16 de Abril. 2016; 55(261): 11-20

Artículo Original

Revista 16 de Abril



CONSUMO DE ANTIHIPERTENSIVOS EN TRES AÑOS CONSECUTIVOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO "MANUEL FAJARDO"

Alfredo José del Cueto Franco¹, Alejandro Giralt Herrera², Dr. Adolfo Peña Velázquez³

¹Estudiante 3er año Medicina. Alumno Ayudante de Medicina General Integral. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas "Manuel Fajardo"

²Estudiante 3er año Medicina. Alumno Ayudante de Terapia Intensiva. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas "Manuel Fajardo"

³Especialista de Segundo grado en Farmacología. Profesor Auxiliar. Máster en Enfermedades Infecciosas. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas "Manuel Fajardo"

Correspondencia a: Correo electrónico:

Recibido: 13 de Diciembre de 2015 Aceptado: 13 de enero de 2016

RESUMEN

Introducción: El estudio fármaco-económico del consumo de antihipertensivos (AH) en una institución de salud deviene en importante indicador de eficiencia y retroalimentación de las posibles implicaciones de su uso para los facultativos. **Objetivo:** Caracterizar los niveles de empleo de antihipertensivos en nuestro medio como indicador del uso racional de medicamentos por parte de los profesionales de la salud con facultad prescriptiva. **Materiales y método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal en el Hospital "Manuel Fajardo" en La Habana, durante los años 2012, 2013 y 2014. El universo estuvo determinado por todos los antihipertensivos que tuvieron indicación facultativa intrahospitalaria en los años comprendidos (N=14). No se utilizó técnica de muestreo, pues se emplearon todos los antihipertensivos en uno u otro análisis dentro de la investigación. Los datos se obtuvieron en la farmacia del hospital, en los índices de consumo de estos medicamentos por los pacientes hospitalizados, así como el costo unitario en moneda nacional de cada droga. **Resultados:** El antihipertensivo más utilizado fue el Enalapril (80340 unidades). Los siete medicamentos más empleados significaron un costo cercano a los cien mil pesos. **Conclusiones:** Los antihipertensivos más empleados durante los años del estudio fueron el Enalapril, la Espironolactona y el Captopril, cabe referir que el primero de estos generó el mayor gasto económico.

Palabras clave: antihipertensivos, inhibidores de la enzima convertidora en angiotensina, economía

ABSTRACT

Introduction: The drug-economic study of the consumption of antihypertensives (AH) in a health institution becomes an important indicator of efficiency and feedback of the possible implications of its use for doctors. Objective: To characterize the levels of antihypertensive use in our environment as an indicator of the rational use of medicines by health professionals with a prescriptive capacity. Materials and methods: An observational, descriptive, retrospective and longitudinal study was conducted at the "Manuel Fajardo" Hospital in Havana, during the years 2012, 2013 and 2014. The universe was determined by all antihypertensive patients who had an inhospital Years included (N = 14). No sampling technique was used, since all antihypertensives were used in one or the other analysis within the investigation. The data were obtained at the hospital pharmacy, the rates of consumption of these drugs by hospitalized patients, as well as the unit cost in national currency of each drug. Results: The most commonly used antihypertensive was Enalapril (80,340 units). The seven most used drugs meant a cost close to one hundred thousand pesos. Conclusions: The most commonly used antihypertensive agents during the study years were Enalapril, Spironolactone and Captopril. It is worth noting that the first of these drugs generated the highest economic expenditure. Key words: antihypertensive agents, angiotensin-converting enzyme inhibitors, economics



INTRODUCCIÓN

La historia moderna de hipertensión empieza con la comprensión del sistema cardiovascular, presentada por el trabajo del médico William Harvey (1578–1657), quién describió la circulación de sangre en su libro *De motu cordis*. El clérigo inglés Stephen Hales realizó la primera medida publicada de la presión sanguínea en 1733.^{1,2}

En la actualidad se estima que entre el 20 y 30 % de la población mundial padece de HTA. Este es un motivo de consulta frecuente, que predomina en áreas urbanas y en los mayores de 60 años.³

En Cuba, la prevalencia se estima en una tasa de 214.9 por cada 1 000 habitantes, por lo que constituye un importante problema de salud, al calcularse que más de 3 millones de cubanos son hipertensos.⁴

El principal propósito de la prevención y del tratamiento de la HTA es reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Para alcanzar dicho objetivo se deben obtener otros intermedios como lograr el control adecuado de la TA y de otros factores de riesgo, en aras de mejorar o revertir el daño de órgano diana.⁵⁻⁷

Para alcanzar estos objetivos, la terapéutica actual de la HTA cuenta con las estrategias de los cambios del estilo de vida (tratamiento no farmacológico) y el tratamiento farmacológico o medicamentoso.

Un aspecto de suma importancia en el tratamiento es el referido a los costos. Cualquier tratamiento con antihipertensivos resulta caro, pues a los mismos se le añaden además, los gastos de hospitalización; lo que obliga la aplicación de un ajuste racional, sin perjudicar la calidad de la atención médica.

El término antihipertensivo se refiere a los medicamentos que disminuyen la tensión arterial (TA) elevada, cuyo trastorno hemodinámico fundamental es una resistencia vascular anormalmente alta.⁸

En la actualidad se disponen de diferentes fármacos antihipertensivos, los cuales disminuyen eficazmente la tensión arterial, pero no todos han logrado reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular asociada a la enfermedad⁹, lo que determina que los grupos farmacológicos sean considerados como de primera o de segunda línea en el tratamiento antihipertensivo.⁸

Los tratamientos actuales no garantizan la curación, por lo que deben ser impuestos de por vida, con cambios necesarios de medicamentos en algunos casos, lo que trae

como consecuencia que existan implicaciones farmacológicas, toxicológicas y económicas.

Estudios, tales como el presente, en los cuales se busca obtener información sobre la práctica terapéutica habitual^{10,11} han sido definidos por la OMS^{12,13} como "estudios de utilización de medicamentos" (EUM): aquellos en los que se abordan la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes.¹⁴; es por ello que los EUM tienen como objetivo, además, el uso racional de las diversas opciones terapéuticas.

De ahí que, en especial, la aplicación de regímenes de tratamientos antihipertensivos debe de estar basada en un conocimiento farmacológico sólido, que se complemente con la actualización sistemática de las nuevas tendencias dentro del mismo, en pos de lograr una terapéutica eficaz.

Para conocer en qué medida se manifiesta en la práctica clínica habitual la vigencia y puesta en práctica de este hecho tan relevante en la salud pública nacional, se realiza esta investigación, motivados por la actualidad del tema, su importancia científica, su repercusión social y las pocas evidencias de trabajos anteriores, a los efectos de medir su incidencia real; de ahí que se imponga la siguiente interrogante: ¿Se comportó de forma racional el uso intrahospitalario de antihipertensivos en nuestra institución durante los años 2012, 2013 y 2014?

OBJETIVO

Describir los niveles de empleo de antihipertensivos como indicador del uso racional de medicamentos por parte de los profesionales de la salud con facultad prescriptiva.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Se realizó un estudio observacional descriptivo, longitudinal y retrospectivo, realizado en el Hospital Universitario "Manuel Fajardo" en La Habana durante el año 2015.

Universo de estudio: El universo estuvo determinado por todos los antihipertensivos (medicamentos con registros de consumo disponible y correctamente elaborados) que tuvieron indicación facultativa intrahospitalaria en los años comprendidos (N=14). No se utilizó técnica de muestreo.

Variables del estudio: antihipertensivos, cantidad de tabletas, coste unitario de cada antihipertensivo, importe total (moneda nacional)



Métodos e instrumentos de recolección de datos: Se empleó la base de datos sobre consumo de antihipertensivos de la farmacia intrahospitalaria del Hospital Universitario "Manuel Fajardo", en la cual se obtuvo el reporte de los tres años antes referidos, con los índices de consumo de cada uno de estos medicamentos por los pacientes hospitalizados. Se localizó el costo unitario en moneda nacional (MN) de cada droga estudiada con el personal de dicha farmacia.

Procesamiento de la información: Para el análisis de los resultados cada variable fue descrita, definida, conceptualizada y determinada según el objetivo planteado, y se compararon los resultados aquí obtenidos con los de la literatura revisada para establecer la discusión y validación científica de los mismos. Los resultados se expresan mediante valores absolutos y se plasmaron en textos y tablas, según la importancia de los mismos para facilitar su estudio y comprensión.

Aspectos Éticos: Esta investigación no se realizó con seres humanos por lo cual no fue necesario aplicar el Consentimiento Informado y tanto los procedimientos para obtención de información como los datos que permitieron realizar el análisis estadístico no implican contradicciones a nuestros principios éticos.

RESULTADOS

Tabla No. 1. Consumo de antihipertensivos según año. Hospital Universitario "Manuel Fajardo". 2012, 2013 y 2014

Año 2012		Año 2013		Año 2014	
Antihipertensivo	Cantidad (Tableta)	Antihipertensivo	Cantidad (Tableta)	Antihipertensivo	Cantidad (Tableta)
Enalapril	34290	Enalapril	30000	Enalapril	16050
Captopril	12120	Espironolactona	13700	Espironolactona	10280
Furosemida	9400	Clortalidona	9520	Captopril	9520
Clortalidona 8840		Furosemida	8820	Clortalidona	8980
Amlodipino	6060	Amlodipino	6330	Amlodipino	8040
Atenolol	5135	Atenolol	4970	Furosemida	4500
Nifedipino	3400	Nifedipino	4100	Hidroclorotiazida	3400
Hidroclorotiazida	3220	Metildopa	1950	Atenolol	3220



Metildopa	2300	Captopril	1280	Nifedipino	2700
Diltiazem	2200	Carvedilol	870	Metildopa	1500
Verapamilo	1530	Propranolol	600	Carvedilol	1470
Espironolactona	1180			Diltiazem	1230
Propranolol	780			Verapamilo	1160
				Propranolol	570

Fuente: Registro de Consumo de Antihipertensivos de la Farmacia Intrahospitalaria

El consumo de antihipertensivos en el Hospital estuvo liderado por el Enalapril, que en los tres años estudiados encabezó la lista de los siete seguidos por Espironolactona, Captopril, Clortalidona, Furosemida, Amlodipino y Atenolol.

Tabla No. 3. Repercusión económica de los siete antihipertensivos más consumidos. Hospital Universitario "Manuel Fajardo". 2012, 2013 y 2014.

		Antihipertensivos	Unidades	Costo	Importe Total	
		Antimpertensivos	Officado	Unitario	(Moneda Nacional)	
	1ro	Enalapril	34290	0.46	15773.40	
	2do	Captopril	12120	0.28	3393.60	
	3ro	Furosemida	9400	0.12	1128.00	
2012	4to	Clortalidona	8840	0.16	1414.40	
	5to	Amlodipino	6060	1.22	7393.20	
	6to	Atenolol	5135	0.62	3183.70	
	7mo	Nifedipino	3400	0.76	2584.00	
Subt	Subtotal				34870.30	
Antihinarta		Antihinartansiyas	Unidades	Costo	Importe Total (Moneda	
		Antihipertensivos	Unidades	Unitario	Nacional)	
	1ro	Enalapril	30000	0.46	13800.00	
	2do	Espironolactona	13700	0.49	6713.00	
	3ro	Clortalidona	9520	0.16	1523.20	
2013	4to	Furosemida	8820	0.12	1058.40	
	5to	Amlodipino	6330	1.22	7722.60	
	6to	Atenolol	4970	0.62	3081.40	
	7mo	Nifedipino	4100	0.76	3116.00	
Subt	otal				37014.60	
		Antihipertensivos	Unidades	Costo	Importe Total (Moneda	
		Antimpertensivos	Jilidades	Unitario	Nacional) L	

16050

10280

0.46

0.49

7383.00

5037.20

1ro Enalapril

2do Espironolactona



	3ro	Captopril	9520	0.28	2665.60
2014	4to	Clortalidona	8980	0.16	1436.80
	5to	Amlodipino	8040	1.22	9808.80
	6to	Furosemida	4500	0.12	540.00
	7mo	Hidroclorotiazida	3400	0.06	204.00
Subtotal			27075.40		
TOTA	٩L				98960.30

Fuente: Registro de Consumo de Antihipertensivos de la FarmaciaIntrahospitalaria.

DISCUSIÓN

El consumo de antihipertensivos en la Institución estuvo liderado globalmente por el Enalapril, que fue empleado mayoritariamente en una cantidad considerable de unidades. Este hecho puede estar basado en la difusión y buenos resultados terapéuticos obtenidos por los médicos de asistencia con este medicamento en el tratamiento de la HTA, tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados.

Este resultado no coincide con una investigación hecha por Shiga y colaboradores¹⁵, quienes concluyen que el tratamiento más efectivo fue la combinación de Losartán y un diurético para reducir significativamente la TA luego de 3 meses de tratamiento sin producir efectos adversos graves en ninguno de los participantes.

Esta investigación contempla el consumo de medicamentos por unidades sin emplear como muestra a los pacientes hospitalizados, por lo que no se exponen las características de los mismos en cuanto a enfermedades asociadas a la HTA.

En un estudio realizado en HongKong¹⁶ en pacientes hipertensos con diabetes tipo II tratados con Glibenclamida, se emplearon antihipertensivos del grupo farmacológico al que pertenece el Enalapril (IECA) con resultados satisfactorios.

De igual forma otra investigación¹⁷demostró las ventajas del uso de IECA y de agentes bloqueadores del receptor para la angiotensina como el Losartán sobre otros medicamentos antihipertensivos en pacientes con riesgo cardiovascular, lo que coincide con nuestros resultados.

Por otra parte, en un análisis realizado en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular¹⁸ con pacientes procedentes de varios consultorios pero con tratamientos impuestos en la institución, se encontró que la utilización más frecuente de antihipertensivos correspondió a los diuréticos (41.1%) seguidos por los beta bloqueadores (26.7%), los anticálcicos (26.1%) y los IECA (22.2%) lo cual se acerca a los más utilizados internacionalmente.



De igual forma un estudio hecho en España por González y colaboradores ¹⁹ señala una mayor proporción de utilización de betabloqueadores (32%), de anticálcicos (39%) y de IECA (36%).

Sin embargo en Cuba, De la Noval y colaboradores²⁰encontraron que los anticálcicos (Nifedipina) ocupaban el primer lugar (54%) seguidos por los diuréticos (49,2%) y los betabloqueadores (22.8%) e IECA (3.7%). El 34% tenía tratamiento con sedantes.

Una revisión de estudios hecha por Hidalgo Mesa y colaboradores²¹ refiere una investigación donde se comparó los efectos del captopril con los diuréticos y betabloqueadores, donde se concluye que los IECA mantienen la vigencia en cualquiera de las estrategias para el tratamiento inicial de la HTA, lo cual avala los resultados obtenidos en este estudio.

Como puede apreciarse, se ha asistido a un cambio favorable en el uso de fármacos antihipertensivos, así, por ejemplo, los fundamentos de la crítica a los anticálcicos han servido para disminuir su uso y se ha incrementado el de los IECA ostensiblemente, quizás también relacionado con una mayor disponibilidad en la red de distribución.²² Esto último resulta favorable si sabemos su repercusión en la reducción de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular.¹⁷

El segundo fármaco de más utilidad en los dos últimos años estudiados resalta el uso de Espironolactona, un diurético ahorrador de potasio que potencia la acción antihipertensiva de otros antihipertensivos, contrarrestando la retención de sodio y agua, cuyos efectos se evidencian a las 2-3 semanas de tratamiento y que a largo plazo puede aumentar la actividad plasmática de renina. No se encontraron otros resultados que concluyan la presencia de este diurético entre los más empleados intrahospitalariamente y donde se haya demostrado un consumo estable de antihipertensivos.

En otras investigaciones, a diferencia de la presente, la Espironolactona no adquiere relevancia en cuanto al uso intrahospitalario de la misma, y no está relacionado con el valor económico debido a que es uno de los fármacos de menor costo dentro del grupo farmacológico revisado. En el estudio de Shiga y colaboradores¹⁵, emplean como diurético la Hidroclorotiazida asociado al Losartán.

En cuanto a la repercusión económica del consumo de los antihipertensivos en el período analizado se encontró un importante gasto que solo en los siete primeros medicamentos más utilizados casi alcanza los cien mil pesos en los tres años de estudio. Entre ellos se señala al Amlodipino como el más caro de todos, aunque no



ha sido la droga de que más unidades se empleara según su forma de presentación, este constituye un gasto considerable para el estado cubano.

Un trabajo realizado en un municipio de la provincia Villa Clara para determinar el costo institucional de la HTA de los pacientes atendidos en el policlínico "Aracelio Rodríguez Castellón", concluyó que el costo total anual fue de 2 994,21 pesos cubanos, cifra muy inferior a la encontrada en nuestros resultados anuales²³. Esto puede deberse a que nuestra investigación fue realizada en una institución hospitalaria, mientras que el referido se realizó en un policlínico. De igual forma un estudio realizado en España sobre el control y costos de la HTA en la Atención Primaria de Salud refiere un costo promedio anual de 1202,13 euros para los pacientes con un mal control de la enfermedad, y de 1183,55 euros para los que se identificó con un buen control.²⁴

Según reporte de una agencia de prensa²⁵, los costos anuales directamente atribuibles a la hipertensión arterial aumentarán a 130 400 millones de dólares en el 2030 comparado con el 2010, para llegar a un costo anual total proyectado de 200 300 millones de dólares. Si se tiene en cuenta la hipertensión arterial como un factor de riesgo para el desarrollo de accidentes cerebrovasculares y la insuficiencia renal, el costo total del tratamiento será de 389 000 millones de dólares.

Existen estudios internacionales que no reflejan patrones de consumo similares al nuestro, sin que esto sea una necesidad del presente trabajo. Es de consideración de los autores la búsqueda de publicaciones de países desarrollados sobre estas opciones que pudieran mantenerse como propuestas a considerar en la elección en las guías de tratamiento, lo cual ilustra que las variantes en la conducta médica terapéutica deben estar determinadas más por la idoneidad y uso racional de una droga que por lo novedoso o reciente que esta pueda ser y sus beneficios comerciales.

El uso de medicamentos es la parte final de la consulta terapéutica. Los profesionales de la salud tienen la responsabilidad de asegurar la prescripción y uso del medicamento correcto. Al mejorar el uso de los medicamentos mejora la calidad del cuidado de la salud y frecuentemente disminuyen los costos. El uso racional de medicamentos requiere que los pacientes reciban aquellos apropiados a sus necesidades clínicas, en las dosis apropiadas para sus requerimientos individuales, por un período adecuado de tiempo y al más bajo costo para ellos y su comunidad, lo cual no siempre se cumple cuando utilizan drogas antihipertensivas sin basamento científico o criterio diagnóstico certero.

No solamente se pudieran sumar a los gastos por consumo de medicamentos los valores netos que estos reportan al ser indicados, sino que en el caso de aquellos



que necesitan aplicarse por vía parenteral, especialmente la endovenosa, implican un gasto adicional constituido por los materiales e insumos médicos, así como los recursos humanos en el proceder de administrarlos.²⁶

CONCLUSIONES

El antihipertensivo más empleado en los tres años de estudio fue el Enalapril, siguiéndole el Captopril en el primer año y la Espironolactona en los dos últimos años consecutivos, correspondiendo estos tres medicamentos al mayor consumo para los tres años. Los siete medicamentos antihipertensivos más empleados significaron un costo cercano a los cien mil pesos, siendo el Enalapril el que generó el mayor gasto económico.

RECOMENDACIÓN

Instrumentar programas de acción encaminados a contrarrestar el uso frecuente de los antihipertensivos, en algunos casos sin adecuada prescripción médica, mediante diferentes estrategias de trabajo que orienten la terapéutica hacia el uso racional de los mismos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Esunge PM. From blood pressure to hypertension: the history of research. J R Soc Med1991; 84(10): 621.
- 2. Kotchen TA. Historical trends and milestones in hypertension research: a model of the process of translational research. Hypertension 2011; 58 (4): 522–38.
- 3. Montero OA, Quijano JE. Caracterización de pacientes hipertensos mayores de 18 años del consultorio médico 3 del Policlínico Docente "Ana Betancourt". Rev Cubana Med Gen Integr. 2014; 30(1): 59-70. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci arttext&pid=S0864-21252014000100006&Ing=es.
- 4. Dirección Nacional de Estadística. Ministerio de Salud pública de Cuba. Anuario estadístico de Salud. La Habana: DNE/MINSAP; 2014.
- 5. Hernández LM, Pérez VT, de la Vega T, AlfonsoT. Adherencia al tratamiento antihipertensivo: ¿por qué aún no despega, y en qué medida influye en el control de la Presión Arterial?.RevChilCardiol [Internet]. 2014; 33(3): 210-214. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602014000300007.
- 6. Díaz M, Herrera Y, Matéu L. Adherencia al tratamiento antihipertensivo en pacientes del municipio San Miguel del Padrón. Rev Cubana Farm [Internet]. 2014; 48(4): 588-597. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci arttext&pid=S0034-75152014000400008&Ing=es.
- 7. Vitor A, Monteiro FP, Morais HC, Vasconcelos JD, Lopes M, Araujo T. Perfil das condições de seguimentoterapêuticoem portadores de hipertensão arterial. Esc. Anna Nery [Internet]. 2011;15(2): 251-260. Available from: http://dx.doi.org/10.1590/S1414-81452011000200006
- 8. Morón. Farmacología Clínica. Tomo II. La Habana: Ecimed; 2010; 124–167.
- 9. Ikeda N, Sapienza D, Guerrero R, Aekplakorn W, Naghavi M, Mokdad AH, et al. Control of hypertension with medication: a comparative analysis of national surveys in 20 countries. Bull World Health Organ. 2014; 92(1): 10-19C. Availablefrom: http://dx.doi.org/10.2471/BLT.13.121954.



- 10. Pérez FE, Gutiérrez AE, Izquierdo O, Morales R, Sanabria L, Garí M. Estudio de utilización de fármacos hipotensores en pacientes hipertensos pertenecientes al policlínico Santa Clara. 2013. Rev 16 de Abril. 2014; 53(255): 96-100. Disponible
- en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/101
- 11. Cisneros YD, Milián PM, Quiroz M. Los estudios de utilización de medicamentos como contenido de la superación profesional de los médicos. Medisur; 12(1)2014.
- 12. OMS. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. Ginebra, 2002.
- 13. WHO. How to develop and implement a National Drug Policy. 2nd Ed. Ginebra, 2001
- 14. Rodríguez M. Caracterización de la hipertensión arterial en un área de salud.AMC. 2010;7(1): 570.
- 15. Shiga Y, Miura S, Saku K. Efficacy and Safety of Combination Therapy of High-Dose Losartan and Hydrochlorothiazide in Patients With Hypertension. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2014.
- 16. Lau GS, Chan JC, Chu PL, Tse DC, Critchely JA. Use of antidiabetic and antihypertensive drugs in hospital and outpatient settings in Hong Kong. Ann Pharmacother. 1996; 30(3):232-7.
- 17. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000; 342:145-153. January 20, 2000. DOI: 10.1056/NEJM200001203420301
- 18. Saínz B.Tratamiento farmacológico y no farmacológico de la hipertensión arterial. Estudio de 200 casos. RevCubanaMed 2002;41(3):152-6.
- 19. González JR, Alegría E, Vicente J. Impacto de la hipertensión en las cardiopatías en España. RevEspCardiol2001;54:139-49.
- 20. De la Noval R, Debs G, Dueñas A, González JC, Acosta M. Control de la presión arterial en el proyecto 10 de octubre. Rev CubanaCardiolCir Cardiovascular 1999;13(2):136-41.
- 21. Lovelle I, Cordero N, Álvarez AM, Gutiérrez JA, Méndez M, Rodríguez I. Medicentro 2007;11(2)
- 22. Spurgeon D. Calcium Antagonists not best for first line therapy for hypertension. BMJ 2000;321:1490.
- 23. Pérez RC. Costos de atención médica a pacientes hipertensos. [tesis]. Policlínico "Aracelio Rodríguez Castellón" de Cumanayagua. La Habana. Escuela Nacional de Salud Pública; 2006.
- 24. Sicras MA, Velasco VS, Llopart JR, González GN, Clemente CH, Navarro AR. Asociación entre el grado de control de la hipertensión arterial, la comorbilidad y los costes en personas de más de 30 años durante el año 2006. RevEsp Salud Pública. 2008;82(3):315-22.
- 25. Enfermedades cardíacas triplicarán los costos de salud en Estados Unidos. Reuters 2011 enero 26; Sección de Economía.
- 26. Tabares S, Fernández A, CastilloD. Costo institucional de la crisis hipertensiva en el policlínico Antonio Maceo. Rev Cubana Med Gen Integr 2011; vol.27.