, vasodilatadores directos e hipotensores de acción central. También aquí es enalapril el más usado, mientras los menos usados son trandolapril, durante el primer semestre de 1998, y espirapril, desde el segundo semestre de 1998 hasta el final del estudio.

HUELVA: Y, también en este distrito, son los IECA los más utilizados y los vasodilatadores directos los menos, durante los veinticuatro meses del estudio. Y, una vez más es enalapril el más utilizado, correspondiendo la menor utilización a espirapril, perindopril y trandolapril.

SIERRA: Finalmente, son los IECA los más utilizados. Y los vasodilatadores directos los menos, pudiendo afirmarse que son cada vez menos utilizados al presentar un perfil de efectos adversos superior al resto de los antihipertensivos (taquicardia, cefalea y retención de agua y sodio). En la actualidad no se recomiendan como medicamentos de primera elección, sino solamente en situaciones concretas, asociados a diuréticos y a la menor dosis posible. Ha existido la excepción de un mes en el que los hipotensores de acción central han sido los menos prescritos. Y, también, una vez más es enalapril el más utilizado, siendo los de menor utilización trandolapril y espirapril.

guar heart beat, headache, and water and sodium retention). At the moment they are not recommended as primary selection drugs, but only in specific situations associated to diuretic drugs and with the least dose possible. One exceptional month existed where central action hypotensive drugs were the least prescribed. Once again enalapril is the most used, trandolapril and espirapril being the least.

DISCUSSION

In the antihypertensive drug group, the greater consumption in Camas district is of note (table 1) both in 1998 and 1999, and the least which corresponds to Aljarafe District in 1998 and to Costa in the second period.

A quantitative difference can be seen on first view in the values corresponding to the first and second year, with a noteworthy fall in the months of May-June and October-November, both in Camas and in Sierra district in 1999.

Of the drugs included in this group corresponding to direct vasodilatation, central action guideline hypotensives,  $\alpha$ -blockers, diverse associations, ACEi and ARA II, the ACEi stand out noteworthy in all the months and in both years and of these enalapril is the one with the biggest role.

This active substance occupied the third position among the active substances of greater consumption in the National Health System, since it reduces more effectively than  $\beta$ -bloc-

## DISCUSIÓN

En el grupo de fármacos antihipertensivos, destaca el mayor consumo del Distrito Camas (Tabla 1), tanto en 1998 como en 1999; y, el menor, que corresponde al Distrito Aljarafe en 1998 y a Costa en el siguiente período.

Se aprecia, a primera vista, una diferencia cuantitativa en los valores correspondientes al primer y segundo año, con decrementos llamativos en los meses de mayo-Junio y octubre-noviembre, tanto en Camas como en el Distrito Sierra en 1999.

De los medicamentos incluidos en este grupo que corresponde a vasodilatadores directos, hipotensores de acción central tipo quinidina,  $\alpha$ -bloqueantes, asociaciones diversas, IECA y ARA II, destacan, de manera importante, los IECA en todos los meses y en los dos años; y, de ellos, enalapril es el que tiene todo el protagonismo.

Este principio ocupó la tercera posición entre los principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud, ya que reduce más eficazmente que los P-bloqueantes la progresión de la insuficiencia renal crónica de origen no diabético en pacientes hipertensos.

Los IECA, constituyen uno de los subgrupos de antihipertensivos más utilizados. Pocos podrían haber supuesto tal cosa, cuando fueron introducidos en el tratamiento de la hipertensión, a finales de los años setenta; entonces, se pensó que sólo serían útiles en el tratamiento de la hipertensión dependiente de renina. Además, se consideraba que la tasa de efectos secundarios graves era muy elevada y que la administración de captopril debía realizarse bajo un estricto control médico y raras veces como tratamiento ambulatorio. No tardó en comprobarse que eran eficaces en el tratamiento de cualquier tipo de hipertensión arterial y que la tasa de efectos secundarios era mínima, incluso inferior a la del resto de los grupos farmacológicos disponibles entonces, cuando se administraban dosis menores del fármaco.

Pronto se vio que los IECA no sólo eran efectivos para disminuir los valores de presión arterial anormalmente elevada, sino sus efectos adicionales beneficiosos sobre algunos rasgos característicos del paciente hipertenso, tales como dislipemia, resistencia a la insulina o afectación de los órganos diana de la hipertensión, de tal forma que, en los últimos diez años, hemos asistido a un progresivo incremento de la utilización de estos fármacos en el tratamiento inicial de la hipertensión. Además, el número de IECA disponibles, para utilizar en el tratamiento se ha multiplicado de tal forma que, en el momento actual, disponemos de diez moléculas diferentes.

Este predominio de utilización de los IECA y antagonistas del calcio, desplazando a P-bloqueantes y diuréticos, es lo que a juicio de Catalán<sup>8</sup> ha encarecido el tratamiento antihipertensor, que cuantifica en el 17%, ocupando la primera posición del ranking del gasto líquido/habitante en el Servicio Catalán de Salud. Y ello, a pesar de que Philip et al<sup>9</sup> no encuentra ninguna superioridad terapéutica de los IECA ni de antagonistas del calcio sobre P-bloqueantes, ni sobre los diuréticos tiazídicos, según un estudio realizado en 48 centros de 4 países con un total de 868 pacientes hipertensos.

En lo que se refiere a la potencia, todos los IECA son similares. Sin embargo, la duración del efecto antihiper-

ters the progression of chronic renal insufficiency of a non-diabetic origin in hypertensive patients.

The ACEi make up one of the most used antihypertensive sub-groups. Few people would have supposed or ching when they were introduced into hypertension treatment at the end of the seventies, at that time it was thought they would only be useful in hypertension treatment depending on renin. It was, likewise, considered that the rate of grave secondary effects was very high and the administration of captopril should be carried out under strict medical control and rarely as out-patient treatment. It did not take long to verify that they were effective in the treatment of any class of arterial hypertension and that the rate of secondary effects was minimum, even inferior to the rest of the available pharmacological groups of the time, when less doses of the drug was administered.

It was soon seen that ACEi were not only effective in diminishing abnormally high values of arterial pressure, but also in beneficial additional effects on some characteristic features of the hypertensive patient, such as dyslipemia, insulin resistance, or affection in organs targeted by hypertension, in such a way that in the last ten years, we have witnessed a progressive increase in the use of these drugs for the initial treatment of hypertension. The number of available ACEi for treatment use has also multiplied in such a way that at present ten different molecules are available to us.

This predominance of ACEi and calcium antagonist use, displacing P-blockers and diuretic drugs is according to Colantonio<sup>8</sup> what has put up the price of antihypertensive treatment, which it quantifies in 17%, occupying the first position in the ranking of costs/inhabitants in the Catalonia Health Service, this despite the fact that Philip et al<sup>9</sup> do not find any therapeutic superiority of ACEi or calcium antagonists treatment over P-blockers, nor over thiazidic diuretic drugs, according to a study carried out in 48 centers in 4 countries with a total of 868 hypertensive patients.

As to potency, all ACEi are similar. However, the duration of the antihypertensive effects is an important factor when selecting the drug, since one of the most important determinants of treatment fulfillment is the sole daily administration dose. Fosinopril, in doses of 20 mg/day reduces pressures for 24 hours after its administration, even in the final two hours, when there is an increase in pressures associated with working and getting up, which has been related to the high prevalence in cardio-vascular incidences in this period of time. In the latter years, diverse studies have pointed to coughing as an ACEi treatment characteristic secondary effect. This, non productive cough does not respond to anti-coughing agents, persists throughout the drug administration period and disappears two or three after finishing the treatment.

It seems that differences may exist between the different ACEi with respect to the incidence of coughing. In the Punzi study<sup>8</sup>, patients who developed a cough in treatments with different ACEi experienced a reduction in their frequency when treated with fosinopril. In a comparative study between fosinopril and enalapril on patients who had presented a cough this result was corroborated, reducing significantly the frequency and severity of the cough in the patients treated with fosinopril<sup>9</sup>. Similar results had been obtained in a previous study of 1993<sup>10</sup>.

tensivo es un factor importante a la hora de seleccionar el fármaco, ya que uno de los determinantes más importante del cumplimiento del tratamiento es la administración única diaria. Fosinopril, en dosis de 20 mg/día reduce las presiones durante las 24 horas siguientes a su administración, incluso en las 2 últimas horas, cuando se produce el aumento de presiones asociadas al despertar y levantarse, que se ha relacionado con la elevada prevalencia de incidentes cardiovasculares en ese período de tiempo. En los últimos años, diversos estudios han señalado la tos como un efecto secundario característico del tratamiento de los IECA. Esta tos seca, no productiva, no responde a los agentes antitusígenos, persiste durante todo el tiempo de administración del fármaco y desaparece al cabo de dos o tres semanas de retirar el tratamiento.

Parece que pueden existir diferencias entre los diferentes IECA respecto a la incidencia de tos. En un estudio de Punzi<sup>8</sup>, pacientes que desarrollaron tos en tratamientos con diferentes IECA experimentaron una reducción de la frecuencia de la misma cuando fueron tratados con fosinopril. En un estudio comparativo entre fosinopril y enalapril en pacientes que habían presentado tos se corroboró este resultado, reduciéndose significativamente la frecuencia y severidad de la tos en los pacientes tratados con fosinopril<sup>9</sup>; similares ya se habían obtenido en un estudio previo en 1993<sup>10</sup>.

No están claras las razones para explicar este hecho, aunque se sugiere que puede asociarse a un exceso de acumulación de fármaco, hecho que no se produce cuando se utiliza fosinopril que presenta eliminación dual: renal y hepática.

Las acciones fisiopatológicas de la angiotensina II son consecuencia de su interacción con receptores específicos localizados en la superficie de la membrana de las células diana. Parecía lógico diseñar fármacos que fueran capaces de bloquear las acciones de la angiotensina II bloqueando de forma competitiva dichos receptores. Estos fármacos, representan una nueva familia terapéutica, que controlan los valores de hipertensión arterial administrados una vez al día, independientemente de la edad, sexo o raza del paciente; pero, en la actualidad, estos fármacos no han desplazado aún a los IECA.

El resto de los agentes incluidos en el grupo de antihipertensivos, eficaces en el control de la hipertensión, no aparece en ninguno de los distritos de manera significativa. Todos ellos poseen una eficacia clínica demostrada, pero también es verdad que no están exentos de reacciones adversas más desagradables. El perfil de efectos secundarios de los fármacos de mecanismo de acción central suelen ser menos favorables que las demás clases de fármacos. Seguro que los nuevos agentes de acción central, estimulantes de receptores de imidazolina, rilmenidina y moxonidina, van a presentar ventajas sobre los clásicos; pero, de momento, tampoco se puede pensar que sean capaces de sustituir, como agentes de primera línea, a antagonistas del calcio, IECA o ARA II.

Hay que considerar, también, la hipotensión postural que pueden originar los  $\alpha$ -bloqueantes, o la taquicardia y retención de agua y sodio, originada por los vasodilatadores más antiguos, como son, por ejemplo, hidralazina y minoxidil.

The reasons for explaining this fact are not clear, although it is suggested that it may be associated to an excess of accumulation of the drug, this fact is not produced when fosinopril is used which presents dual elimination: renal and hepatic.

The physiopathological actions of angiotensin II are the consequence of their interaction with specific receptors in the surface membrane of the target cells. It seems logical to design drugs that are capable of blocking actions of angiotensin II blocking competitively these receptors. These drugs represent a new therapeutic family which controls the values of arterial hypertension, administered to the patient once a day, independent of age, sex or race; but for the moment, these drugs have not displaced ACEi yet.

The rest of the agents included in the antihypertensive groups, effective in control of hypertension, do not appear significantly in any of the districts. They all possess a demonstrated clinical effectiveness, but it is also true that they are not exempt from more undesirable adverse reactions. The secondary effects profile of drugs with a central action mechanism are often less favorable than the rest of drug classes. Surely the new agents of central action, stimulators of imidazolin, rilmenidine and moxonidine receptors, will present advantages over the classics; but at the moment one cannot think they will be capable of substituting, as first line agents, calcium antagonists, ACEi or ARA II.

Postural hypotension that could originate  $\alpha$ -blockers, or irregular heart beat and retention of water and sodium, caused by older vasodilators such as, for example, hidralazine and minoxidil must also be considered.

## CONCLUSIONES

The consumption of drugs increased considerably in the second year of study with respect to the previous year.

Camas was the district which most used them, and Costa the least. ACEi are the most used drugs in all the districts, enalapril active substance standing out, followed by captopril.

## CONCLUSIONES

El consumo de medicamentos se incrementa, de forma significativa, en el segundo año de estudio respecto al anterior:

El distrito que mayor uso hace de ellos es Camas: y, el que menos. Costa.

Son los IECA los más utilizados en todos los distritos, destacando el principio activo enalapril, seguido de captopril.

## BIBLIOGRAFÍA 1 REFERENCIAS

1. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid, 2000.
2. Díaz Porodelo M, et al. Estudios de utilización de medicamentos: revisión. *Pharm Core Esp* 2000; 2:3-7.
3. Díaz Porodelo M, et al. Estudios de utilización de medicamentos hipotensivos en la provincia de Huelva. *Pharm Core Esp* 2002; 4: 31-40
4. Ball SG. The Acute Intervention Romipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of romipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342: 821-8.
5. Govros J, et al. Drug therapy for hypertension. *Am Fam Physician* 1997; 55(5): 1823-34.
6. Sheps SG, et al. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157(21): 2413-46.
7. OMS. Expert Committee. Hypertension Control. WHO Technical Report Series, number 862. Geneva, 1996. Disponible en URL: <http://www.who.ch/p11/dsolultrs862/en/trse862e.html>.
8. Ministerio de Sanidad y Consumo. Sociedad-Ligo española para la lucha contra la hipertensión arterial. Control de la hipertensión arterial en España. 1996. Madrid: IDEPSA, 1996.
9. Ministerio de Sanidad y Consumo. Grupos terapéuticos y Principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 1997. *In(Ter Sist Noc Salud* 1999;23:144-7.
10. Catalán A. El Farmacéutico de Atención Primaria como agente dinamizador de una farmacoterapia racional. *Centro de Salud* 1996; 4: 43-5.
11. Philipp T, Anlou M, Distler A, Holzgreve H, Michaelis J, Wellek S. Randomised, double blind, multicentre comparison of hydrochlorothiazide, atenolol, nitrendipine, and enalapril in antihypertensive treatment results of the HANE study. *BMJ* 1997; 315: 154-9.
12. Fortini A, Cappelletti C, Cecher L, Loureano R. Fosinopril in the treatment of hypertension: Effects on 24h ambulatory blood pressure and on blood pressure response to exercise. *Human Hypertens* 1994; 8:469-474.
13. Punzi HA. Society update: focus on cough. *Am J Cardiol* 1993; 72: 45H-48H.
14. David D, Aliad N, Wilford Germro F, et al. A comparison of the cough profile of losartan and enalapril in hypertensive patients with a history of ACE inhibitor-associated cough. *Am J Therap* 1995; 2: 806-813.
15. Wilford Germro F, Lastro J, Pool P, et al. Evaluation of the cough profile for losartan in hypertensive patients with ACE inhibitor-associated cough. A pilot study. *CurrTherap Res* 1993; 54: 469-475.