

**FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y
EXACTAS**

DEPARTAMENTO DE FARMACIA

TRABAJO DE DIPLOMA

En opción al título de Licenciado en Ciencias
Farmacéuticas

**Título: Consumo del enalapril-20mg desde un
Servicio Farmacéutico Comunitario en Guantánamo**

Autor: Arlet Abrines López

Tutora: MSc. Tania López González

Asesora: Lic. Yalina Rojas Turro

Santiago de Cuba

Curso 2021

Pensamiento

Lo que con mucho empeño se adquiere, más se ama

Aristóteles



Dedicatoria

A Dios por regalarme el don de la vida, por darme fuerzas y sabiduría, por ser mi guía en cada uno de mis decisiones que me ha tomado y por haber permanecido a mi lado aún en los momentos más difíciles de mi vida.

A mis padres Josefina López Megret y Seidel Abrines Herrera por haberme regalado la vida, por su amor y su apoyo incondicional en todos los momentos difíciles de mi vida.

A mis abuelas y mi abuelito Criseria Herrera Rueda, Martha Megret Columbié y José López Montero quienes a pesar de no estar conmigo físicamente sé que están siempre conmigo en todo momento, los que siempre tuvieron el sueño de verme como toda una profesional y poderme decir **LICENCIADA**, los que sé que siempre me estarán cuidando desde el cielo y me dieron siempre lo mejor cuando los tenía con vida, todo su cariño, apoyo y fuerza para seguir adelante.

A mi familia por haberme apoyado en todo momento de mi vida y mi carrera.

A mi novio Emilio Preval Rivera por haberme brindado su amistad, amor, apoyo y comprensión, quien ha estado conmigo desde el inicio de este largo camino.

Gracias a todos aquellos que de una u otra manera me han apoyado y han sido fuente de inspiración para seguir adelante y culminar mis estudios alcanzando mis anhelados sueños como es mi carrera.



Agradecimientos

A:

Diosito por haberme dado salud, sabiduría y entendimiento para culminar este reto en mi vida que ha sido lo mejor que me ha podido pasar y constituye mi más bello anhelo y compromiso conmigo misma.

Mis padres por estar siempre a mi lado dándome su apoyo incondicional en todos los momentos que los he necesitado y saberme guiar por el camino del bien.

Mis familiares por darme su apoyo emocional en estos cinco duros años de la carrera.

MSc. Tania López González que ha estado y ha sido mi tutora en los cinco años de mi carrera en todos mis trabajos, la cual es y ha sido además como una madre aquí en la universidad, la que me soportó todas mis incoherencias en los trabajos me apoyó y brindó sus conocimientos para el desarrollo exitoso de este trabajo de culminación de estudios.

Lic. Yalina Rojas Turro por dedicarme tiempo en el desarrollo del protocolo de investigación y el comienzo de trabajo de culminación de estudios.

Mis compañeras de cuarto 318 que más que compañeras, Rossana Beatriz Gómez Viera, Esther, Keila y Yailey, han sido mis hermanas, en estos años de dolor, alegrías y satisfacciones (han sido más alegrías que tristezas), y a mis compañeros de aula.

Mis amigos de Guantánamo, pero en especial a Gency y Beatriz.

A todos muchas gracias,



Resumen

Se realizó un estudio transversal, que clasifica como un estudio de utilización de medicamentos de consumo, de tipo cuantitativo con el objetivo de evaluar el consumo del enalapril-20 mg desde un Servicio Farmacéutico Comunitario en Guantánamo, durante el período de enero hasta abril de 2021 y con una muestra de 515 pacientes. La información fue obtenida a través de los certificados médicos y tarjetas de estiba con total confidencialidad para la caracterización de los pacientes, de acuerdo a las variables biosociales (edad, sexo), variables clínicas (enfermedades más frecuentes asociadas a la hipertensión arterial (HTA), diagnóstico o motivo de prescripción y prescriptores). Se calculó la dosis diaria definida (DDD) para determinar el consumo y el costo de enalapril-20 mg, también fue determinado. El estudio evidenció que el mayor número de pacientes consumidores de enalapril-20 mg correspondió al grupo etáreo \geq a 60 años y el grupo de 0- 15 no reportó pacientes. Predominó el sexo femenino con 61 % con respecto al masculino con 39 %. Resultaron además la diabetes mellitus, cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca como las enfermedades más frecuentes asociadas a la HTA. Los principales prescriptores lo constituyeron especialistas en Medicina General Integral, Medicina Interna y Cardiología. El mes de mayor consumo durante el período de estudio resultó ser marzo con 1039 frascos con una DDD de 28,41 x 1000/hab./día y un costo total de 15356,70 CUP.

Palabras claves: hipertensión arterial, consumo de medicamentos, enalapril-20 mg, costo



Abstract

A cross-sectional study was carried out, which classifies as a study of the use of consumer drugs, of a quantitative type with the aim of evaluating the consumption of enalapril-20 mg from a Community Pharmaceutical Service in Guantánamo, during the period from January to April 2021 and with a sample of 515 patients. The information was obtained through the medical certificates and stowage cards with complete confidentiality for the characterization of the patients, according to the biosocial variables (age, sex), clinical variables (most frequent diseases associated with arterial hypertension (HT), diagnosis, reason for prescription and prescribers). The defined daily dose (DDD) was calculated to determine the consumption and cost of enalapril-20 mg, it was also determined. The study showed that the highest number of patients consuming enalapril-20 mg corresponded to the age group ≥ 60 years and the group aged 0-15 did not report patients. The female sex predominated with 61% compared to the male with 39%. Diabetes mellitus, ischemic heart disease and heart failure were also the most frequent diseases associated with HT. The main prescribers were specialists in Comprehensive General Medicine, Internal Medicine and Cardiology. The month with the highest consumption during the study period was March with 1039 bottles with a DDD of $28.41 \times 1000 / \text{inhab.} / \text{Day}$ and a total cost of 15356,70 CUP.

Keywords: high blood pressure, drug use, enalapril-20 mg, cost



Índice

Introducción.....	1
Hipótesis	4
Objetivo	4
Objetivos específicos	4
Capítulo I. Revisión Bibliográfica	5
I.1 Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM).....	5
I.2 Consumo de medicamentos	7
I.3 Hipertensión arterial	9
I.3.1 Tratamiento con medicamentos para la HTA.....	10
I.3.2 Medicamentos antihipertensivos más frecuentes para el tratamiento de la HTA	10
I.4 Historia del grupo farmacológico (IECA).....	11
I.4.1 Enalapril	12
I.4.2 Posología. Principales interacciones, contraindicaciones y riesgos de uso.....	13
I.4.3 Reacciones adversas y sobredosis	14
I.4.4 Propiedades farmacocinéticas.....	16
I.4.5 Farmacodinamia.....	17
I.4.6 Consumo del enalapril-20 mg a nivel mundial	17
I.4.7 Consumo del enalapril-20 mg en Cuba.....	18
Capítulo II Materiales y Métodos	19
II.1 Características generales de la Investigación.....	19
II.1.1 Universo y muestra de estudio	19
II.2 Metodica de la investigación.....	19
II.2.1 Consideraciones éticas.....	19
II.2.2 Caracterización de los pacientes que consumen enalapril-20 mg.....	20
II.2.3 Determinación del consumo de enalapril-20 mg	21
II.2.4 Cálculo del costo por consumo del enalapril-20 mg.....	21
II.3 Obtención de la información y procesamiento de los resultados.....	22
II.3.1 Obtención de la información	22
II.3.2 Procesamiento de la información.....	22
Capítulo III: Resultados y Discusión	23
III.1 Caracterización de los pacientes que consumen enalapril-20 mg.....	23
III.2 Determinación del consumo de enalapril-20 mg	32

III.3 Cálculo del costo por consumo del enalapril-20 mg.....34
Conclusiones.....36
Recomendaciones.....36
Referencias bibliográficas

INTRODUCCIÓN

Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) estudian la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad y las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes; abarcan la prescripción, dispensación e ingesta de medicamentos, y son la principal herramienta para detectar la mala utilización, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora, y evaluar los logros de esas intervenciones.¹ Tienen carácter interdisciplinario, con tareas específicas para médicos, farmacéuticos y otros profesionales; incluyen los de calidad de la prescripción: estudios indicación-prescripción y estudios de prescripción-indicación y los de estudios de consumo.²

Es por esto que los EUM, han demostrado que son herramientas valiosas, para observar el uso de fármacos a través del tiempo, identificar problemas potenciales asociados a su uso y evaluar el efecto de las intervenciones reguladoras y educativas. Éstos estudios implican la recaudación de datos relevantes sobre el uso de los mismos, su organización y análisis, y la toma de decisiones destinadas al uso racional,³ donde los profesionales, técnicos y administrativos de salud pueden presentar la base teórica sobre ellos. Esta situación no está exenta de riesgos, lo cual sumado a la confianza excesiva en el conocimiento que se tiene, puede ocasionar daños colaterales para la salud.

El consumo de los medicamentos es una práctica que realiza el hombre desde su surgimiento y hoy alcanza una definición evolucionada y más acabada luego de muchos años de estudio y análisis; pudiéndose definir como un fenómeno complejo, multifactorial, que involucra al medicamento como tecnología sanitaria, al sistema de salud responsable de realizar una oferta apropiada de los mismos y la respuesta del consumidor como consecuencia de la interacción con el prescriptor y dispensador, teniendo como sustento sus conocimientos, actitudes y prácticas.⁴

El consumo puede traducirse tanto en términos beneficiosos como perjudiciales, este último expresa las reacciones que pueden aparecer siempre que haya exposición a un

medicamento. Por eso, es que se considera el consumo de medicamentos como la medida real de la exposición de una población a los fármacos.⁵

Se prevé un aumento continuo e irreversible del envejecimiento poblacional de conjunto a este incremento de longevidad, las enfermedades crónicas no transmisibles emergen de forma tal que constituyen en la actualidad un grave problema de salud. Entre éstas enfermedades, la hipertensión arterial (HTA) representa una de las más prevalentes en la población y en particular en las personas mayores de 60 años, por lo que se incrementa, además, la prescripción y consumo de medicamentos para el control de la enfermedad.⁶ Dentro de las principales complicaciones para ésta se destacan: la reducción del riesgo del accidente cerebrovascular, la alteración y/o daños de la función renal, y la ceguera en pacientes que padecen conjuntamente diabetes mellitus (DM) e HTA.⁷

El tratamiento de la HTA ha contribuido a una reducción de la morbimortalidad atribuida a ella, pero sin embargo en los últimos años se ha visto una estabilización o incluso un leve aumento de la tasa de enfermedades cerebrales y cerebro vasculares, que continúan siendo la primera causa de muerte en muchos países, con un alto coste socioeconómico. Por tanto, una adherencia terapéutica correcta al tratamiento de la HTA, debe seguir siendo una de las grandes batallas para especialistas.

El medicamento ejerce un impacto peculiar creando expectativas con tecnologías propias empleadas para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades tanto en el ámbito hospitalario como en atención primaria. Su utilización es algo cotidiano en la población esperándose de su empleo racional relevantes beneficios.⁸ Sin embargo, el incremento del número de fármacos disponibles, unido al creciente hábito de buscar en la prescripción de medicamentos la solución a todos los problemas de salud tiene el efecto indeseable de hacer que estos no siempre se empleen de la manera más apropiada. Su uso para resolver un problema de salud puede provocar efectos indeseables o secundarios.⁹

El tema del uso racional de medicamentos es objeto de reflexión para médicos, farmacéuticos, trabajadores de la salud, políticos, empresarios y para la población; éste

fenómeno tiene los mismos antecedentes desde el surgimiento del hombre. En la antigüedad, la curación se fundamentaba en rituales de tipo religioso o místico, realizados por sacerdotes o curanderos. Con el devenir de los años, los conceptos de enfermedad y tratamiento comenzaron a desarrollarse ascendiendo a niveles de mayor complejidad.⁴

En el área de salud Este, del municipio Guantánamo, no se han realizado investigaciones sobre el tema de consumo de medicamentos; por lo que se aplica detectar la diferencia que existe entre la cantidad de enalapril-20 mg que es dispensado a pacientes con HTA que emplean este fármaco con la cantidad de enalapril-20 mg que consume en tiempo real, al ser Guantánamo una de las provincias que más consume por la población este antihipertensivo; y por ende es uno de los más demandados en estos momentos en Cuba, según se estima la existencia, entre el 28 y 32 % de la población adulta; constituyendo un importante problema de salud, al calcularse que más de 3 millones de cubanos son hipertensos.¹⁰

M. Calvo y col., 2015¹¹ reportan el consumo y el costo de los antihipertensivos en nuestro país. Refieren la evidencia de un incremento considerable en los últimos 10 años representando el 167,5% de su consumo en el área de salud.

A. Giral y col., 2016¹² exponen que el enalapril se encuentra en la puntera debido a los buenos resultados terapéuticos obtenidos por los médicos y la eficiencia del mismo para el tratamiento de la HTA por la cantidad considerable de las unidades consumidas,¹² siendo necesario ampliar estudios sobre éste tema, dada la amplia demanda y auge que representa este medicamento en la población cubana.

A. Peña y col., 2017¹³ revelan que este antihipertensivo fue el más consumido durante el período de estudio realizado en el hospital Manuel Fajardo de la provincia de La Habana,¹³ mostrando además que el consumo del mismo fuera el 41,89 % del total de los antihipertensivos consumidos.

Todo lo antes expuesto impone la necesidad de ampliar estudios sobre éste tema y evaluar el consumo de este antihipertensivo debido a la demanda existente de este producto por la población cubana.

Problema Científico

Ausencia de evidencias que evalúen el consumo de enalapril-20 mg desde un Servicio Farmacéutico Comunitario en Guantánamo.

HIPÓTESIS

Si se evalúa el consumo de enalapril-20 mg en un Servicio Farmacéutico Comunitario del municipio Guantánamo, para lograr el perfeccionamiento en la política de uso correcto y racional del medicamento se disminuirá el costo por tratamiento que implica el medicamento a los pacientes.

OBJETIVO

Evaluar el consumo del enalapril-20 mg desde un Servicio Farmacéutico Comunitario en Guantánamo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar los pacientes que consumen enalapril-20 mg desde un Servicio Farmacéutico Comunitario.
2. Determinar el consumo de enalapril-20 mg desde un Servicio Farmacéutico Comunitario.
3. Calcular el costo por consumo de enalapril-20 mg desde un Servicio Farmacéutico Comunitario.



CAPÍTULO I. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

I.1 FARMACOEPIDEMIOLOGÍA. ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS (EUM)

La Farmacoepidemiología es la rama de la salud pública que se dedica a reunir información que conduzca a proteger la salud de la población mediante el mejoramiento de la eficacia y seguridad de los medicamentos. Esta surge cuando fue necesario evaluar los riesgos asociados al empleo generalizado de fármacos y vigilar la eficacia en condiciones normales de uso. Su desarrollo se ha centrado en el estudio de la seguridad de los fármacos y en los EUM.¹⁴ Para identificar los problemas y los factores que condicionan el mal uso de los medicamentos, se realizan los EUM, estos son los que “analizan la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes”.^{15,16}

Problemas detectados en EUM

- ✓ Oferta inadecuada (excesiva o insuficiente)
- ✓ Uso de medicamentos ineficaces o de riesgo
- ✓ Infrautilización absoluta de medicamentos
- ✓ Sobreutilización absoluta de medicamentos
- ✓ Infrautilización relativa de medicamentos
- ✓ Sobreutilización relativa de medicamentos
- ✓ Mal uso de los medicamentos

Clasificación y tipos de EUM

Los EUM pueden clasificarse de diversas maneras en función de si su objetivo es obtener información cuantitativa (cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido) o cualitativa (calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido); pero, además, existen diferentes tipos de EUM que se clasifican de la manera siguiente:

Estudios de la oferta y del consumo: describen los medicamentos que se utilizan y en qué cantidad.

Estudios prescripción-indicación: describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos.

Estudios indicación-prescripción: describen los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones.

Estudios de intervención: describen las características de la utilización de medicamentos en relación con un programa de intervención concreto sobre su uso. Las intervenciones pueden ser reguladoras (listas restringidas de medicamentos) o educativas (protocolos terapéuticos, sesiones informativas, boletines terapéuticos, etc.).^{17,18}

Aplicaciones de los EUM

Los EUM proporcionan datos descriptivos respecto al consumo de fármacos, algunos de los aspectos que se pueden investigar son los siguientes:

- ✓ La evolución de los perfiles terapéuticos con el tiempo.
- ✓ Análisis de los factores que determinan el uso de ciertos fármacos (edad, sexo, diagnóstico, etc.).
- ✓ Detección del uso inadecuado de los medicamentos tanto por exceso como por defecto.
- ✓ Definición de áreas para futuras investigaciones sobre eficacia y seguridad de la terapéutica.
- ✓ Evaluación de los resultados de políticas educacionales, informativas o legislativas. Análisis de la demanda de fármacos con objeto de rentabilizar los recursos.¹⁹

Importancia de los EUM

Utilización de medicamentos inadecuados bien por su calidad intrínseca o por la información disponible sobre eficacia y relación beneficio/riesgo de los mismos para una enfermedad o indicación determinada.

1. Utilización insuficiente del tratamiento farmacológico en una enfermedad o indicación concreta (infrautilización).
2. Utilización excesiva del tratamiento farmacológico en una enfermedad o indicación concreta (sobreutilización).
3. Brindar información y apoyo a los diferentes grupos: comisión de farmacia y terapéutica (sobre el grado de adaptación de consumo de Farmacia o centro de salud).
4. Consumo de medicamento en el centro de salud por unidades dispensada o por área de prescripción.²⁰

I.2 CONSUMO DE MEDICAMENTOS

El consumo de medicamentos, o como se le puede llamar también "eslabón final de la cadena", puede ser abordado desde diferentes perspectivas, las cuales dependen de las aplicaciones del análisis que se realiza. Así, por ejemplo, la cuantificación del mismo se puede expresar en términos de gastos o de número de unidades consumidas. Estos parámetros son útiles para realizar una aproximación epidemiológica por lo que es necesario realizar un análisis del consumo con enfoque cualitativo, o lo que es lo mismo, que aborde las características socioculturales, demográficas y conductuales de los consumidores, las razones y tipología, así como las consecuencias del consumo de éstos.¹⁴

Los parámetros de medida cuantitativos utilizados son el número de envases, las unidades de dosificación (tableta, gotas, etc.), las unidades de peso de sustancia activa (mg, g, etc.), el número de prescripciones, los costos de los medicamentos y las dosis diaria definidas (DDD). Los métodos más auxiliados para su análisis utilizan la cuantificación en valor económico, en unidades vendidas y según DDD de un fármaco. Las principales aplicaciones de los estudios cuantitativos del consumo de medicamentos son la descripción del consumo en un área determinada y denominador de consumo para el análisis de relaciones beneficio-riesgo.²¹

Para modificar el nivel de conocimiento que posee la población e incluso entre los profesionales de la salud respecto al escuchar el término "consumo de los medicamentos", ha llegado a confundir éste, con el consumo de drogas. Es por esto que se impone realizar una revisión del término para permitir una mayor comprensión de los elementos que influyen en este comportamiento, para encaminar la mejor comprensión de éste término según el contexto en el que se utilice.

- Según el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, consumo (del latín: *cosumere* que significa gastar o destruir) es la acción y efecto de consumir o gastar, bien sean productos, y otros géneros de vida efímera, o bienes y servicios. Entendiendo consumir como el hecho de utilizar estos productos y servicios para satisfacer necesidades primarias y secundarias.

- En términos económicos se entiende por consumo la etapa final del proceso económico, en especial del productivo, definida como el momento en que un bien o servicio produce alguna utilidad al sujeto consumidor. En este sentido hay bienes y servicios que de forma directa se destruyen en el acto del consumo, mientras que con otros lo que sucede es que su consumo consiste en su transformación en otro tipo de bienes o servicios diferentes.²²

- Para el sociólogo Jeremy Rifkin el fomento del consumo se produjo en los años 20 del pasado siglo en Estados Unidos para aliviar la sobreproducción-motivada por un aumento de la productividad y una disminución de la demanda por la existencia de un alto número de desempleados debido a los cambios tecnológicos- que encontró en el marketing (mercadotecnia y publicidad) la herramienta para incrementar y controlar el consumo.²³

- Por su parte, Priego H. propone un concepto de símil entre consumo y utilización de los servicios sanitarios, y lo define como “la interfase de un proceso dinámico y complejo que pone en contacto a los actores, la población y el personal de salud, con el propósito de satisfacer una condición de salud determinada”.²⁴

Los conocimientos, actitudes y prácticas de la población ante el consumo de medicamentos expresarán en mayor o menor medida el grado de cumplimiento terapéutico de esta, lo que desde la perspectiva de la práctica médica se conoce como el cumplimiento por parte del paciente de las recomendaciones terapéuticas realizadas por el prescriptor. Las disímiles formas de acceso a los medicamentos hacen que los sectores y grupos de la sociedad tengan diferentes consumos y exposiciones a los medicamentos.

Para la salud pública es importante la búsqueda de soluciones a los problemas que se puedan presentar, al existir cada vez mayor interés en conocer la magnitud y características del consumo y uso inadecuado de los medicamentos, en especial los antihipertensivos y el impacto que puedan ocasionar los mismos en bienestar de salud.²⁵

I.3 HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La 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, por lo que la HTA es una variable que oscila entre determinados valores y se ve modificada por factores endógenos y exógenos al propio individuo. Por ello antes de catalogar a un sujeto como hipertenso debemos tener la certeza de que la medida de la tensión arterial es adecuada. Para que esto sea así, se debe realizar en dos o más lecturas tomadas en dos o más visitas después de un rastreo inicial.

Tradicionalmente, el diagnóstico de HTA se basa en la medición de la presión arterial (PA) en consulta médica. Así entonces, se considera a un paciente como hipertenso cuando presenta repetidamente cifras mayores o iguales a 140/mmHg. Está definida como la presencia mantenida de cifras de tensión arterial (TA) diastólica igual o superior a 90/mmHg y sistólica, igual o superior a 140/mmHg. Constituye un problema de salud

global por lo que se hace necesario el control de la misma y de los factores de riesgo; así como revertir el daño que pueda ocasionar en órganos diana.²⁶

I.3.1 TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS PARA LA HTA

Dado que la HTA no suele dar síntomas, la forma de saber si los medicamentos están funcionando es tomarse la TA, en principio siempre a la misma hora (la PA varía a lo largo del día). Una vez la PA se ha normalizado, conviene tomarla una o dos veces por semana, pero ya a horas distintas. El objetivo del tratamiento es mantener la PA en rangos normales a lo largo de todo el día.

Si es necesario tratar la HTA con medicamentos, en muchos casos dichos medicamentos tendrán que tomarse de forma continua durante el resto de la vida. En ningún caso hay que dejar la medicación cuando la PA se normalice, salvo que su médico diga lo contrario. Si a pesar del tratamiento la PA vuelve a subir, es necesario consultar también a su médico.

I.3.2 MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS MÁS FRECUENTES PARA EL TRATAMIENTO DE LA HTA

Los medicamentos antihipertensivos más usados universalmente y considerados de primera línea en el tratamiento de la HTA son los diuréticos tiazídicos, los beta bloqueadores, los bloqueadores de los canales de calcio, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y más recientemente los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII); la elección dependerá de las características del paciente, la presencia de lesiones de órganos y las enfermedades asociadas, por lo que la terapéutica será individualizada y por tiempo indefinido,²⁷ según expone Eighth Joint National Committee (JNC 8)²⁸ en las recomendaciones publicadas en el 2014, donde se excluye al grupo de los beta bloqueadores como un tratamiento inicial de la HTA no complicada.

Los informes del Departamento de Farmacoepidemiología¹¹ (DF) del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) de Cuba muestran un aumento marcado de las inscripciones por antihipertensivos en los últimos años. En el año 2012 representaron el 48 % del total de inscripciones de medicamentos por tarjeta control. Aunque el crecimiento del grupo es de un 5 % anual, superan este promedio el amlodipino (29 %), el atenolol (16 %), el enalapril-20 mg (11 %) y la espironolactona (8 %). En el caso del amlodipino este crecimiento se justifica por su reciente introducción en el mercado; sin embargo, en el resto de los medicamentos, esta alza representa una alerta y un problema para el sistema de gestión de medicamentos en el país.

Por otra parte, si bien la disponibilidad de fármacos cada vez más seguros y efectivos provocaron un cambio en el impacto y el curso de las enfermedades cardiovasculares, específicamente la HTA;²⁹ el desarrollo de nuevos medicamentos usualmente representan un incremento de los costos de tratamiento de las enfermedades crónicas dado su mayor precio. Éste es el caso del enalapril-20 mg y el amlodipino con ventajas terapéuticas sobre otros disponibles por lo que representan un mejor tratamiento, pero se desconoce el impacto económico para el paciente y su familia asociado a su introducción.

I.4 HISTORIA DEL GRUPO FARMACOLÓGICO (IECA)

La historia de los IECA comenzó con Ferreira y colaboradores en la década de 1960, cuando descubrieron que el veneno de serpiente perteneciente a la familia de los crótalos, los que contienen varios factores que intensifican las respuestas de la bradiginina; tales factores que potencian esta última, son una familia de péptidos que inhiben la cinasa II o Enzima Convertidora de angiotensina (ECA), que cataliza la síntesis de ANG II (sustancia precursora), e inactiva a la bradiginina (un vasodilatador).

A partir de estos descubrimientos se sintetizó el nanopéptido teprótido (péptido del veneno de serpiente que inhibe la síntesis de la cinasa II y la ECA), que fue probado en seres humanos, encontrando disminución en la PA en pacientes con HTA esencial, de

manera más constante que los ARA II, además de efectos benéficos en insuficiencia cardíaca, observaciones claves que estimularon la búsqueda de inhibidores de la ECA.³⁰ Finalmente, se creó la síntesis de una serie de derivados carboxi alcanoil y mercapto alcanoil que actuaron como potentes inhibidores competitivos de la ECA. Siendo el captoprilo el más activo³¹ y el primer IECA comercializado; y luego se comercializó el enalaprilo en un intento de mejorar el perfil de reacciones adversas. Sin embargo, desde el punto de vista terapéutico, no es posible señalar grandes diferencias entre los IECA y están avaladas el campo de reacciones adversas y la farmacocinética.³²

Los IECA se desarrollaron produciendo bloqueo específico del sistema renina angiotensina-aldosterona. Este grupo de fármacos, ha obtenido resultados muy satisfactorios; además, se ha demostrado su eficacia en la insuficiencia³³ y se clasifican de acuerdo al grupo químico que interactúa con el zinc de la ECA.³⁴ Hasta el momento hay tres grupos: los compuestos sulfidrílicos representados por el captopril, los compuestos fosfóricos (fosinopril, ceranapril) y los compuestos carboxílicos del tipo del enalapril.³⁵

I.4.1 ENALAPRIL

El maleato de enalapril, es el segundo inhibidor de la ECA aprobado en Estados Unidos, es un profármaco que sufre hidrólisis por esterasas en hígado para producir el ácido dicarboxílico original activo, enalaprilato (inhibidor muy potente de la ECA). Aunque también contiene un “sustitutivo prolina”, el enalapril difiere del captopril por cuanto es un análogo de un tripéptido, más que de un dipéptido; se absorbe con rapidez por vía oral y tiene biodisponibilidad oral de alrededor de 60%.³⁰

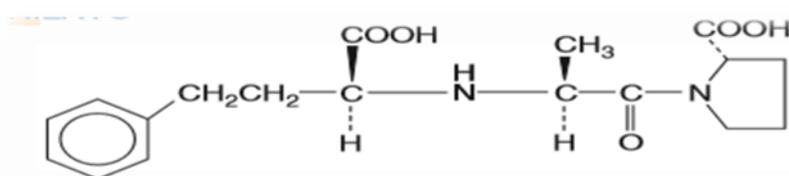


Figura 1. Estructura química del enalapril

I.4.2 POSOLOGÍA. PRINCIPALES INTERACCIONES, CONTRAINDICACIONES Y RIESGOS DE USO

Dosis y vías de administración para su uso: la dosificación del paciente se establecerá de acuerdo con el cuadro clínico del paciente y a criterio del médico. Como posología de administración se aconseja de 5-10 mg por día hasta lograr la dosis de mantenimiento que puede ser hasta 40 mg por día.³⁶

Principales interacciones

- ✓ El uso de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores como la amilorida, el triamtereno y la espironolactona, pueden aumentar considerablemente el potasio sérico, en particular en pacientes con deterioro de la función renal.
- ✓ La administración de enalapril junto con un diurético tiazídico puede evitar una pérdida excesiva de potasio y prevenir así una hipopotasemia inducida por los diuréticos.
- ✓ No deberá administrarse simultáneamente con fármacos AINES, debido a la posibilidad de provocar daño renal principalmente en ancianos.
- ✓ Los fármacos antiácidos reducen la biodisponibilidad del enalapril.
- ✓ La administración simultánea de IECA y litio o digoxina elevan la concentración de éstos últimos y pueden aumentar la hipersensibilidad al haloperidol.³⁶

Contraindicaciones

- ✓ En casos de estenosis renal bilateral, estenosis de arteria renal de riñón único, insuficiencia renal grave y en hipotensión arterial sistémica.
- ✓ Su administración en pacientes con renina muy elevada puede reducir una importante respuesta hipotensora con oliguria y azoemia.
- ✓ No debe emplearse en asociación con diuréticos ahorradores de potasio por el riesgo de provocar hipercalemia.
- ✓ Debe emplearse con precaución en pacientes con daño hepático o renal.³⁶

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia

Embarazo: categoría C (1er. trimestre), categoría D (2do. Y 3er. trimestre): no deberá emplearse durante el embarazo y la lactancia. No se sabe si el enalapril es excretado con la leche materna.

Las investigaciones epidemiológicas relacionadas con el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a IECA durante el primer trimestre del embarazo no han sido concluyentes, sin embargo, no pueden excluirse un pequeño aumento del riesgo. Cuando se confirme el embarazo, el tratamiento con los IECA deberá interrumpirse inmediatamente y, si es adecuado, deberá iniciarse un tratamiento alternativo.³⁷

Se sabe que la exposición con los IECA durante el segundo y tercer trimestre del embarazo provoca toxicidad fetal en seres humanos (disminución de la función renal, oligohidramnios y retraso de la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión e hiperpotasemia).³⁷

Lactancia: los limitados datos farmacocinéticos existentes demuestran la presencia de concentraciones muy bajas de enalapril en la leche materna. Aunque estas concentraciones parecen ser clínicamente irrelevantes, no se recomienda el enalapril en la lactancia de niños prematuros ni durante la primera semana después del parto, como consecuencia de hipotético riesgo que se produzcan efectos cardiovasculares y renales, y porque no existen experiencia clínica suficiente. En el caso de un lactante mayor, se puede calcular el uso de enalapril en una madre que esté dando el pecho. Si este tratamiento es necesario para ella y para el niño, es observado para detectar cualquier efecto adverso.³⁷

I.4.3 REACCIONES ADVERSAS Y SOBREDOSIS

En general, el enalapril es bien tolerado, las reacciones adversas se producen por lo regular en los primeros días de tratamiento y no suelen ser suficientemente graves como para necesitar la interrupción del medicamento. En los estudios clínicos, la incidencia global de efectos indeseables no fue mayor con el enalapril que con placebo. Para la

mayoría, los efectos indeseables han sido leves y transitorios. La suspensión del tratamiento fue requerida en el 6% de los pacientes.

Los efectos secundarios más frecuentes son tos, vértigo, cefalea, diarrea, fatiga, náuseas, rash, hipotensión ortostática, calambres musculares y erupción cutánea. Otras reacciones secundarias reportadas son: proteinuria, neutropenia, glucosuria, alteraciones en el sentido del gusto, hepatotoxicidad.³⁷

Se ha descrito tos seca, y puede requerir la suspensión del tratamiento. Hipersensibilidad/edema angioneurótico: Se ha comunicado, raras veces, la aparición de edema angioneurótico de la cara, extremidades, párpados, lengua, glotis y/o laringe.

Algunos pacientes sin evidencia de alteración renal preexistente han desarrollado pequeñas elevaciones, generalmente transitorias, en la urea y creatinina séricas cuando se ha administrado enalapril-20 mg concomitantemente con diuréticos. Se han descrito en pocos pacientes: ligeras disminuciones en la hemoglobina, hematócrito, plaquetas y leucocitos, así como elevación de enzimas hepáticas, pero no se ha establecido una relación causal con enalapril-20 mg.³⁷

Sobredosis

Las características más relevantes de la sobredosis notificada hasta la fecha con enalapril es la hipotensión intensa (comenzando aproximadamente 6 h después de la ingesta de la tableta), concomitante con el bloqueo del sistema renina-angiotensina, y estupor. Los síntomas asociados a la sobredosis de IECA pueden incluir shock circulatorio, trastornos electrolíticos, insuficiencia renal hiperventilación, taquicardia, palpitaciones, bradicardia, mareos, ansiedad y tos.³⁷

El tratamiento recomendado para la sobredosis de enalapril-20 mg consiste en la administración mediante infusión intravenosa de suero salino. Si se produce hipotensión, se deberá colocar a los pacientes en posición de shock. También se considerará la posibilidad de una infusión de angiotensina II y/o la administración de catecolaminas por vía intravenosa, si se dispone de estos tratamientos.

En estudios hemodinámicos realizados en pacientes con HTA esencial la disminución de la presión arterial vino acompañada de una reducción de la resistencia arterial periférica, con un aumento del gasto cardíaco y pocos cambios, o ninguno, en la frecuencia cardíaca. Tras la administración de enalapril-20 mg se produjo un incremento del flujo sanguíneo renal, la tasa de filtración glomerular no cambió. No hubo indicios de retención de sodio o de agua. Sin embargo, generalmente las tasas de filtración glomerular aumentaron en aquellos pacientes que las tenían bajas antes del tratamiento. En estudios clínicos a corto plazo luego de ser administrados con enalapril en pacientes diabéticos y no diabéticos con nefropatía, se observaron disminuciones de la albuminuria, de la excreción urinaria de inmunoglobulina (Ig) G y de la proteinuria total.³⁷

I.4.4 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción: por vía oral se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones séricas máximas en el término de una hora. De acuerdo con su recuperación en la orina, la cantidad de enalapril que se absorbe a partir de la tableta de mealeto de enalapril es de aproximadamente 60 %. La presencia de alimentos en el tracto digestivo no influye en la absorción de enalapril oral.³⁷

Distribución: tras la absorción, el enalapril-20 mg por vía oral se hidroliza rápidamente y en su mayor parte pasa a enalaprilato, un potente inhibidor de la ECA. El enalaprilato alcanza concentraciones máximas en el suero unas 4 h después de una dosis oral de mealeto de enalapril. La semivida eficaz de acumulación de enalaprilato después de múltiples dosis de enalapril oral es 11 h. En sujetos con función renal normal, la concentración sérica en el estado estacionario de enalaprilato se alcanza después de 4 días de tratamiento. Dentro de intervalos de concentraciones terapéuticamente relevantes, la unión de enalaprilato a las proteínas plasmáticas humanas no supera el 60%.³⁷

Biotransformación: excepto por la conversión de enalaprilato, no hay indicios de un metabolismo significativo de enalapril.

Eliminación: la excreción de enalaprilato es fundamentalmente renal. Los compuestos principales en la orina son enalaprilato, que representa aproximadamente el 40 % de la dosis, y enalapril intacto (aproximadamente el 20 %). Puede eliminarse de la circulación general mediante hemodiálisis. El aclaramiento en diálisis es 62 mL/min.³⁷

I.4.5 FARMACODINAMIA

La administración de enalapril-20 mg a pacientes con HTA ligera a moderada ocasiona la reducción de la PA tanto en posición horizontal como de pie, sin que se observe un componente ortostático. La hipotensión postural sintomática es infrecuente, aunque puede darse en pacientes con depleción de volumen, en la mayoría de los pacientes después de una dosis oral de enalapril-20 mg, el inicio del efecto antihipertensivo se observa una 1 h después de la administración, produciéndose la máxima reducción de la PA a las 6 h. A las dosis recomendadas el efecto antihipertensivo se mantiene al menos durante 24 h, aunque en algunos pacientes hay que esperar algunas semanas para que se alcance la reducción óptima de la PA. Los efectos antihipertensivos del enalapril-20 mg se mantienen durante la administración crónica del fármaco y no se han observado efectos de rebotes hipertensivos cuando se discontinúa la medicación de forma abrupta.³⁸

I.4.6 CONSUMO DEL ENALAPRIL-20 MG A NIVEL MUNDIAL

En el plano internacional se estima que en el mundo cerca de 1000 millones de habitantes padecen de HTA; en Estados Unidos, afecta a 50 millones de personas aproximadamente,³⁹ este incremento de hipertensos trae consigo el acrecentamiento de ciertos antihipertensivos los cuales son de vital importancia para este padecimiento, no solo como monoterapia, sino también de conjunto con diuréticos u otros que sean necesarios para mejorar la situación de los pacientes.⁴⁰

En Colombia, A. Benavides y col., 2013,⁴¹ refirieron que el 53,1 % de los pacientes que consumen un IECA o un IECA asociado a un diurético, elevan el consumo de éste grupo de fármaco y M. Guarín-Loaiza y E. Pinilla-Roa reportaron en éste mismo año al losartán como ARA como el antihipertensivo más empleado siendo usado por un 67,4 % de su población, seguido por el enalapril con 37,6% como IECA y la hidroclorotiazida con 33,5 % como diurético.⁴²

C. Alvarado y col., 2014, revelaron que en el grupo de los diuréticos la espironolactona fue la más consumida, seguidos de los IECA con el enalapril y en los ARA el losartán.⁴³

E. Tafur, 2018 hacen referencia en relación a los patrones de uso de los antihipertensivos consumidos por la población, siendo el enalapril el medicamento más consumido representando el 22,4 % de todos los antihipertensivos.⁴⁴

I.4.7 CONSUMO DEL ENALAPRIL-20 MG EN CUBA

En nuestro país, las enfermedades crónicas no transmisibles por su elevada incidencia y prevalencia constituyen un problema de salud, siendo la diabetes mellitus (DM) y la HTA las más relevantes y ésta última considerada la más destacada al representar una tasa de 201,2 x 1000 habitantes y una prevalencia en la población urbana cercana al 30 % y en áreas rurales, 15 %.¹¹ Por otro lado, los medicamentos antihipertensivos incrementan su demanda anualmente haciéndolo en un 5 % y superando este promedio, lo manifiestan el amlodipino 29 %, atenolol 16 %, enalapril 11 % y la espironolactona 8 %.⁴⁶

O. Ibáñez, 2012 ubica al enalapril como el de mayor consumo⁴⁵ y en el período 2013-2017 éste fármaco resulta ser el más consumido (41,89 %-56,02 %) representando además al medicamento de mayor costo.⁴⁶



CAPÍTULO II MATERIALES Y MÉTODOS

II.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizó una investigación transversal, que clasifica como un estudio de utilización de medicamentos de consumo, siendo un estudio cuantitativo para calcular su costo y poder evaluar el consumo de enalapril-20 mg, desde un Servicio Farmacéutico Comunitario, ubicado en el área de salud del Policlínico 4 de abril, en el municipio Guantánamo, de la Provincia Guantánamo. La investigación se desarrolló en el período comprendido de enero hasta abril de 2021.

II.1.1 UNIVERSO Y MUESTRA DE ESTUDIO

El universo poblacional estuvo conformado por los pacientes dispensarizados de la farmacia comunitaria 565 desde un Servicio Farmacéutico Comunitario con tarjeta control para el enalapril-20 mg. Para la selección de la muestra se tomaron en cuenta los siguientes criterios:

Criterio de inclusión: pacientes adultos autoválidos de ambos sexos, que adquieren enalapril-20 mg por tarjeta control y que den su consentimiento para la participación en la investigación.

Criterio de exclusión: Pacientes con HTA que no den su consentimiento para la participación en la investigación y los que adquieran su medicamento por tarjeta control de forma transitoria desde un Servicio Farmacéutico Comunitario objeto de estudio.

II.2 METÓDICA DE LA INVESTIGACIÓN

II.2.1 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los datos fueron recogidos de los certificados médicos y tarjetas de estiba con total confidencialidad.

II.2.2 CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES QUE CONSUMEN ENALAPRIL-20 MG

La muestra se caracterizó según variables biosociales: edad, sexo y variables clínicas: enfermedades más frecuentes asociadas a la HTA que presentan los pacientes, diagnóstico o motivo de prescripción de enalapril y prescriptores. Los datos para la caracterización de la muestra se recogieron a partir de la revisión de los certificados médicos de los pacientes incluidos.

Variables biosociales

Edad

Los grupos etáreos se conformarán según lo establecido por el Ministerio de Salud Pública (MINSAP) en el Programa Nacional de Medicamentos (PNM).⁴⁷

0- 15 años

16-39

40-59

≥ 60

Sexo

Masculino

Femenino

Variables clínicas

Enfermedades más frecuentes asociadas a la HTA que presentan los pacientes

- ✓ Diabetes mellitus
- ✓ Cardiopatía isquémica
- ✓ Insuficiencia cardíaca
- ✓ Otras

Diagnóstico o motivo de prescripción de enalapril-20 mg

- ✓ HTA,
- ✓ Insuficiencia cardíaca,
- ✓ Cardiopatía isquémica,
- ✓ Cardiopatía hipertensiva,
- ✓ Miocardiopatía dilatada

Prescriptor

- ✓ Médico General Integral (MGI),
- ✓ Medicina Interna,
- ✓ Cardiología

II.2.3 DETERMINACIÓN DEL CONSUMO DE ENALAPRIL-20 MG

Para la determinación del consumo primeramente se determinó las unidades dispensadas a partir de los registros en la tarjeta control de cada paciente y de las salidas en la tarjeta de estiba del medicamento, de los cuatro primeros meses del año en curso. Posteriormente se calculó la dosis diaria definida (DDD) x 1 000 habitantes.

$DDD/1000/ \text{ hab./día} = \frac{\text{Unidades dispensadas} * \text{Concentración del producto} * 1000 \text{ hab}}$

$DDD * \text{Tiempo de estudio} * \text{Población en estudio}$

II.2.4 CÁLCULO DEL COSTO POR CONSUMO DEL ENALAPRIL-20 MG

Se multiplicará el número de unidades dispensadas (envase x 30 tabletas) por su precio de venta (7,55 CUP) a la población en las farmacias comunitarias. Los precios fueron tomados

del listado oficial de precios a la población; establecidos por el Ministerio de Finanzas y Precios. El costo se expresó en moneda nacional (CUP).

II.3 OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN Y PROCESAMIENTO DE LOS RESULTADOS

II.3.1 OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La obtención de la información se realizó a través de:

- ✓ Revisión de los certificados y tarjetas de estiba de enalapril-20 mg desde un Servicio Farmacéutico Comunitario de la farmacia comunitaria 565.

II.3.2 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Los datos se analizaron a través de la estadística descriptiva, se utilizó como medida de resumen el cálculo de porcentajes. Los resultados obtenidos se reflejaron en tablas y gráficos empleando el programa Excel del paquete Microsoft Office 2016.



CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

III.1 CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES QUE CONSUMEN ENALAPRIL-20 MG

En la Figura 2 se muestran los pacientes por grupos etáreos. Se pudo evidenciar que el mayor número de pacientes consumidores del enalapril-20 mg correspondió al grupo etáreo \geq a 60 años y 0- 15 no reportó pacientes dentro de este grupo etáreo.

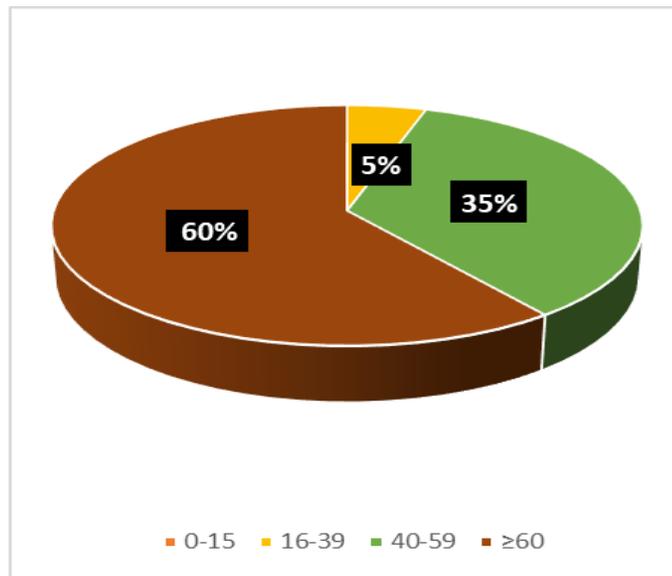


Figura 2. Distribución de pacientes por grupos etáreos

Como puede observarse, el grupo etáreo \geq a 60 años resultó ser el predominante. Éste resultado es similar a los reportados por L. Cordiés y col., 2008, quienes mostraron la tendencia al aumento de la presión arterial después de los 30 años, y logrando las cifras mayores de ciento en los pacientes de 60 años.^{48,49} Podemos evidenciar, además, que el grupo de 16-39 años representó el 5 %, seguido del 35 % que correspondió al grupo representado por 40-59 años, por lo que estimamos que, la frecuencia de la HTA tiende a aumentar con la edad. Existen estudios en los que se reportan que existe una tendencia positiva ascendente con el aumento de la edad a padecer la enfermedad principalmente después de los 45 años a los 64 años representando el 50% de la población.⁵⁰⁻⁵³

Al analizar la variable sexo se observa en la Figura 3 que existe un predominio del sexo femenino (61 %) con respecto al sexo masculino (39 %).

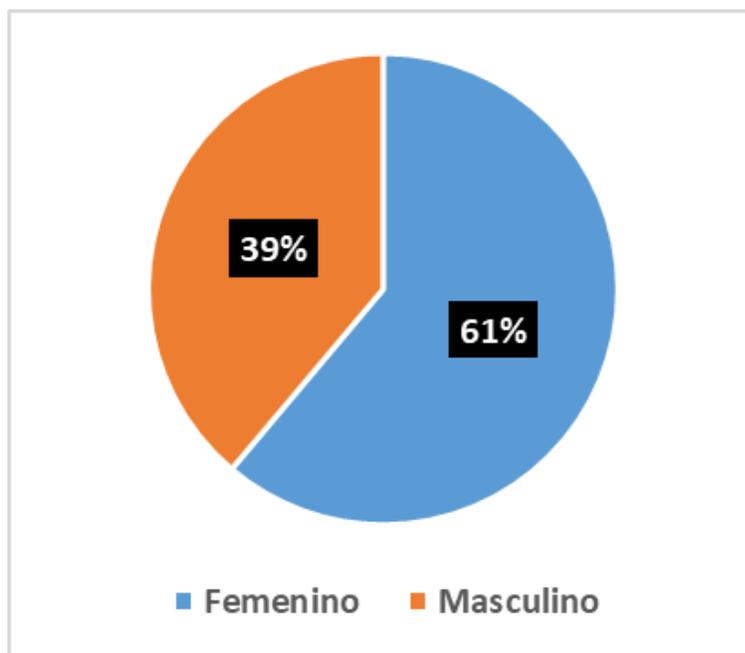


Figura 3. Distribución de pacientes según sexo

Se pudo observar que del total de pacientes (515) consumidores de enalapril-20 mg el sexo femenino resultó el prevaeciente con respecto al masculino, esto puede estar dado a la posible relación con los influjos hormonales en el período postmenopáusico⁵⁴ que experimenta el sexo femenino debido a la disminución de los estrógenos que constituyen un efecto protector en la mujer. Con la declinación de estas hormonas durante la menopausia, cesa su función y se incrementan los cambios arteriales, sin embargo, en términos generales, la distribución de la HTA por sexo, antes de la menopausia es más frecuente en los varones, invirtiéndose posteriormente en favor de las mujeres,³⁸ por tal motivo es bien conocido por todos que no surgen síntomas clínicos que acompañen a la HTA, sino que su ausencia resulta ser común y donde no está al margen el sexo femenino. Estos resultados son compatibles con los reportados en la literatura.⁵⁴

Las mujeres presentan una mayor tendencia a acudir al médico, tomando en consideración, sobre todo las amas de casa que se quejan y exponen más afecciones y dolores, mientras que en el sexo masculino esta tendencia se ve disminuido por su condición de sexo. Pudiera considerarse además que las mujeres experimentan tener mayor esperanza de vida que el sexo opuesto y que con el aumento de la edad aumenta la morbilidad y el consumo de fármaco. Es tradición considerar, al sexo femenino como figura capaz de sacrificar su salud en pro de los demás, en los que la carga laboral y familiar ocupará espacios a los que podría dedicarse a otras actividades relacionadas con el cuidado de su salud.¹⁴

Por generaciones, las mujeres han vivido un rol cultural que ha exigido de ellas la responsabilidad del autocuidado y del cuidado familiar presentando mayor expectativa de vida que la de los hombres.⁵⁴

Existen manifestaciones en hipertensas que con frecuencia ocurren alrededor de la menopausia y cuanto más marcado sea el declinar de la función ovárica más se pronuncian los síntomas que se unen a la HTA,⁵⁵ esto se debe en muchos casos⁴⁹ a que este género tienda a padecer enfermedades isquémicas y los accidentes vasculares encefálicos surgen como complicaciones más frecuentes en ellas; sin embargo, existe el criterio de que la HTA es una enfermedad crónica degenerativa que resulta ser más frecuente en el sexo masculino en toda Latinoamérica.⁵⁶

En Cuba, según el Anuario Estadístico de Salud, la prevalencia de la HTA es de 233,0 x 1 000 habitantes, siendo mayor en el sexo femenino (251,7) que en el masculino (214,1). A medida que aumenta la edad se incrementa la prevalencia, a partir de los 60 años en ambos sexos.⁵⁷ Nuestros resultados coinciden con éstos reportes mostrando hallazgos similares.^{58,59}

En la Figura 4 se aprecian las enfermedades asociadas a la HTA de los pacientes que acuden al Servicio Farmacéutico Comunitario, ubicado en el área de salud del Policlínico 4 de abril, en el municipio Guantánamo, de la provincia Guantánamo. Las patologías más

frecuentes resultaron ser la DM con un 48 %, seguido de la cardiopatía isquémica con un 39 % y menos frecuente la insuficiencia cardíaca con un 2 %.

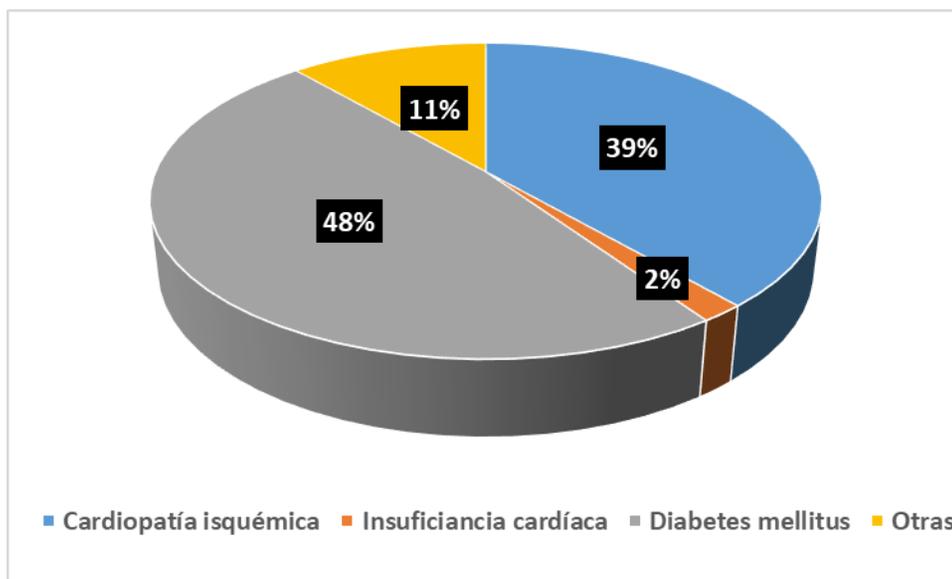


Figura 4. Enfermedades asociadas a la HTA de los pacientes que acuden al Servicio Farmacéutico Comunitario

La HTA es una enfermedad que en la mayoría de los casos puede estar acompañada o desencadenar otras patologías, por lo tanto, el tratamiento del paciente hipertenso amerita en muchos de los casos el uso de otros fármacos.⁶⁰ Las enfermedades asociadas en este estudio resultaron ser: la DM (48 %), cardiopatía isquémica (39 %), otras (11 %): artritis reumatoidea, vitíligo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad gotosa, lupus eritromatoso, epilepsia, glaucoma, urticaria, úlceras gástricas, neuralgia trigémina, demencia senil e insuficiencia cardíaca (2 %).

Los resultados obtenidos pueden ser justificados teniendo en cuenta que la HTA afecta diferentes órganos dianas, ocasionando disímiles enfermedades o padecimientos; por ejemplo:⁶¹

Sistema Nervioso Central: accidentes cerebrovasculares trombóticos o embólicos, infartos o accidentes cerebrovasculares hemorrágicos con hematomas intracerebrales.⁶²

Para el sistema vascular del encéfalo existen las mayores evidencias del valor de la HTA como factor de riesgo. El riesgo de daño por lesión vascular comienza oculto para la sensibilidad del interrogatorio y examen físico habitual.⁶³

Entre las manifestaciones más tempranas del daño vascular encefálico por HTA están el deterioro cognitivo y trastornos de la marcha.⁶⁴ Las expresiones clínicas del daño vascular por HTA son las diferentes formas de enfermedad cerebrovascular (episodios de ataques isquémicos transitorios, eventos isquémicos y hemorrágicos con lesión focal evidente, encefalopatías hipertensivas y las demencias vasculares).⁶⁵

Arterias periféricas: la aterioloesclerosis con engrosamiento de la túnica media, aterosclerosis progresiva y aneurismas.⁶⁶

En la aorta destaca como complicación de la HTA la dilatación aneurismática y en las arterias de miembros la insuficiencia arterial periférica; son más raras las insuficiencias arteriales de localización intestinal, entre otras.

Corazón: fibrosis miocárdica, isquemia microvascular coronaria, síndrome coronario, infarto agudo miocárdico.⁶⁷

Las complicaciones cardíacas del hipertenso conforman la denominada cardiopatía hipertensiva. Esta es un complejo y variable conjunto de efectos anatómicos, funcionales y bioquímicos que señala en el corazón la elevación crónica de la presión arterial.⁶⁸

La cardiopatía isquémica en sus diversas variantes expresa la afectación por aterosclerosis del miocardio como resultado de variados factores de riesgo entre los que destaca la HTA. Al daño isquémico determinado por la aterosclerosis se añade la isquemia microvascular por enrarecimiento de la red capilar y disfunción endotelial de los vasos remanentes.

La HTA es el factor etiológico más común entre los pacientes que se presentan con insuficiencia cardíaca, pues está presente en más de 50% de los casos en la población

adulta y hasta en 68% cuando se considera una población de edad avanzada. Duplica la posibilidad de desarrollar insuficiencia cardíaca en hombres y la triplica en mujeres.⁶⁹

Dentro de las enfermedades de válvulas cardíacas se destacan las dependientes de la degeneración con calcificación de mitral y aórtica como asociadas a la HTA; entre las arritmias, la fibrilación auricular y arritmias ventriculares.

Riñones: microalbuminuria, fibrosis tubulointersticial del parénquima renal, infarto renal, insuficiencia renal crónica.⁷⁰

La HTA es la segunda causa de enfermedad renal terminal, situación completamente evitable a través del control de la TA. La técnica más cercana para identificar el daño renal hipertensivo de forma precoz es la detección de microalbuminuria. En estadios avanzados la proteinuria puede alcanzar rango nefrótico.⁷¹

En la nefropatía maligna del hipertenso los vasos sanguíneos se muestran con engrosamiento mucoide, necrosis fibrinoide de la pared vascular, fragmentación y extravasación de hematíes y trombosis. Estos cambios agudos sobrepuestos sobre los de la nefroangioesclerosis benigna dan el aspecto de formación de capas en los vasos como una piel de cebolla. Sin embargo, también se conoce que el no control de la TA, la proteinuria y el uso de bloqueadores de canales de calcio vs inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA) se asocian a mayor daño dentro de este grupo de pacientes.⁷²

Existen reportes hechos por A. García-Pérez y col., 2013 que ilustran a las enfermedades crónicas como las más prevalentes en la población mundial destacando a la HTA, DM, dislipemia y osteoporosis⁷³ como esenciales y donde la HTA, la dislipemia y la DM puedan ser consideradas como las más graves en salud pública; prevén además, que la incidencia de éstas pueda empeorar en los próximos años; considerándose factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, como la insuficiencia cardíaca o la cardiopatía isquémica, y las cerebrovasculares, como el ictu.⁷⁴

La HTA es el principal problema de salud asociado a la DM y viceversa. El control metabólico de los pacientes diabéticos se ve afectado y acelera el proceso de aterosclerosis, así como sus complicaciones constituyendo la más frecuente condición prevenible que afecta la salud en estos individuos. Así mismo, constituye un factor de riesgo importante para otras enfermedades, como la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia renal,⁷⁵ pudiendo manifestar que la presencia de ambas enfermedades (HTA y DM) en el mismo individuo potencializa los efectos negativos de la salud del mismo.⁷⁶

Otras investigaciones referentes a este tema confirman que en pacientes con diabetes mellitus insulino dependientes, el enalapril en dosis de 5 mg/día previene el aumento de proteinuria.⁷⁷ También existe la posibilidad de que usando enalapril o un bloqueador de calcio disminuya la progresión de normoalbuminuria a albuminuria (“micro albuminuria”) y de “microalbuminuria” a albuminuria que manifiesta y reduce la progresión de la retinopatía diabética y de la aparición de eventos cerebrovasculares.⁷⁷

En cuanto a la prescripción del enalapril-20 mg, la Figura 5 nos ofrece el diagnóstico o motivo de prescripción de este fármaco. Se muestran además las enfermedades que dieron lugar a incorporar o sumar éste medicamento al perfil farmacológico de los pacientes, pudiendo destacarse la HTA como la enfermedad que representó el mayor número de pacientes con un 88 % y la miocardiopatía dilatada la que menos por ciento tuvo (1 %).

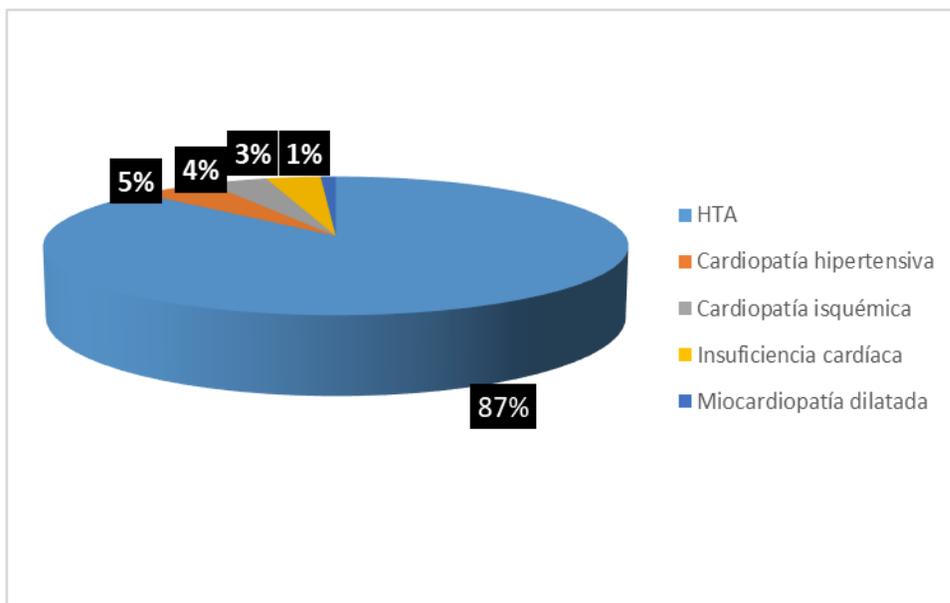


Figura 5. Diagnóstico o motivo de prescripción del enalapril-20 mg

De las cinco enfermedades que fueron la causa de la prescripción del enalapril-20 mg para la muestra estudiada, se encuentran la HTA, cardiopatía hipertensiva, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y miocardiopatía dilatada con 87 %, 5 %, 4%, 3 % y 1 %, respectivamente, pudiéndose evidenciar que la HTA es la enfermedad no transmisible que más afecta a la población tanto en Cuba como a nivel mundial afectando a casi un billón de personas a nivel mundial, estos resultados son similares a los obtenidos con otras investigaciones.⁷⁸⁻⁷⁹

J. Crombet, 2012,⁸⁰ confirma que la HTA es la más común de las condiciones que afectan al ser humano y a su vez constituye un factor de riesgo de otras enfermedades tales como: la insuficiencia cardíaca, cardiopatía Isquémica, enfermedad cerebrovascular, e insuficiencia renal; L. Villarril y col., en este año también refirieron, que la prevalencia de la HTA a nivel mundial manifestó un 33,7%, en América Latina donde 140 millones de personas padecieron esta patología, la mayor prevalencia de hipertensos se ha encontrado en Maracaibo, Venezuela (49,7%) y la menor en Chile (9,1%).⁸¹

Al analizar la Figura 6, que refleja las especialidades de los prescriptores del enalapril-20 mg, observamos que los profesionales de la especialidad de Medicina General Integral

(MGI) representaron el mayor porcentaje, seguido de los especialistas en Medicina Interna y los cardiólogos representaron el menor número de prescripción.

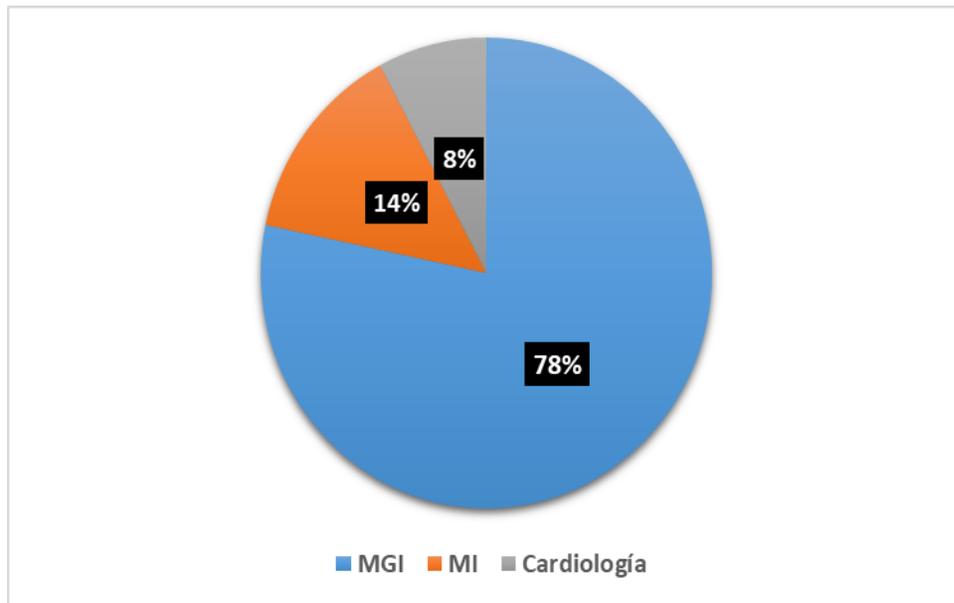


Figura 6. Especialidades de los prescriptores de enalapril-20 mg

Leyenda: MGI: médico general integral; MI: medicina interna

Según la literatura revisada,⁸² en la prescripción para el tratamiento de la HTA el medicamento de primera elección es el enalapril-20 mg, el cual es un IECA donde la ECA (Enzima Convertidora de Angiotensina) cataliza la conversión de angiotensina I en angiotensina II y actúa como un potente vasoconstrictor periférico estimulando la secreción de aldosterona por la glándula suprarrenal, que aumenta el volumen sanguíneo provocando así la disminución de la presión arterial.

Durante la investigación se encontró que la prescripción fue la adecuada por los especialistas de MGI (78 %), MI (14 %) y cardiología (8 %), resultados similares son compatibles con los reportados en la literatura.⁸³

III.2 DETERMINACIÓN DEL CONSUMO DE ENALAPRIL-20 MG

El consumo de cada uno de los meses estudiados se muestra en la Tabla I. Se observa que los meses de marzo, abril y enero fueron los meses donde se dispensaron un mayor número de unidades con 1039, 715 y 280 frascos respectivamente.

Tabla I. Unidades dispensadas de enalapril-20 mg

Período	Unidades dispensadas	
	Frascos	Tabletas
Enero	280	8400
Febrero	0	0
Marzo	1039	31170
Abril	715	21450
Total	2013	61020

Fuente: certificados médicos

Los datos reflejan la inestabilidad en las unidades dispensadas durante el período de estudio. En el mes de febrero, la entrada del medicamento se vio afectada por no disponibilidad de materia prima para su fabricación (esta información fue obtenida a través del Grupo de Análisis Provincial de Medicamentos (GAP)), sumado a la situación epidemiológica que atravesó el país ocurriendo un rebrote de la enfermedad (*coronavirus infectious disease-19* (COVID-19), producida por el virus *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV2)).⁸⁴

El mes de enero fue el de más bajo declive respecto a los meses de marzo y abril en cuanto al comportamiento de consumo de este fármaco. Ésto pudiera estar dado a la fluctuación en la producción y distribución de los medicamentos y en algunos casos no hubo producción por la ausencia de materias primas básicas que garantizaran la calidad de los mismos y en los que no estuvo exento el antihipertensivo, influenciado además al proceso de reordenamiento económico ocurrido en nuestro país durante este período.

Existe la tendencia a que el consumo de los antihipertensivos por los diferentes grupos farmacológicos aumenten, siendo los IECA los antihipertensivos de mayor consumo que ubican en la puntera al enalapril-20 mg.⁸⁵ Un aumento del consumo puede estar influenciado por el envejecimiento de la población, dado que esta enfermedad es más frecuente en el paciente anciano ya que junto a alteraciones fisiopatológicas propias de la enfermedad se asocian cambios derivados y la coexistencia de múltiples enfermedades crónicas, que convierten la hipertensión en un punto de mira de cualquier programa de prevención y atención de salud, por lo que debe lograrse la disminución de su incidencia mediante medios adecuados de prevención primaria.⁸⁶

El enalapril-20 mg se introdujo a partir de marzo de 2005 en el mercado nacional. Su consumo ha ido en ascenso al cursar de los años. Estando las necesidades por encima de las ventas, y en muchos casos por encima de los planes. Es un medicamento consumido por más de 500 000 pacientes en nuestro país, cuya demanda aumenta año tras año; por ejemplo, en el 2010 se produjeron 151 millones de tabletas y en 2018 se entregaron 337 millones de tabletas. Para 2019 la previsión de entrega es de 400 millones. Por lo que se ha podido observar que en nueve años la demanda tendió a duplicarse y la industria a pesar de todos los inconvenientes siempre logró dar respuesta a esta demanda.⁸⁷

La DDD de enalapril-20 mg calculada fue de 28,41 x 1000/ hab./día; es evidente que este valor siendo la unidad técnica de medida no necesariamente refleja la dosis diaria consumida. La utilización de ella lleva en algunos casos, a sobrestimar el consumo de los principios activos pudiendo estar ocasionado por la deficiencia de entradas al servicio farmacéutico comunitario en estudio.

No se encontró ningún patrón sobre la DDD en un período corto (cuatro meses) que nos permitiera comparar nuestros resultados, no obstante; existen reportes de la DDD que manifiestan el valor de 0,01 x 1000/ hab./día por el período de 2003-2013¹¹ y el valor de 235,6 DDD/1000 hab./día en un año (2005) en los que se destacó el mayor uso de los de IECA/ARA II, siempre con la DDD asignada y durante todo el año,⁸⁷ además, de que ésta

nos ofrece un valor que no tiene por qué coincidir necesariamente con la dosis utilizada por la población, aunque debería aproximarse a ella.⁸⁸

III.3 CÁLCULO DEL COSTO POR CONSUMO DEL ENALAPRIL-20 MG

La Tabla II expone la cantidad de frascos de enalapril-20 mg y el costo que representó para la población.

Tabla II. Costo global de enalapril-20 mg

Período	Unidades dispensadas	Costo (CUP)
Enero	280	2114,00
Febrero	0	0
Marzo	1039	7844,45
Abril	715	5398,25
Total	2034	15356,70

Legenda: tab: tableta; CUP: moneda nacional

Fuente: certificados médicos

Se obtuvo el costo total de 15356,70 CUP en correspondencia con las entradas que hubo en el Servicio Farmacéutico Comunitario durante los cuatro meses, por lo que se mantienen en equilibrio las entradas con el costo, siendo marzo el de mayor consumo con 7844,45 CUP; le siguen abril y enero con 5398, 25 CUP y 2114,00 CUP. En febrero, no fue posible la venta puesto que no hubo entradas del medicamento en el servicio farmacéutico comunitario y esto ocasionó que los pacientes recurrieran a otros centros en que estuviera en existencia el enalapril-20 mg, debido a la falta de materias primas y otros materiales.

Lo anterior puede estar relacionado a problemas financieros influenciados además por el recrudecimiento de las acciones impuestas por el bloqueo de Estados Unidos hacia Cuba, que ocasionó que proveedores habituales dejaran de suministrar productos a nuestro país imposibilitando realizar las transacciones bancarias necesarias para realizar los pagos a los

proveedores. Otros factores que pudieran haber influido en el hecho, es el cierre de plantas productoras en China durante el período por problemas de contaminación ambiental, teniendo en cuenta que este mercado es fuerte proveedor de materias primas; incluyendo excipientes utilizados en nuestras formulaciones.⁸⁹

Es necesario tener en cuenta que el costo para el tratamiento de la HTA desde el punto de vista del paciente se ha incrementado, sin embargo; ésto en muchos de los casos es ocasionado al desplazamiento del consumo a tratamientos con IECA como el enalapril-20 mg, que constituyen medicamentos eficaces, pero además más costosos.

Si hacemos una comparación con otros estudios realizados podemos ubicar a éste fármaco, seguido del captopril y el amlodipino entre los tres primeros grupos responsables del incremento del costo para un tratamiento antihipertensivo;⁹⁰ así mismo éste medicamento tiene un consumo y al mismo tiempo un costo ascendente a 31576,50 CUP resultando ser el más costoso durante el 2016. En este año fue además el fármaco de primera elección para la HTA, resultando ser el de mayor costo con respecto al resto de los antihipertensivos.^{12,13} El incremento de los costos a expensas del uso de los IECA es esperado, al ser excelentes antihipertensivos y presentar acciones beneficiosas sobre el remodelado vascular, tanto a nivel de corazón como de los vasos sanguíneos y el riñón.⁹¹

El programa de manejo de la HTA permite lograr con mayor éxito el control de la misma, disminuyendo de esta manera el costo de salud asociada a sus complicaciones. El costo en el manejo de la enfermedad será bajo aun cuando es accesible al mayor número de pacientes, siempre y cuando se logre el perfeccionamiento de una política de uso correcto y racional del medicamento. Es necesario, por tanto, que el manejo de esta enfermedad sea correctamente estandarizado o se sugiera revisar el protocolo por los prescriptores, para contribuir a la disminución en costos por tratamiento; esto implica en mucho de los casos, que el medicamento dispensado para tratar esta afección sea casi siempre variable e individualizable; por lo que la prescripción y el costo de la misma influirían en la accesibilidad y en el cumplimiento del tratamiento por el paciente.



CONCLUSIONES

1. Se evaluó el consumo de enalapril-20 mg desde un Servicio Farmacéutico Comunitario en Guantánamo, correspondiendo el mayor número de consumidores a los pacientes hipertensos del grupo etáreo \geq a 60 años con un predominio de 61% del sexo femenino.
2. Las enfermedades asociadas a la hipertensión arterial resultaron ser la diabetes mellitus, cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca con 41 %, 33 % y 1 %, respectivamente, prescritos por especialistas en Medicina General Integral, Medicina Interna y Cardiología.
3. El mes de mayor consumo durante el período de estudio resultó ser marzo con 1039 frascos con una DDD de 28,41 x 1000/hab./día y un costo por consumo de 7844,45 CUP.



RECOMENDACIONES

Ampliar el estudio con una caracterización de la población que consume el enalapril-20 mg analizando otras variables clínicas y sociodemográficas en un período mayor.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Provencio RM (1996) "Estudios de utilización de medicamentos" Rev Neurol. (Barc); 24 (128): 397-399
2. Figueiras A, Caamaño F y colaboradores. "Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria", (2000). Gac San (14 Sup.3): 7-19
3. Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2^{da} Ed. Barcelona: Salvat, 2010: 1-5.
4. Pérez J. Dinámica de la Industria Farmacéutica Mundial. Rev. Cub. Farmacia 2002; 34(2):35-9.
5. García AJ, Alonso L, López P, León P. Definición de consumo de medicamentos y su patrón. Horizonte Sanitario. 2013; 12(3). Disponible en: http://www.publicaciones.ujat.mx/publicaciones/horizonte_sanitario/ediciones/2013_sep_dic/2_DEFINICION_CONSUMO.pdf. Acceso: marzo de 2021.
6. Silva JA, Franco AB, Ramos AA y colaboradores. Caracterización de terapéutica antihipertensiva en pacientes mayores de 60 años. Rev. Información Científica. Universidad de Ciencias Médicas Guantánamo. julio-septiembre 2010; vol. 67, núm. 3. E-ISSN: 1028-9933. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55175730300>. Acceso: marzo de 2021.
7. Organización Mundial de la Salud. Adherencia a los tratamientos a largo plazo_ pruebas para la acción. Washington D.C: OMS. 2004.
8. Infosalud. Debemos tener un sistema de trazabilidad de los medicamentos en el país. Buenos aires: Ministerio de Salud de la Nación. Edición del 28 y 29 de septiembre de 2008. Disponible en: www.femeba.org.ar/2004febrero.php. http://www.publicaciones.ujat.mx/publicaciones/horizonte_sanitario/ediciones/_DEFINICION_CONSUMO.pdf. Acceso: 4 de marzo de 2021
9. Tognoni G. La cultura del medicamento. Medicamentos y Salud. España: 2002.

10. García AJ, Verde LL, Barros MC, Cabrera PL. Consumo de medicamentos y condiciones de vida. Rev. Cub. de Salud Pública. 2016;42(3):442-450. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>. Acceso: marzo de 2021.
11. Calvo DM, Lara MC, Portuondo C. Consumo y costo de antihipertensivos en Cuba en el período 2003-2013. Rev. Cub. de Farmacia. 2015;49(4):682-699
12. Peña A, Rojas J, Orozco C. Consumos de antihipertensivos en el hospital Manuel Fajardo 2013-2017. Rev. Hab. Cien. Med. 2018, 17(5), Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2018000500681. Acceso: marzo de 2021.
13. Del Cueto A, Giralt A, Peña A. Consumo de antihipertensivos en tres años consecutivos en el hospital universitario Manuel Fajardo. Revista 16 abril Órgano Científico estudiantil de ciencias médicas de Cuba [en línea], 2016;(2):1920. Vol. N°2. 19-20. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abril/abr-2016/abr16261b.pdf>. Acceso: marzo de 2021.
14. García Milian A. Caracterización epidemiológica del consumo de medicamentos en la población adulta de cuba. 2007-2010. La Habana: ENSAP; 2015. Disponible en: <http://tesis.repo.sld.cu/517/1/GarciaMilian.pdf>. Acceso: marzo de 2021.
15. Álvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. Seguí Farmacoter. 2004; 2(3): Disponible en: <http://cipf-es.org/sft/vol-02/129-136.pdf> 6). Acceso: marzo de 2021.
16. García MAJ, Alonso CL, Furones MJA, Cruz BMA, López PP, León CP. Estudios de utilización de medicamentos, análisis bibliométrico de sus publicaciones. 2013; 9 (17). Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=54290>. Acceso: de marzo de 2021.
17. Figueras A, Vallano A y Narváez E. Fundamentos metodológicos de los EUM. Una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario. Barcelona (España); 2013.
pág. 11.

18. Arnau JM. Selección y estudios de utilización de medicamentos en atención primaria. RevFarmacolExp 1990; 7 (supl. 2):23-5.
19. Álvarez L. Farmacoepidemiología. EUM. Parte I: Concepto y Metodología. [Internet]; 2001. [citado mayo del 2017]. Disponible en <http://www.cdf.sld.cu/biblioteca%20virtual/miseláneas/EUM/FE%20y%20EU> M.pdf. Acceso: de marzo de 2021.
20. Martínez Larios José Santo. Estudio de consumo de analgésico, antipirético, antiinflamatorios no esteroideos, no opiáceos y su relación con el perfil patológico en los centros de salud "Enrique Mántica Berrio. León, 2010.
21. Dres J.M. Arnau, A. Vallano. Estudio de utilización de medicamentos. Rev. Med. Salud. Barcelona pág.78,80
22. Harnecker M. La izquierda en el umbral del siglo XXI: haciendo posible lo imposible, Siglo XXI, 2001. Disponible en: http://books.google.es/books?id=1wB22zpqXOMC&pg=PA181&dq=consumismo&lr=&as_brr=0#v=onepage&q=consumismo&f=false. Acceso: marzo de 2021.
23. Rifkin J. La civilización empática. Editorial Paidós, 2010. Disponible en: <http://www.planetadelibros.com/la-civilizacion-empatica-libro-24184.html>. Acceso: marzo de 2021.
24. Priego-Alvarez H. Health consumer behavior. Market analysis in purchasing decisions of health services. Hitos de Ciencias Económicas Administrativas 2000; 15:25-30.
25. Camaño F, Figueiras A, Gestal-Otero J. Condicionantes de la prescripción en atención primaria. Atención Primaria 2001; 27: 43-48.
26. Furones Mourelle JA. Hipertensión arterial. En: Morón Rodríguez F, ed. Farmacología Clínica. Vol. I. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. pág.133,158.
27. Ministerio de Salud Pública. Comisión Nacional Técnica Asesora del Programa de Hipertensión Arterial. Guía para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008. pág.26-34.

28. James PA, Oparil S y colaboradores. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the Panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014;.311 (5): 507-520.
29. León Álvarez JL, Pérez Caballero MD. Un siglo de terapia antihipertensiva. Puesta al día en el siglo XXI. Rev. Cub. Med. 2012;.51 (2): 155-169.
30. Goodman and Gillman. Modulación de las funciones cardiovasculares. Cap. 26. Renina y angiotensina, pág. 231,233.2004
31. Baluchnejad Mojarad. Effect of Subchronic Administration of Captopril on α 1- Adrenoceptor Agonist-Induced Contraction of Isolated Aorta in Rat Iranian Biomedical Journal. 2014.
32. Díaz-Maroto S. Ámbito farmacéutico. Farmacología. Inhibidores de la enzima angiotensina convertasa (IECA). Dirección General de Instituciones Penitenciarias. Cap.2, pág.25,26.
33. Reyes-Moreno ER. Revista online. Salud, historia, sanidad. Evaluación farmacológica de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ISSN1909-2407.
34. Krum H, Viskoper RJ, Lacourciere Y, Budde M, Charlon V. The effect of an endothelin-receptor antagonist, bosentan, in blood pressure in patients with essential hypertension. N Engl J Med 2010; 338: 784-790.
35. Barrero DG. y Chuckram AT. Rev. Cub. Cardiol Cir Cardiovas 1997; 11(1): 29-46. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Los inhibidores de la enzima conversora de angiotensina.
36. MINSAP. Multimedia Formulario Nacional de Medicamentos de Cuba 2011 Editora científica, 4ta Edición. Dulce María Calvo Barbado, Ibis Delgado Martínez, La Habana, ECIMED.
37. Enalapril. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Disponible en: http://cima.aepms.es/cima/dohtml/ft/81651/FT_81651.html. Acceso: marzo de 2021.
38. Moreno GJ. Consumo de enalapril en pacientes Hipertensos referidos al Centro de Salud: "Perla María Norori" de León. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2009.

39. Pérez Caballero MD, Dueñas Herrera A y colaboradores. Hipertensión arterial. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
40. Rosselli D, Ospina J, Rueda JD. Estudio MULATA: muestra latinoamericana de pacientes con tensión arterial elevada. Rev. Méd. Risaralda; 19(2):114-119. Disponible en: http://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamed_ica/article/view/8453. Acceso: marzo de 2021.
41. Benavides VA, Jaramillo L, Rendón SM, Valenzuela AM, Argotty E, Mafla AC. Determinantes de adherencia al tratamiento antihipertensivo de adultos \geq 35 años de edad. Rev. Univ. salud; 15 (2): 136-149. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0124-71072013000200005. Acceso: marzo de 2021.
42. Guarín-Loaiza GM, Pinilla-Roa AE. Adherencia al tratamiento antihipertensivo y su relación con la calidad de vida en pacientes de dos hospitales de Bogotá, D.C. 2013-2014. Rev. Fac. Med;64 (4): 651-657. Disponible en: http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.52_217. Acceso: abril de 2021.
43. Alvarado C, Molina DI, Zárate A, Toro E. Estudio EPRAS: estudio poblacional del riesgo cardiovascular de una población colombiana. Rev Colomb Cardiol. 2014; 21(5):284-293. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563314000497?via%3Dihub>. Acceso: abril de 2021.
44. Tafur E. Prevalencia del uso de antihipertensivos en pobladores de la urbanización San Fernando distrito de Trujillo. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, 2018.
45. Ibáñez JO. Sistema renina- angiotensina- aldosterona. Inhibidores de la enzima de conversión. Farmacología Médica. Vol 2. Farmacología renal, cardiovascular y endocrina; 2010. pág. 33-44. Disponible en: <http://cahuanajohn.files.wordpress.com/2009/06/2farmacologia-5volumenes-2.pdf>. Acceso: abril de 2021.
46. López YL, García AJ, Pérez L, Alonso L. Consumo y costo de antihipertensivos en la provincia Holguín. 25 (2): 56-69. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/infodir/ifd2017/ifd1725h.pdf>. Acceso: abril de 2021.

47. Colectivo de autores. Programa Nacional de Medicamentos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas ECIMED. 2014.
48. Beatón Lobaina YB, García Guerra LA, Couso Seoane C. Identificación de algunos factores de riesgo en ancianos hipertensos. MEDISAN. 2013; 17(11): 8043- 8050. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013001100009&lng=es. Acceso: abril de 2021.
49. Cordiés Jackson L, Vázquez Vigoa A, Cordiés Jackson MT. Hipertensión arterial en el anciano. Acta Méd. 2006; 7(1). Disponible en: <http://www.vo.edu.cu/ojs/index.php/stg/article/view/14501303/573>. Acceso: abril de 2021.
50. Fernández EB, MONTESINO ID. La hipertensión arterial en el adulto mayor, una amenaza en la calidad de vida. Rev Cien Med. 2009;15 (2). Vol.5, No.2 (2009). <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/387/html>. Acceso: mayo de 2021.
51. Rodríguez AH, Hernández FR. Prevalencia de hipertensión arterial y de sus factores asociados en población de 16 a 90 años de edad en la Comunitat Valenciana. Rev. Esp. Salud Pública. 2017.
52. Lauzurica LZ, Izquierdo JQ, Vinuesa JM. Prevalencia de hipertensión arterial y factores asociados en población de 16 a 90 años de edad en la Comunitat Valenciana. Rev. Esp. Salud Pública. 2016; Vol. 90. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/resp/2016.v90/e40006/es/>. Acceso: mayo de 2021.
53. Guía de estudio sobre abordaje farmacológico de la hipertensión arterial en atención primaria. Med Clin (Barc.) 2000;114: 374-7.
54. Álvarez Molina IM, Velis Aguirre LM, Yela Chaucanes YF, Escobar Matute KS. Afrontamiento y autoestima de adultos mayores. Rev UNIANDES Cienc Salud 2019; 2(1):30-40. Disponible en: <http://45.238.216.13/ojs/index.php/RUCSALUD/article/download/1241/596>. Acceso: mayo de 2021.
55. Coca A. Diagnóstico del Síndrome Hipertensivo en Decisiones Clínicas y Terapéuticas en el Paciente Hipertenso. Barcelona: Editorial Jims, 2010. pág. 168-78.

56. Roccella EJ, Bowler AE, Horan M. Consideraciones epidemiológicas para definir la hipertensión. *Clin Med North Amer* 2009; 71(5) :815.
57. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadística de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana: MINSAP; 2020. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadisticodecuba/>. Acceso: mayo de 2021
58. Freitas LRS de, García LP. Evolução da prevalência do diabetes e deste associado à hipertensão arterial no Brasil: análise da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, 2003 e 2008. *Epidemiol Serv. Saúde*. 2012;21(1):7-19.
59. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005; 366: 1267-78.
60. Ríos AY. Uso de antihipertensivos, en pacientes de 50-70 años de edad, atendidos en medicina interna en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Managua. 2011
61. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 42 (6): 1206-52. 2003. Disponible en: PMID 14656957. doi: 10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2. Acceso: mayo de 2021.
62. Alcázar JM; Oliveras AO, Jiménez LM, Segura JS. Hipertensión arterial esencial. Elsevier. 2017.
63. González-García S, Hernández-Díaz Z, Quevedo-Sotolongo L, Peña-Sánchez. Resistive cerebral blood flow as a potential marker of subclinical brain damage in essential hypertension. *World J Cardiovasc Dis*. 2014; 4(4):169-78.
64. Aksit E, Gursul E, Aydin F, Samsa M, Ozcelik F. Non-dipper hypertension is associated with slow coronary flow among hypertensives with normal coronary angiogram. *Cardiovascular Journal of Africa*. 2017;28(1):14-18
65. Martins D, Agodoa I, Norris KC. Hypertensive chronic kidney disease in African Americans: Strategies for improving care. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2012; 79 (10): 726-734.

66. Kumar, MBBS, MD, FRCPath, V.; Abul K. Abbas, MBBS, Nelson Fausto, MD and Jon Aster, MD. Cap. 11 Hypertensive vascular disease. En Saunders (Elsevier). *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease* (8th edición). 2009. ISBN 978-1-4160-3121-5.
67. Norihiro K; Marie L; Fumihiko T. Trans-ancestry genome-wide association study identifies 12 genetic loci influencing blood pressure and implicates a role for DNA methylation. *Nature Genetics* 47 (11): 1282-1293. ISSN 1546-1718. PMC 4719169. PMID 26390057. doi:10.1038/ng.3405.
68. De Ferranti SD, De Boer IH, Fonseca V. Type 1 diabetes mellitus and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. *Circulation*. 2014; 130: 1110- 1130.
69. Beaumont J, Arias T, López B, González A, Ravassa S. Avances en cardiopatía hipertensiva. Mecanismos de remodelado implicados en la transición de la hipertrofia a la insuficiencia cardíaca. *Rev. Esp. Cardiol Supl*. 2007; 7: 14F- 21F.
70. Yuan J, Zou X-R, Han S-P. Prevalence and risk factors for cardiovascular disease among chronic kidney disease patients: results from the Chinese cohort study of chronic kidney disease. *BMC Nephrology*. 2017; 18:23.
71. Scialla JJ, Appel LJ, Astor BC, Miller RD, Beddhu S, Woodward M, et al. Net Endogenous Acid Production Is Associated with a Faster Decline in GFR in African Americans. *Kidney International*. 2012; 82:106- 12.
72. Luyckx VA, Bertram JF, Brenner BM, Fall C, Hoy WE, Ozanne SE, et al. Effect of Fetal and Child Health on Kidney Development and Long-Term Risk of Hypertension and Kidney Disease. *The Lancet*. 2013; 382:273- 83.
73. García-Perez A., Leiva-Fernández F., Martos-Crespo F., García-Ruiz A., Prados-Torres D., and Alarcón F., “¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria?,” *Med. Fam.*, vol. 1, no. 1, pp. 13–19, 2000.
74. 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*. 2014; 30 (3) :232-7.

75. Pan American Health Organization. Enfermedades no transmisibles en las Américas: construyamos un futuro más saludable. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 2011.
76. Llorente CY, Miguel-Soca PE, Rivas VD, et al. Factores de riesgo asociados con la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas. Rev. Cub. Endoc. 2016; 27 (2):123- 133.
77. Durruty P., Krause P., Pérez F., García de los Ríos M., López G., Durruty G. Microalbuminuria en diabeticos Insulino-dependiente: Prevención de la nefropatía diabética: Rev. Medic. de Chile 2010; 118: 1319).
78. Lombera Romero F, Barrios Alonso V, Soria Arcos F, Placer Peralta L, Cruz Fernández JM, Tomás Abadal L y colaboradores. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. Rev. Esp. Cardiol 2010; 53: 66-90. 7.
79. González Juanatey JR, Alegría Ezquerro E, Lozano Vidal JV, Llisterri Caro JL, García Acuña JM, González Maqueda I. Impacto de la hipertensión en las cardiopatías en España. Estudio CARDIOTENS. Rev. Esp. Cardiol 2011; 54: 139-147
80. Sellén Crombet J. Etología. En: Sellén Crombet J. Hipertensión arterial: diagnóstico, tratamiento y control. La Habana: Félix Varela; 2012. pág. 30-39
81. Bautista LE, Vera-Cala IM, Villamil L, Silvia SM, Peña I, luna LV. Factores de riesgo asociados con la prevalencia de hipertensión arterial en adultos de Bucaramanga, Colombia. Salud Pública Méx. 2012; 44:399-405. Disponible en: <http://www.insp.mx/salud/index.htm> . Acceso: abril de 2021.
82. Longo, Dan L. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGrawHill. 2012. ISBN 978-0-07-174887-2.
83. Cinza Sanjurjo S, Cabarcos Ortiz de Barrón A, Nieto Pol E, Torre Carballada JA. Prevalencia de hipertensión arterial en población mayor de 65 años ingresada en un Servicio de Medicina Interna. An. Med. Interna (Madrid) Vol.23 No.12 Madrid. 2006.
84. Beldarraín Chaple E, Alfonso Sánchez I, Morales Suárez I, Durán García F. Primer acercamiento histórico-epidemiológico a la COVID-19 en Cuba. Revista Academia de

Ciencias. 2020. Disponible en:
<http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/862/866>. Acceso: abril de 2021.

85. Ricardo YL, Milian AJ, Martínez LP. Consumo y costo de antihipertensivos en la provincia Holguín. ISSN 1996-3521 (RPNS: 2097). 2017; 25:56 - 69.
86. Gómez Ayala AE. Paciente anciano. Tratamiento farmacoterapéutico a este segmento de la población. *Ámbito farmacéutico*. Vol. 26 No. 11 diciembre 2007.
87. MINSAP. Ante la compleja situación con los medicamentos, Cuba adopta medidas para su estabilización. *Cubadebate*. 2019. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/ante-compleja-situacion-con-los-medicamentos-cuba-adopta-medidas-para-su-estabilizacion/>. Acceso: abril de 2021.
88. Sanfélix-Gimeno G. Variabilidad en la utilización de antihipertensivos entre las zonas básicas de salud de la comunidad valenciana. / *Gac Sanit*. 2010; 24 (5): 397–403.
89. Evaluación de la cartera de servicios de Atención Primaria. Unidad de gestión y coordinación asistencial de la dirección de servicios sanitarios del Servicio de Salud del Principado de Asturias, 2007.
90. Mozos Hidalgo A, Plaza Alarcón E. Tendencias en la prescripción y costes de fármacos antihipertensivos. 2012 Disponible en:
<http://www.elmedicointeractivo.com/ap1/emiold/publicaciones/centrosaludn11/726731.pdf>. Acceso: abril de 2021.
91. Martínez M, Rodicio J. *Tratado de nefrología*. 2.ª Edición. 2013. Ed. Norma: 435-477.

