

Caracterización del consumo de betabloqueadores en una farmacia de un área urbana

Dra. Anayda Alfonso Hidalgo^a✉, Dra. Leidi M. Pedraza González^b y Dr. Daniel Cabrera Arteaga^c

^a Departamento Básico-Clínico. Facultad de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”. Villa Clara, Cuba.

^b Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda”. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

^c Policlínico Universitario “Mario Muñoz Monroy”. La Esperanza, Ranchuelo, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 13 de octubre de 2014

Aceptado: 04 de diciembre de 2014

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

BB: betabloqueadores

HTA: hipertensión arterial

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II

TA: tensión arterial

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ A Alfonso Hidalgo

Univ. Ciencias Médicas

Carretera Acueducto y Circunvalación.

Santa Clara, CP 50200. Villa Clara,

Cuba. Correo electrónico:

joferm@hamc.vcl.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial presenta una alta prevalencia como motivo de consulta frecuente. Esta enfermedad es el principal factor de riesgo de enfermedad cerebrovascular y los betabloqueadores constituyen uno de los pilares de su tratamiento.

Objetivo: Caracterizar el uso de estos fármacos en la población hipertensa de una farmacia de un área urbana.

Método: Se realizó una investigación descriptiva de corte transversal, en la Farmacia 6.76 de Santa Clara en Villa Clara, Cuba, durante los meses de octubre a diciembre de 2013.

Resultados: Los principales resultados mostraron un predominio del consumo de betabloqueadores en las mujeres (53,4 %), en las edades entre 50-64 años (48,9 %), y el fármaco más utilizado fue el atenolol (93,2 %). Su dosis predominante fue de 1 tableta diaria (68,3 %), de propranolol, 2 (50,0 %); y los fármacos más asociados fueron los diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Conclusiones: El atenolol fue el BB más utilizado en esta investigación y se asoció frecuentemente a diuréticos e IECA. Predominaron los pacientes del sexo femenino, con edades entre 50-64 años y HTA grado 2.

Palabras clave: Betabloqueadores, Dosis, Fármacos hipotensores, Asociaciones farmacológicas

Characterization of beta blocker consumption in a pharmacy of an urban area

ABSTRACT

Introduction: Hypertension has a high prevalence as the cause of frequent consultation. This disease is the main risk factor for cerebrovascular disease and beta blockers are a mainstay of its treatment.

Objective: To characterize the use of these drugs in the hypertensive population of a

pharmacy in an urban area.

Method: A descriptive cross-sectional study was carried out at Pharmacy 6.76, in Santa Clara, Villa Clara, Cuba, from October to December 2013.

Results: The main results showed a predominance of beta blocker consumption in women (53.4%), in the age group of 50-64 years (48.9%), and the most commonly used drug was atenolol (93.2%). Its predominant daily dose was 1 tablet (68.3%); and 2 tablets of propranolol (50.0%). The most commonly associated drugs were diuretics and angiotensin-converting enzyme inhibitors.

Conclusions: Atenolol was the most commonly used beta blocker in this research, and it was often associated with diuretics and angiotensin-converting enzyme inhibitors. There was a predominance of female patients, aged 50-64 years and stage 2 hypertension.

Key words: Beta blockers, Dose, Antihypertensive drugs, Drug interactions

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) constituye uno de los problemas médico-sanitarios más importantes de la medicina contemporánea en los países desarrollados y en Cuba; su control es la piedra angular sobre la que hay que actuar para disminuir la morbilidad y mortalidad por enfermedades coronarias, cerebrovasculares y renales. Definida como presencia mantenida de cifras de tensión arterial (TA) diastólica igual o superior a 90 mmHg y sistólica, igual o superior a 140 mmHg, la HTA es un problema de salud global, y es necesario el control adecuado de la TA y de los factores de riesgo; así como revertir el daño de órganos diana¹.

Se estima que en el mundo la padecen cerca de mil millones de habitantes y en Estados Unidos, afecta a 50 millones de personas. Los betabloqueadores (BB) se han mantenido como uno de los fármacos más prescritos en este país, pues cuatro de ellos están dentro de los cincuenta medicamentos más utilizados²⁻⁴.

En Cuba, la prevalencia en la población urbana es cercana al 30 % y en áreas rurales, 15 %. El enfrentamiento a este problema difiere de una a otra nación, pero de modo general, se hace necesario seleccionar y evaluar las opciones terapéuticas que sean capaces de proporcionar el máximo beneficio sanitario y social con un costo relativamente bajo¹⁻³.

El tratamiento específico con fármacos antihipertensivos está indicado cuando las modificaciones en el estilo de vida del hipertenso no reducen la TA a valores normales⁴.

Los bloqueadores beta-adrenérgicos son uno de los grupos de fármacos que han demostrado ser capaces de alcanzar el propósito de bajar las cifras de TA y se trata de un grupo de medicamentos sobre el cual exis-

te una amplia experiencia clínica. Por este motivo en diferentes metaanálisis y ensayos clínicos se ha comprobado que reducen la TA, aunque aun se investiga su efecto sobre la morbilidad y la mortalidad a largo plazo en determinados grupos poblacionales^{5,6}.

El médico y farmacólogo escocés James W. Black, desarrolló el propranolol en la década de 1960. La invención del propranolol fue recibida como el mayor avance en la lucha contra las enfermedades cardíacas, desde el descubrimiento de las propiedades de la *Digitalis purpurea*, en el siglo XVIII^{5,7}. En poco tiempo y durante una década se convirtió en el fármaco más vendido del mundo^{8,9}. El atenolol fue introducido en 1976, se desarrolló como reemplazo del propranolol en el tratamiento de la hipertensión. En la actualidad se disponen de más de veinte BB que pueden emplearse en diferentes situaciones clínicas¹.

Estos fármacos se clasifican en: bloqueadores de los receptores β_1 y β_2 (no selectivos) y bloqueadores de los receptores β_1 (cardioselectivos). Los BB son antagonistas de las acciones endógenas de las catecolaminas adrenalina y noradrenalina, en particular sobre el receptor adrenérgico β . El receptor β_1 está localizado principalmente en el corazón y los riñones, el β_2 en los pulmones, tracto gastrointestinal, hígado, útero y la vasculatura del músculo liso y músculo cardíaco^{1,2,10}.

Los BB tienen una utilización muy amplia en la terapéutica. El efecto es de lenta aparición, y toma algunos días para ser evidente. Varios son los mecanismos involucrados en su acción farmacológica, reducen el volumen minuto, el rendimiento cardíaco, la resistencia vascular periférica –se relaciona con su administración crónica– y el tono simpático central, además par-

participan en la inhibición de la secreción de renina. El propranolol exhibe muchos efectos colaterales que reflejan el bloqueo de los receptores β_1 y β_2 , pero ocurren con menor frecuencia con los agentes β_1 selectivos¹¹⁻¹⁶.

Los BB son parte de la terapéutica nacional e internacional que se utiliza en los pacientes hipertensos, razón que fue motivo para realizar el presente trabajo con el objetivo de caracterizar el uso de BB en la población de la Farmacia 6.76 de Santa Clara.

MÉTODO

Tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y corte transversal, sobre el consumo de BB en los pacientes pertenecientes a la Farmacia 6.76 de la ciudad de Santa Clara, en el período comprendido entre octubre y diciembre del año 2013.

Universo

Se estudiaron las prescripciones médicas de 88 pacientes adultos que cumplieron los criterios siguientes.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron a todos los pacientes consumidores de BB en el período de tiempo establecido, excepto a los menores de 18 años.

Fármacos

El atenolol dispensado en esta farmacia es de 100 mg y el propranolol, de 40 mg.

Técnicas y procedimientos

- De obtención de la información: Como fuente secundaria de información se utilizaron los certificados médicos de los pacientes.
- De análisis y procedimientos: Con la información recogida se conformó una base de datos en EXCEL que luego fue procesada con la utilización del *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), para Windows, versión 15.

RESULTADOS

La distribución de pacientes según edad y sexo (Tabla 1), demuestra que predominaron los pacientes entre 50 - 64 años (48,9 %) y del sexo femenino (53,4 %). La prueba de Mann-Whitney demostró que no existen diferencias significati-

vas en los rangos medios de edad entre los sexos ($p=0.355$).

En la tabla 2 se muestra la distribución de los pacientes según tratamiento con BB y el grado de la HTA. Predominaron los que tienen HTA grado 2 (83 %) y tratamiento con atenolol (93,2 %). Además, se puede observar que en los pacientes tratados con atenolol y con propranolol (únicos BB dispensados en esta farmacia) predominó la HTA grado 2, lo que se corresponde con 82,9 % y 83,3 %, respectivamente. No existe asociación entre las variables ($p=0.317$).

En la tabla 3 se observa la distribución de los pacientes según el tratamiento con BB y su dosis. En los que utilizan atenolol se encontró un predominio de la utilización de 1 tableta diaria (68,3 %), y entre los tratados con propranolol la dosis más frecuentemente empleada fue de 2 tabletas por día (50 %). Se observan diferencias significativas en los rangos medios de las dosis entre los BB ($p=0.00$).

Tabla 1. Distribución de pacientes según sexo y edad. Farmacia 6.76. Santa Clara, Villa Clara. Octubre-diciembre 2013.

Grupos de edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
20 - 34	7	14,9	0	0	7	8
35 - 49	9	19,1	9	22	18	20,5
50 - 64	19	40,4	24	58,5	43	48,9
65 y más	12	25,5	8	19,5	20	22,7
Total	47	53,4	41	46,6	88	100

Significación de Monte Carlo para el Test de Mann-Whitney de la diferencia de edad entre los sexos = 0.355
Fuente: Certificados médicos.

Tabla 2. Distribución de pacientes según tratamiento con BB y estadios de la HTA.

Grados de la HTA	Betabloqueadores				Total	
	Atenolol		Propranolol		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1	10	12,2	0	-	10	11,4
2	68	82,9	5	83,3	73	83
3	4	4,9	1	16,7	5	5,7
Total	82	93,2	6	6,8	88	100

Significación de Monte Carlo para el Test de Chi cuadrado = 0.317

Tabla 3. Distribución de pacientes según tratamiento con BB y dosis.

Dosis (Tabletas/día)	Betabloqueadores				Total	
	Atenolol		Propranolol		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
0,5	23	28	0	0	23	26,1
1	56	68,3	1	16,7	57	64,8
2	2	2,4	3	50,0	5	5,7
3	1	1,2	2	33,3	3	3,4
Total	82	93,2	6	6,8	88	100

Significación de Monte Carlo para el Test de Mann-Whitney de la diferencia de dosis entre los BB = 0.00

Tabla 4. Distribución de pacientes según tratamiento con BB y diuréticos.

Diuréticos	Betabloqueadores				Total	
	Atenolol		Propranolol		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Hidroclotiazida	22	51,2	0	-	22	48,9
Clortalidona	20	46,5	2	100	22	48,9
Espironolactona	1	2,3	0	-	1	2,2
Total	43	95,6	2	4,4	45	100

Significación de Monte Carlo para el Test de Chi cuadrado = 0.334.

El análisis de la asociación del tratamiento de BB y diuréticos (**Tabla 4**) muestra que solo 45 pacientes (51,1 %) con HTA tratados con BB utilizan diuréticos. De ellos, la mayoría (95,6 %) utiliza atenolol y, en igual proporción, hidroclorotiazida y clortalidona, ambos con 48,9 %, respectivamente. No se encontraron asociaciones estadísticas entre las variables ($p = 0.334$).

En la **tabla 5** se analizan los 13 pacientes (14,8 %) tratados con BB e inhibidores de la enzima convertora de angiotensina II (IECA), donde se observa que el ena-

Tabla 5. Distribución de pacientes con BB e IECA.

IECA	Betabloqueadores				Total	
	Atenolol		Propranolol		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Captopril	5	41,7	0	0	5	38,5
Enalapril	7	58,3	1	100	8	61,5
Total	12	92,3	1	7,7	13	100

Significación del Test de Fisher = 0.060.

lapril (61,5%) y el atenolol (92,3 %) fueron los más empleados, sin existir asociación estadística significativa ($p = 0.060$).

DISCUSIÓN

La hipertensión es un problema global y demanda respuestas adecuadas, donde se debe romper el límite estrecho del binomio médico-paciente y abarcar mucho más, por ejemplo el marco familiar y en la sociedad en su conjunto^{1,2,12}. El predominio del consumo de BB en los pacientes de edades comprendidas entre 50-64 años y la hipertensión grado 2 se corresponde con la bibliografía consultada^{6,9,13-16}.

En un estudio sobre la caracterización de pacientes hipertensos no dispensarizados, que acudieron a un servicio de urgencias, se encontró que el 52,6 % de ellos tenían una HTA grado 2¹⁷. Mientras que en el municipio Villalba en Venezuela, existió un predominio de los hipertensos grado I, que representaron el 70,42 % de los casos¹⁴.

Aspecto importante es la diferencia de clasificaciones de la HTA. En la bibliografía consultada esta enfermedad se clasifica en adultos de 18 años y más como: TA normal, prehipertenso, hipertenso grado 1 y 2; con sus correspondientes cifras de TA^{2,12}. En algunos textos se mantienen el grado 1 y 2, pero se agrega un grado 3 o HTA grave con sus correspondientes cifras de TA^{2,4,16}. Estas diferencias deben ser aclaradas para una mejor clasificación, diagnóstico y dispensarización de los pacientes, pues de esto depende su tratamiento. Es necesario, además, llamar la atención porque en los certificados médicos hay diferencias de clasificaciones, lo que dificulta la dispensarización de los pacientes en el área de salud. Para una adecuada individualización del tratamiento es importante un buen diagnóstico y dispensarización de los enfermos; pues esto es la base de la terapéutica.

El predominio del atenolol como BB puede ser justificado debido a la acción selectiva de este fármaco sobre los receptores B₁, lo que se asocia a un menor número de reacciones adversas. El predominio de la dosis de una tableta diaria debe ser vigilado, porque los efectos antihipertensivos pueden disminuir hacia el final del intervalo de dosis. La presión arterial debería medirse inmediatamente para determinar si el control obtenido es

satisfactorio². De acuerdo con ello puede ser necesario un aumento de la dosis o de su frecuencia¹³. El predominio de dos tabletas diarias de propranolol y la dosis necesaria de tratamiento no coinciden con la bibliografía revisada^{3,13,17}, donde se recomiendan tres.

El uso de los diuréticos como parte del tratamiento hipotensor coincide con varios de los textos consultados, pero podría emplearse en un mayor número de pacientes; por ser estos medicamentos de elección para iniciar el tratamiento de la HTA en la mayor parte de los pacientes hipertensos, debido a su eficacia y bajo costo; además, se recomiendan como monoterapia inicial o asociados a otros hipotensores de primera línea. En múltiples ensayos clínicos la combinación de los diuréticos con los BB ha sido virtualmente insuperable en la prevención de las complicaciones cerebrovasculares de la HTA^{1-5,13,17}, y el *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* los recomiendan como fármacos de primera línea de tratamiento^{2,8}.

El predominio del consumo del enalapril sobre el captopril, asociado a los BB es similar al encontrado en un análisis similar al nuestro realizado en el territorio oeste de La Habana¹⁷. Esta situación se ha valorado en múltiples estudios, pues se reconoce que el enalapril es una buena opción terapéutica como monoterapia o en combinación con otros medicamentos, específicamente con los diuréticos^{1,2,3,9,17}. Es de destacar que en el texto de Farmacología Clínica, se plantea que los IECA y los BB, al combinarse parecen prevenir el progreso del daño renal de manera efectiva en hipertensos^{1,2,3,9,17}.

Cerca de un cuarto de la población mundial adulta padece HTA. La aparición de nuevos fármacos y nuevas combinaciones en un mismo comprimido ha desplazado a los BB de la primera línea de tratamiento; sin embargo, estos conservan su gran valor, especialmente cuando se individualiza el tratamiento y se seleccionan adecuadamente a los pacientes.

CONCLUSIONES

El atenolol fue el BB más utilizado en esta investigación y se asoció frecuentemente a diuréticos e IECA. Predominaron los pacientes del sexo femenino, con edades entre 50-64 años y HTA grado 2.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Furones Mourelle JA. Hipertensión arterial. En: Morón Rodríguez F, ed. Farmacología Clínica. Vol I. La

Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p.133-158.

2. Hernandez-Vila E. A Review of the JNC 8 Blood Pressure Guideline. *Tex Heart Inst J*. 2015;42:226-8.
3. Pérez Caballero MD, Dueñas Herrera A, Alfonso Guerra JP, Vásquez Vigoa A, Navarro Despaigne D, Hernández Cueto M, et al. Hipertensión arterial. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento. Comisión Nacional Técnica Asesora del Programa de Hipertensión arterial. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
4. Morales Salinas A. Dogmas y actualidades del uso de los beta-bloqueadores en prevención secundaria. Primera parte. *Finlay [Internet]*. 2011 [citado 13 Sep 2014];1:[aprox. 6 p]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/47/1212>
5. Kuyper LM, Khan NA. Atenolol vs nonatenolol β -blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2014;30:S47-53.
6. Testa G, Cacciatore F, Della-Morte D, Mazzella F, Mastrobuoni C, Galizia G, et al. Atenolol use is associated with long-term mortality in community-dwelling older adults with hypertension. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14:153-8.
7. Arredondo Bruce A. Beta-bloqueadores en la hipertensión arterial: ¿podemos descartarlos? *AMC [Internet]*. 2010 [citado 20 Sep 2014];14:[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/2248/683>
8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560-72.
9. Ong HT. Beta blockers in hypertension and cardiovascular disease. *BMJ*. 2007;334:946-9.
10. Groning Roque E, García Fernández R, García Barreto D. Control ambulatorio de la presión arterial en pacientes blancos y negros con cardiopatía isquémica asociada. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2009 [citado 20 Sep 2014];48:193-203. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232009000400007&lng=es&nrm=iso&tln=es
11. Mederos Ávila ME, Casas Fernández JA, Mederos Ávila JA, Tabares Navarro CL, Chaveco Bautista G. Comportamiento de pacientes con hipertensión ar-

- terial atendidos en servicios de urgencia del Policlínico "José Martí Pérez". MEDISAN [Internet]. 2011 [citado 20 Sep 2014];15: 636-42. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v15n5/san10511.pdf>
12. Llanio Navarro R, Perdomo González G. Propedéutica Clínica y Semiología Médica. TI. La Habana: Ecimed; 2003. p 627-632.
13. Melia Pérez D, Castañeda Abascal IE, Pulles Cuervo JC. Caracterización de pacientes hipertensos no dispensarizados que acuden a un servicio de urgencias. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2009 [citado 20 Sep 2014];35:128-38. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v35n4/spu12409.pdf>
14. Alfonso Calderón E, Pizarro Herrera C. Caracterización de la hipertensión arterial en el adulto mayor en el municipio Villalba, Nueva Esparta, Venezuela. 2006. Rev Med Electrón [Internet]. 2010 [citado 22 Sep 2014];32:[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v32n4/spu02410.pdf>
15. Alfonso Orta I, Alonso Carbonell I, Alonso Galván P, Calvo Barbado DM, Cruz barrios MA, Delgado Martínez I, *et al.* Formulario nacional de medicamentos [Internet]. La Habana: ECIMED; 2011 [citado 28 Ago 2014]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/formulario_medicamentos/formulario_med_completo01.pdf
16. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Mbewu A, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2012 [citado 22 Ago 2014];11:CD002003. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002003.pub4/epdf>
17. Cabrera Cepero JR. Análisis del consumo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en el territorio oeste de La Habana, 2005-2009. Rev Cubana Farm [Internet]. 2011 [citado 22 Ago 2014]; 45:524-35. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v45n4/far07411.pdf>

Characterization of beta blocker consumption in a pharmacy of an urban area

Anayda Alfonso Hidalgo^a✉, MD; Leidi M. Pedraza González^b, MD; and Daniel Cabrera Arteaga^c, MD

^a Basic-Clinical Department. Faculty of Medicine. Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz Medical University. Villa Clara, Cuba.

^b José Luis Miranda Pediatric University Hospital. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

^c Mario Muñoz Monroy University Polyclinic. La Esperanza, Ranchuelo, Villa Clara, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: October 13, 2014
Accepted: December 4, 2014

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitor

BB: beta blockers

BP: blood pressure

HT: hypertension

On-Line Versions:
Spanish - English

✉ A Alfonso Hidalgo
Univ. Ciencias Médicas
Carretera Acueducto y Circunvalación.
Santa Clara, CP 50200.
Villa Clara, Cuba. E-mail address:
joserm@hamc.vcl.sld.cu

ABSTRACT

Introduction: Hypertension has a high prevalence as the cause of frequent consultation. This disease is the main risk factor for cerebrovascular disease and beta blockers are a mainstay of its treatment.

Objective: To characterize the use of these drugs in the hypertensive population of a pharmacy in an urban area.

Method: A descriptive cross-sectional study was carried out at Pharmacy 6.76, in Santa Clara, Villa Clara, Cuba, from October to December 2013.

Results: The main results showed a predominance of beta blocker consumption in women (53.4%), in the age group of 50-64 years (48.9%), and the most commonly used drug was atenolol (93.2%). Its predominant daily dose was 1 tablet (68.3%); and 2 tablets of propranolol (50.0%). The most commonly associated drugs were diuretics and angiotensin-converting enzyme inhibitors.

Conclusions: Atenolol was the most commonly used beta blocker in this research, and it was often associated with diuretics and angiotensin-converting enzyme inhibitors. There was a predominance of female patients, aged 50-64 years and stage 2 hypertension.

Key words: Beta blockers, Dose, Antihypertensive drugs, Drug interactions

Caracterización del consumo de betabloqueadores en una farmacia de un área urbana

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial presenta una alta prevalencia como motivo de consulta frecuente. Esta enfermedad es el principal factor de riesgo de enfermedad cerebrovascular y los betabloqueadores constituyen uno de los pilares de su tratamiento.

Objetivo: Caracterizar el uso de estos fármacos en la población hipertensa de una farmacia de un área urbana.

Método: Se realizó una investigación descriptiva de corte transversal, en la Farmacia 6.76 de Santa Clara en Villa Clara, Cuba, durante los meses de octubre a diciembre de 2013.

Resultados: Los principales resultados mostraron un predominio del consumo de betabloqueadores en las mujeres (53,4 %), en las edades entre 50-64 años (48,9 %), y el fármaco más utilizado fue el atenolol (93,2 %). Su dosis predominante fue de 1 tableta diaria (68,3 %), de propranolol, 2 (50,0 %); y los fármacos más asociados fueron los diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Conclusiones: El atenolol fue el BB más utilizado en esta investigación y se asoció frecuentemente a diuréticos e IECA. Predominaron los pacientes del sexo femenino, con edades entre 50-64 años y HTA grado 2.

Palabras clave: Betabloqueadores, Dosis, Fármacos hipotensores, Asociaciones farmacológicas

INTRODUCTION

Hypertension (HT) is one of the most important health-care problems of contemporary medicine in developed countries and in Cuba. Its control is the cornerstone on which it is necessary to work to reduce morbidity and mortality from coronary, cerebrovascular and renal diseases. It is defined as the sustained presence of a diastolic blood pressure (BP) equal or higher than 90 mmHg, and a systolic BP equal or higher 140 mmHg, and constitute a global health problem. An adequate control of BP and risk factors is a must, as well as reversing target organ damage¹.

It is estimated that nearly one billion people suffer from it in the world, and 50 million in the United States. Beta blockers (BB) have remained one of the most commonly prescribed drugs in our country, as four of them are among the fifty most commonly used medications²⁻⁴.

In Cuba, the prevalence of HT is close to 30% in the urban population, and 15% in rural areas. The way of dealing with this problem differs from one nation to another, but in general, it is necessary to select and evaluate the treatment options that could provide maximum health and social benefit at a relatively low cost¹⁻³.

Specific treatment with antihypertensive drugs is indicated when changes in the lifestyle of the hypertensive patient do not reduce BP to normal values⁴.

Beta-adrenergic blocking agents are one of the groups of drugs that have proven to achieve the purpose of lowering BP. And it is a group of drugs on which extensive clinical experience exists. Therefore, they have shown to reduce BP in different meta-

analysis and clinical trials, though their effect on morbidity and long-term mortality in certain population groups is still being investigated^{5,6}.

The Scottish physician and pharmacologist James W. Black developed propranolol in the 1960s. The invention of propranolol was hailed as the greatest advance in the fight against heart disease since the discovery of the properties of the *Digitalis purpurea*, in the 18th century^{5,7}. In a short time, and for a decade, it became the best-selling drug in the world^{8,9}. Atenolol was introduced in 1976; it was developed as a replacement for propranolol in the treatment of HT. At present, there are over twenty BB for use in different clinical situations¹.

These drugs are classified as blockers of β_1 and β_2 receptors (non-selective blockers) and β_1 receptor blockers (cardioselective). BB block the action of endogenous catecholamines adrenaline and noradrenaline, particularly on β -adrenergic receptors. The β_1 receptors are located mainly in the heart and kidneys; β_2 receptors are located in the lungs, gastrointestinal tract, liver, uterus and vascular smooth muscle and cardiac muscle^{1,2,10}.

The BB have a very wide use in therapeutics. Their effect is slow, and takes a few days to appear. Several mechanisms are involved in their pharmacological action; they reduced minute volume, cardiac output, peripheral vascular resistance—related to their chronic administration—and the central sympathetic tone, and also have a role in inhibiting renin secretion. Propranolol has many side effects that reflect the block of β_1 and β_2 receptors, but these occur less frequently with β_1 selective agents¹¹⁻¹⁶.

The BB are part of the national and international

therapy used in hypertensive patients. For this reason, this study was conducted with the aim of characterizing the use of BB in the population belonging to Pharmacy 6.76 in Santa Clara.

METHOD

Type of study

A descriptive cross sectional study and on the use of BB in patients belonging to the Pharmacy 6.76, in the city of Santa Clara, was conducted from October to December 2013.

Universe

The prescriptions for 88 adult patients who met the following criteria were studied.

Inclusion and exclusion criteria

All users of BB, in the above mentioned period, were included, except for children under 18 years.

Drugs

The pharmacy dispenses atenolol, 100 mg, and propranolol, 40 mg.

Techniques and procedures

- Data collection: Medical certificates of patients were used as a secondary source of information.
- Analysis and procedures: With the information collected, a database was formed in Excel, which was then processed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 15.

RESULTS

The distribution of patients by age and sex (**Table 1**) shows that patients aged 50-64 years (48.9%) were predominant, as well as female patients (53.4%). The Mann-Whitney test showed

no significant differences in mean age ranges between the sexes ($p = 0.355$).

Table 2 shows the distribution of patients according to treatment with BB and the stage of HT. There was a predominance of patients with stage 2 hypertension (83%) and atenolol treatment (93.2%). Also, in the patients treated with atenolol and propranolol (the only BB dispensed in this pharmacy), stage 2 hypertension predominated, which corresponds to 82.9% and 83.3%, respectively. There was no association between the variables ($p = 0.317$).

Table 3 shows the distribution of patients by treatment with BB and dosage. In those using atenolol, there was predominance of 1 tablet daily (68.3%), and among those treated with propranolol, the most frequently used dose was 2 tablets per day (50%). Significant differences in the mean dose between BB was observed ($p = 0.00$).

Table 1. Distribution of patients by sex and age. Pharmacy 6.76, Santa Clara, Villa Clara. October-December 2013.

Age group	Sex				Total	
	Female		Male		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
20 – 34	7	14.9	0	0	7	8
35 – 49	9	19.1	9	22	18	20.5
50 – 64	19	40.4	24	58.5	43	48.9
65 and over	12	25.5	8	19.5	20	22.7
Total	47	53.4	41	46.6	88	100

Monte Carlo significance for the Mann-Whitney test of the age difference between the sexes = 0.355

Source: Medical certificates.

Table 2. Distribution of patients by treatment with BB and stages of hypertension.

Stage of HT	Beta blocker				Total	
	Atenolol		Propranolol		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
1	10	12.2	0	-	10	11.4
2	68	82.9	5	83.3	73	83
3	4	4.9	1	16.7	5	5.7
Total	82	93.2	6	6.8	88	100

Monte Carlo significance for the chi square test = 0.317

Table 3. Distribution of patients by treatment with BB and dose.

Dose (Tablet/day)	Beta blocker				Total	
	Atenolol		Propranolol		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
0,5	23	28	0	0	23	26.1
1	56	68.3	1	16.7	57	64.8
2	2	2.4	3	50,0	5	5.7
3	1	1.2	2	33.3	3	3.4
Total	82	93.2	6	6.8	88	100

Significance of Monte Carlo for the Mann-Whitney test of the difference in dose between BB = 0.00

Table 4. Distribution of patients by treatment with BB and diuretics.

Diuretics	Beta blocker				Total	
	Atenolol		Propranolol		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Hydrochlorothiazide	22	51.2	0	-	22	48.9
Chlorthalidone	20	46.5	2	100	22	48.9
Spironolactone	1	2.3	0	-	1	2.2
Total	43	95.6	2	4.4	45	100

Monte Carlo significance for the chi square test = 0.334.

The analysis of the association of BB and diuretic treatment (**Table 4**) shows that only 45 hypertensive patients (51.1%) treated with BB also used diuretics. Of these, the majority (95.6%) used atenolol and, in equal proportion, hydrochlorothiazide and chlorthalidone, both with 48.9%, respectively. No statistical associations between variables were found ($p=0.334$).

Table 5 shows the 13 patients (14.8%) treated with BB and angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI). It shows that the enalapril (61.5%) and atenolol

Table 5. Distribution of patients with BB and ACE inhibitors.

ACEI	Beta blocker				Total	
	Atenolol		Propranolol		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Captopril	5	41.7	0	0	5	38.5
Enalapril	7	58.3	1	100	8	61.5
Total	12	92.3	1	7.7	13	100

Fisher test significance = 0.060.

(92.3 %) were the most commonly used, without statistically significant association ($p = 0.060$).

DISCUSSION

Hypertension is a global problem and demands appropriate responses. The narrow limits of the doctor-patient binomial must be surpassed and include much more, such as family environment and society as a whole^{1,2,12}. The predominance BB consumption in patients aged 50-64 years and stage 2 hypertension is consistent with the literature reviewed^{6,9,13-16}.

In a study on the characterization of unclassified hypertensive patients, presenting to an emergency department, it was found that 52.6% of them had stage 2 hypertension¹⁷. While in the municipality of Villalba in Venezuela, there was a predominance of stage 1 hypertensive patients, which accounted for 70.42% of cases¹⁴.

An important aspect is the difference in classifications of HT. In the literature reviewed, this disease is classified in adults aged 18 and over as normal BP, prehypertension, stage 1 and 2 hypertension; with its corresponding values of BP^{2,12}. In some texts, stage 1 and 2 remain, but stage 3 or severe hypertension is added with its corresponding values of BP^{2,4,16}. These differences must be cleared for better classification, diagnosis and medical registration of patients, since their treatment depends on this. It is also necessary to point to the fact that medical certificates show differences in classifications, which makes difficult the medical classification of patients in the health area. For a proper individualized treatment, it is important a good diagnosis and medical classification of patients; as this is the foundation of therapeutics.

The prevalence of atenolol as BB can be justified due to the selective action of this drug on β_1 receptors, which is associated with fewer adverse reactions. The prevalence of a daily dose of one tablet should be monitored, because the antihypertensive effect may diminish towards the end of the dosing interval. Blood pressure should be measured immediately to determine if the control is satisfactory². Therefore, an increase in the dose

or its frequency may be necessary¹³. The predominance of two daily tablets of propranolol and the required treatment dosage do not agree with the literature reviewed^{3,13,17}, where the recommended dose is three tablets.

The use of diuretics as part of the antihypertensive treatment agrees with several of the texts reviewed, but could be used in a larger number of patients; because these are drugs of choice to initiate the treatment of HT in most patients, due to their effectiveness and low cost; also they are recommended as initial monotherapy or with other first-line antihypertensive drugs. In multiple clinical trials, the combination of diuretics with BB has been virtually unbeatable in preventing the cerebrovascular complications of HT^{1-5,13,17}, and the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure recommended them as first-line treatment drugs^{2,8}.

The prevalence of enalapril consumption, compared to captopril, associated with BB, is similar to that found in a similar study conducted in the western part of Habana¹⁷. This situation has been assessed in multiple studies. It is recognized that enalapril is a good therapeutic option, as monotherapy or in combination with other drugs, specifically with diuretics^{1,2,3,9,17}. It is noteworthy that the text of Clinical Pharmacology suggests that ACE inhibitors and BB, when combined, seem to effectively prevent the progression of kidney damage in hypertensive patients^{1,2,3,9,17}.

About a quarter of the adult population suffers from HT. The emergence of new drugs and new combinations in a single tablet has displaced the BB from the first-line treatment; however, they retain their great value, especially when the treatment is individualized and patients are suitably selected.

CONCLUSIONS

Atenolol was the most commonly used BB in this research, and it was often associated with diuretics and ACE inhibitors. There was a predominance of female patients, aged 50-64 years and stage 2 hypertension.

REFERENCES

1. Furones Mourelle JA. Hipertensión arterial. En: Morón Rodríguez F, ed. *Farmacología Clínica*. Vol I. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p.133-158.
2. Hernandez-Vila E. A Review of the JNC 8 Blood Pressure Guideline. *Tex Heart Inst J*. 2015;42:226-8.
3. Pérez Caballero MD, Dueñas Herrera A, Alfonso Guerra JP, Vásquez Vigoa A, Navarro Despaigne D, Hernández Cueto M, et al. *Hipertensión arterial. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento*. Comisión Nacional Técnica Asesora del Programa de Hipertensión arterial. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
4. Morales Salinas A. Dogmas y actualidades del uso de los beta-bloqueadores en prevención secundaria. Primera parte. *Finlay [Internet]*. 2011 [citado 13 Sep 2014];1:[aprox. 6 p]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/articula/view/47/1212>
5. Kuyper LM, Khan NA. Atenolol vs nonatenolol β -blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2014;30:S47-53.
6. Testa G, Cacciatore F, Della-Morte D, Mazzella F, Mastrobuoni C, Galizia G, et al. Atenolol use is associated with long-term mortality in community-dwelling older adults with hypertension. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14:153-8.
7. Arredondo Bruce A. Beta-bloqueadores en la hipertensión arterial: ¿podemos descartarlos? *AMC [Internet]*. 2010 [citado 20 Sep 2014];14:[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/articula/view/2248/683>
8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560-72.
9. Ong HT. Beta blockers in hypertension and cardiovascular disease. *BMJ*. 2007;334:946-9.
10. Groning Roque E, García Fernández R, García Barreto D. Control ambulatorio de la presión arterial en pacientes blancos y negros con cardiopatía isquémica asociada. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2009 [citado 20 Sep 2014];48:193-203. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232009000400007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. Mederos Ávila ME, Casas Fernández JA, Mederos Ávila JA, Tabares Navarro CL, Chaveco Bautista G.

- Comportamiento de pacientes con hipertensión arterial atendidos en servicios de urgencia del Policlínico "José Martí Pérez". MEDISAN [Internet]. 2011 [citado 20 Sep 2014];15: 636-42. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v15n5/san10511.pdf>
12. Llanio Navarro R, Perdomo González G. Propedéutica Clínica y Semiología Médica. Tl. La Habana: Ecimed; 2003. p 627-632.
13. Melia Pérez D, Castañeda Abascal IE, Pulles Cuervo JC. Caracterización de pacientes hipertensos no dispensarizados que acuden a un servicio de urgencias. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2009 [citado 20 Sep 2014];35:128-38. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v35n4/spu12409.pdf>
14. Alfonso Calderón E, Pizarro Herrera C. Caracterización de la hipertensión arterial en el adulto mayor en el municipio Villalba, Nueva Esparta, Venezuela. 2006. Rev Med Electrón [Internet]. 2010 [citado 22 Sep 2014];32:[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v32n4/spu02410.pdf>
15. Alfonso Orta I, Alonso Carbonell I, Alonso Galván P, Calvo Barbado DM, Cruz barrios MA, Delgado Martínez I, *et al.* Formulario nacional de medicamentos [Internet]. La Habana: ECIMED; 2011 [citado 28 Ago 2014]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/formulario_medicamentos/formulario_med_completo01.pdf
16. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Mbewu A, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2012 [citado 22 Ago 2014];11:CD002003. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002003.pub4/epdf>
17. Cabrera Cepero JR. Análisis del consumo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en el territorio oeste de La Habana, 2005-2009. Rev Cubana Farm [Internet]. 2011 [citado 22 Ago 2014]; 45:524-35. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v45n4/far07411.pdf>