

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Camacho García Danny Estuardo¹, Pincay Rosales Tarquino Adrián², Oñate Tinillo Cristian Alexander³,
Rojas Andrade Miguel José⁴

drdannycamacho17@hotmail.com¹, thefather455@gmail.com², cristianonate@hotmail.es³, drmrojas93@outlook.com⁴

<https://orcid.org/0000-0003-2440-0335>¹, <https://orcid.org/0000-0001-6122-1411>², <https://orcid.org/0000-0002-4859-3082>³, <https://orcid.org/0000-0002-1328-428X>⁴

Hospital General IESS de Quevedo¹, Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos², Centro de Salud Tipo A "La Isla"³, Centro de Salud San Roque⁴

Recibido (30/09/19), Aceptado (25/10/19)

Resumen: Se analizaron los factores asociados a la mala adherencia al tratamiento de la cardiopatía isquémica en pacientes de un Hospital público de Guayaquil, Ecuador en el periodo 2017. Se trata de un estudio descriptivo, observacional de corte transversal. La muestra fue de 119 pacientes, se empleó el software SPSS versión 21 para el análisis de la información. Resultando mayor frecuencia en el sexo masculino (62%), adultos medios y adultos mayores con el 50% y 47% respectivamente. La variedad cardiopatía isquémica más frecuente fue la angina de pecho estable con el 67% (80). Se demostró asociación estadísticamente significativa entre la el grado de adherencia al tratamiento con la presencia de factores de riesgo ($p=0,000$), los cuales aumenta seis veces el riesgo de no adherencia al tratamiento en relación al grupo que no los posee (OR: 6,484). Los principales factores de riesgo asociados a la no adherencia al tratamiento fueron la edad mayor a los 60 años y se complica además por la dificultad para conseguir cita médica con el 97%. Los factores de riesgo influyen negativamente en la mala adherencia del tratamiento, de tal manera requiere celeridad en los controles subsiguientes de consulta.

Palabras Claves: Mala adherencia, cardiopatía isquémica, angina de pecho.

ADHERENCE TO THE TREATMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE

Abstract: The factors associated with poor adherence to the treatment of ischemic heart disease in patients of a public hospital in Guayaquil, Ecuador in the 2017 period were analyzed. This is a descriptive, observational cross-sectional study. The sample was 119 patients, the SPSS version 21 software was used to analyze the information. Being more frequent in the male sex (62%), middle adults and older adults with 50% and 47% respectively. The most frequent ischemic heart disease variety was stable angina pectoris with 67% (80). Statistically significant association was demonstrated between the degree of adherence to treatment with the presence of risk factors ($p = 0.000$), which increases six times the risk of non-adherence to treatment in relation to the group that does not have them (OR: 6.484). The main risk factors associated with non-adherence to treatment were the age over 60 years and the difficulty in obtaining a medical appointment with 97%. The risk factors have a negative influence on the poor adherence of the treatment, so it requires speed in the subsequent consultation controls.

Keywords: Poor adhesion, ischemic heart disease, angina pectoris.

I. INTRODUCCIÓN

Constituye un problema sanitario importante en los países occidentales por los altos índices de morbilidad y los altos costos sanitarios que ocasiona, ya que son una causa de hospitalización y de muerte extremadamente frecuente, convirtiéndola en un problema de salud pública, por sus repercusiones económicas y sociales como de impacto en el sistema sanitario [1]. Es un trastorno en que parte del miocardio recibe una cantidad insuficiente de sangre y oxígeno que surge de manera específica cuando hay un desequilibrio entre el aporte de oxígeno y la necesidad de él por dicha capa muscular [2]. En Ecuador, esta patología es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, que genera altos costos de salud para los pacientes y las instituciones hospitalarias según el Inec, sin embargo existe una total ausencia de estudios controlados y randomizados en pacientes con cardiopatía isquémica, haciendo difícil utilizar los estudios locales como una guía o base, para realizar estudios comparativo.

El riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica aumenta con la edad e incluye una edad mayor de 45 años en hombres y mayor de 55 años en mujeres. Un historial familiar de enfermedad cardíaca temprana también es un factor de riesgo, incluida la enfermedad cardíaca en el padre o un hermano diagnosticado antes de los 55 años y en la madre o una hermana diagnosticada antes de los 65 años [2], [3].

El estilo de vida protector se asocia a una marcada disminución en el riesgo de enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y mortalidad general por eventos cerebro vasculares en hombres y mujeres. Los factores de estilo de vida protectores incluyen el patrón dietético, la actividad física, el consumo de alcohol, el sueño habitual, el tabaquismo y el índice de masa corporal [4].

En el estudio del corazón de Framingham, incluso la presión arterial alta-normal (definida como presión arterial sistólica de 130-139 mm Hg, presión arterial diastólica de 85-89 mm Hg, o ambas) aumentó el riesgo de enfermedad cardiovascular 2- veces, en comparación con individuos sanos [5].

El objetivo de esta investigación será analizar los factores asociados en la falta de adherencia al tratamiento en pacientes con cardiopatía isquémica del Hospital durante el periodo 2017. Los resultados de la investigación actualizarán la información de la enfermedad hospitalaria, proporcionando pautas para la creación de medidas preventivas, que ayuden a disminuir la frecuencia de complicaciones y de falta de adherencia al tratamiento. Además, se analizará la prevalencia de los factores de riesgo asociados a la no adherencia al

tratamiento.

El trabajo se distribuye de la siguiente manera: En la sección I se muestra la introducción, sección II desarrollo de la investigación se aprecian contextos teóricos sobre factores asociados a la mala adherencia al tratamiento de la cardiopatía isquémica en la sección III se presentan los resultados de lo observado en relación a tratamiento de la cardiopatía isquémica y su adherencia así como la discusión, IV demuestra las conclusiones y en la sección V las Referencias Bibliográficas.

II. DESARROLLO

A. Cardiopatía isquémica

La cardiomiopatía isquémica es una causa importante de muerte y es un predictor independiente de mortalidad en todos los tipos de cardiomiopatía. Las estrategias de tratamiento, como el trasplante de corazón o la implantación de un dispositivo de asistencia ventricular, se han utilizado para tratar a pacientes con insuficiencia cardíaca grave [6]. Se asocia con múltiples comorbilidades, como diabetes, hipertensión, hiperlipidemia y enfermedad renal. Los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) e insuficiencia cardíaca sistólica ventricular izquierda tienen una supervivencia acumulada de 2 años tan baja como 33% [7].

La disfunción cardíaca simpática del sistema nervioso es un predictor de paro cardíaco repentino en pacientes con insuficiencia cardíaca con miocardiopatía isquémica. Los marcadores cualitativos de la captación cardíaca del trazador PET se han utilizado típicamente para evaluar la función cardíaca en estos pacientes [8].

Las condiciones isquémicas provocan la expresión del gen del factor 1 inducible por hipoxia, que induce factores angiogénicos (factor de crecimiento de hepatocitos [HGF], factor de crecimiento endotelial vascular [VEGF] y otros) [9].

Recientemente se ha demostrado que las células T CD4+, incluidas las Tregs, se expanden y activan globalmente en la miocardiopatía isquémica murina crónica. [10].

B. Factores de riesgo:

La hipertensión, junto con otros factores como la obesidad, se dice que contribuyen al desarrollo de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI). Se ha encontrado que la HVI es un factor de riesgo independiente para la morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Duplica aproximadamente el riesgo de muerte cardiovascular tanto en hombres como en mujeres, así también factores como el tabaquismo y morbilidades como la diabetes mellitus [4]. La cesación del taba-

quismo constituye la medida preventiva más importante para el CI.

C. Mala Adherencia al tratamiento

En los entornos de atención aguda, primaria y secundaria, la falta de adherencia socava la terapia basada en la evidencia, contribuyendo a cientos de miles de muertes al año y gastos innecesarios de salud que exceden cientos de miles de millones de dólares en los Estados Unidos y Europa solamente [11].

Si bien los antihipertensivos como la hidroclorotiazida y el diltiazem (de acción corta) pierden su efecto dentro de las 24 h posteriores a la administración de la dosis, otros como la clortalidona y la amlodipina pueden mantener cierto grado de control de la presión arterial durante 2 a 3 días. Además de la farmacocinética específica del fármaco, las implicaciones de los lapsos de tratamiento también deben considerarse como una adherencia estricta en algunos casos, ya que con la terapia antiplaquetoterapia dual después del implante del stent puede ser crítico.

La no adherencia al tratamiento cardiovascular se asocia con una mayor mortalidad. Es importante destacar que las diferencias de mortalidad absoluta asociadas con la no adherencia pueden superar los beneficios incrementales observados con las nuevas terapias, a menudo expresadas en términos relativos [12].

La demografía del paciente y las comorbilidades también pueden desempeñar un papel en la adherencia. Los predictores de una pobre persistencia a largo plazo con el uso de estatinas en una cohorte de 34,501 personas de 65 años o más incluyeron raza no blanca, ingresos más bajos, edad avanzada, menor morbilidad cardiovascular al inicio del tratamiento, depresión, demencia y enfermedad coronaria eventos después de comenzar el tratamiento [13].

El régimen de medicamentos de las enfermedades crónicas exige la administración de medicamentos a largo plazo y el seguimiento. Es bien sabido que el fracaso del tratamiento causado por la mala adherencia a la medicación conduce a reingresos frecuentes, resultados pobres de la enfermedad y mayores costos de atención médica [14]. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la no adhesión al régimen médico constituye un problema clínico importante en el tratamiento de pacientes con enfermedades crónicas. Las tasas de incumplimiento con cualquier tratamiento con medicamentos pueden variar entre 15% y 93%, con tasa estimada promedio de 50%.

El enfoque dirigido al control de la hipertensión arterial es la medida más efectiva para alcanzar el objetivo de mortalidad total por la clara evidencia que el con-

trol de esta enfermedad puede reducir las enfermedades cardiovasculares y brindar una gran oportunidad para evitar su presentación prematura [15].

La mejora y una buena adherencia en el tratamiento de síndrome coronario agudo ha prolongado la supervivencia de los pacientes afectados, y ha aumentado la prevalencia de la cardiopatía isquémica crónica [16].

El paciente debe dejar de fumar, evitar ser fumador pasivo. En caso de diabetes, presión arterial alta y el colesterol alto, deben ser tratados, ya que constituyen factores de riesgo para la enfermedad. Se debe evitar alimentos procesados, llevar una dieta baja en grasas saturadas, sal y azúcar, consumir frutas y verduras. El ejercicio es importante para mejorar el flujo de sangre al corazón. Mantener un peso saludable y disminuir el estrés [17].

En pacientes que no se estabilizan con terapia farmacológica óptima, debido a falta de adherencia al tratamiento, se necesita otras opciones terapéuticas incluyendo asistencias mecánicas [18].

Una vez que se ha producido un infarto de miocardio, la falla de la bomba, la isquemia recurrente y las arritmias son predictores más importantes de los resultados del infarto de miocardio. Del mismo modo, los determinantes sociales de la salud pueden tener un impacto diferente en la respuesta al tratamiento de la enfermedad que en el riesgo de resultados de salud de la población (por ejemplo, incidencia de la enfermedad y riesgo de muerte y morbilidad grave) [18].

I. METODOLOGÍA

Se presenta un estudio de tipo observacional, analítico, transversal. El universo lo constituye los pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica del Hospital de Especialidades de la ciudad de Guayaquil, que recibieron atención médica. La muestra de tipo no probabilística por conveniencia porque fue la que estaba disponible durante el periodo 2017 fue conformada por 119 pacientes que presentaron diagnóstico de cardiopatía isquémica y tuvieron tratamiento en el Servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades durante el periodo de estudio. Incluye todos los pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica del Hospital de Especialidades durante el periodo 2015-2017, pacientes con historia clínica completa, pacientes mayores de 18 años.

Para documentar este trabajo se utilizó motores de búsqueda como PubMed, Medline, Scielo y Cochrane Library, para fundamentar los referentes teóricos y empíricos de esta investigación. Los artículos de investigación que se utilizaron como referencias correspondieron a publicaciones a partir del año 2013 en adelante, tanto

en idioma español como en inglés de revistas, libros, guías de atención y páginas Web de sociedades científicas internacionales y de alto impacto.

Para la recolección de datos, se emplearon las historias clínicas, las cuales fueron solicitadas en base al diagnóstico de cardiopatía isquémica, ingresados con la denominación de la clasificación internacional de enfermedades CIE-10 (I20-I25) que corresponde a enfermedades cardíacas isquémicas. El análisis se realizó en Microsoft Excel 2011 y con el programa estadístico SPSS versión 21. Se crearon tablas simples y cruzadas para representar los resultados, además de gráficos e ilustraciones sobre la enfermedad. Se consideró un p-valor significativo de 0,05 para rechazar o aceptar la hipótesis planteada y para establecer la asociación entre las variables categóricas. La prueba de chi cuadrado y Odd ratio se usaron para el análisis de asociación y estimación de riesgo. Para estimar riesgo se consideró valores mayores a la unidad, también se

obtuvo frecuencias absolutas, relativas, y correlación de variables.

IV. RESULTADOS

La efectividad del tratamiento de las enfermedades cardiovasculares como la cardiopatía isquémica, depende de la participación del paciente, influenciada por diferentes factores socioculturales, que no son completamente reconocidos por la rutina de tratamiento. Por tal motivo se desarrolló esta propuesta de investigación para analizar los factores asociados en la falta de adherencia al tratamiento de la cardiopatía isquémica. Del total de pacientes del estudio (119), se observó que predominaron pacientes adultos medios y adultos mayores con el 50% y 47% respectivamente. La variedad más común de cardiopatía isquémica en el grupo de estudio fue la angina de pecho estable con el 67% (80), en cuanto a la adherencia el 39% de los pacientes no es adherente al tratamiento en este estudio.

Tabla I. Distribución de 119 pacientes con cardiopatía isquémica del Hospital Guayaquil, 2017, según: Tipos de cardiopatía isquémica y adherencia al tratamiento.

		Variables	Frecuencia	Porcentaje
Tipos De Cardiopatía Isquémica		Angina de pecho estable	80	67%
		Angina de pecho inestable	13	11%
		Infarto de miocardio	26	22%
		Total	119	100%
Adherencia Al Tratamiento		Variables	Frecuencia	Porcentaje
		Si	73	61%
		No	46	39%
		Total	119	100%

Fuente: Historia Clínica

Se encontró mayor predominio de pacientes de sexo masculino (62%) que de femenino (38%), coincidiendo con los reportes de la literatura internacional y si analizamos la relación entre la adherencia al tratamiento reveló que de los 35 pacientes (76,09%) de ellos no se adhirió al tratamiento versus los 11 casos (23 %) de sexo femenino.

Tabla II: Distribución de casos con cardiopatía isquémica Hospitalario por sexo y adherencia al tratamiento.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	74	62%
Femenino	45	38%
Total	119	100%

Relación entre la adherencia al tratamiento y el sexo		Adherencia al tratamiento		Total
		Si	No	
Sexo	Masculino	39 53,42%	35 76,09%	74 62,18%
	Femenino	34 46,58%	11 23,91%	45 37,82%
Total		73 100,00%	46 100,00%	119 100,00%

Los principales factores de riesgo asociados a la no adherencia al tratamiento fueron la dificultad para conseguir cita médica con el 97% respectivamente. El nivel socioeconómico del paciente (84%) y el considerar a su enfermedad como poco grave (59%) también fueron importantes factores que se reconocieron en este estudio, sin embargo los datos de morbilidades asociadas no estaban todo esclarecido ya que la información es limitada, en algunos casos ausentes.

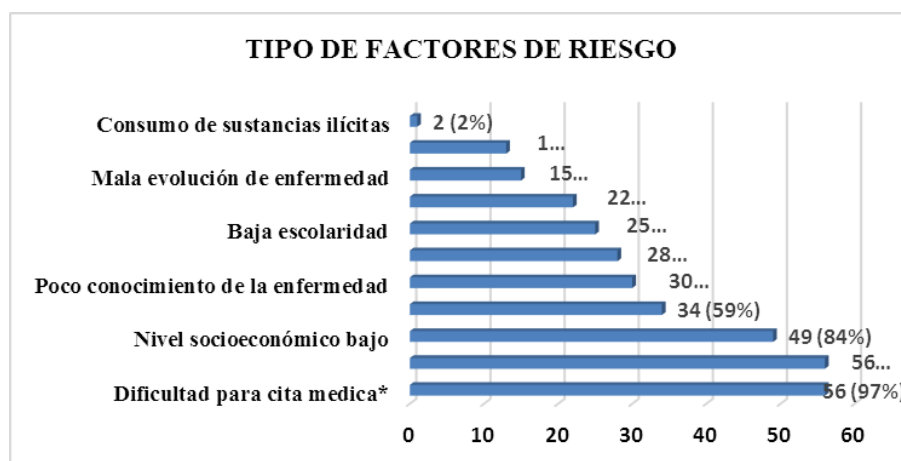


Figura 1. Distribución de 119 pacientes con cardiopatía isquémica del Hospital de la ciudad de Guayaquil, 2017, según: Tipos de factores de riesgo.

Fuente: Historia clínica Hospitalaria

En la Tabla III se observan el análisis de asociación y estimación de riesgo, donde existe asociación estadística entre la no adherencia al tratamiento y tener efectos adversos del medicamento con una p significativa de 0.01 y un Odd Ratio de 2,404 IC 95% 1,079-26,173, lo cual indica que tener efectos adversos del medicamento es un factor de riesgo 2 veces mayor para desarrollar no adherencia al tratamiento.

Existe asociación estadística entre la no adherencia al tratamiento y la dificultad para sacar cita médica con una p significativa de 0.0001 y un Odd Ratio de 11,701 IC 95% 5,369-39-406, lo cual indica que la dificultad para sacar cita médica es un factor de riesgo 11 veces mayor para desarrollar no adherencia al tratamiento, y existe asociación estadística entre la no adherencia al tratamiento y el nivel socioeconómico bajo con una p significativa de 0.027 y un Odd Ratio de 2,153 IC 95% 1,281-14,541, lo cual indica que tener nivel socioeconómico bajo es un factor de riesgo 2 veces mayor para desarrollar no adherencia al tratamiento.

También existe asociación significativa entre la no adherencia al tratamiento y considerar la enfermedad como poco grave con una p significativa de 0.0001 y

un Odd Ratio de 3,833 IC 95% 1,345-24,674, lo cual indica que considerar la enfermedad como poco grave es un factor de riesgo 3 veces mayor para desarrollar no adherencia al tratamiento. Existe asociación estadística entre la no adherencia al tratamiento y tener mala memoria con una p significativa de 0.01 y un Odd Ratio de 2,356 IC 95% 1,991-13,721, lo cual indica que tener mala memoria es un factor de riesgo 2 veces mayor para desarrollar no adherencia al tratamiento.

Tabla III Análisis de asociación y estimación de riesgo.

Variables		No adherencia al tratamiento		Total	Odd Ratio	p-valor
		Si	No			
Nivel socioeconómico bajo	Si	33 71,74%	16 21,92%	49 41,18%	2,153 IC 95% 1,281- 14,541	0,027
	No	13 28,26%	57 78,08%	70 58,82%		
Total		46 100,00%	73 100,00%	119 100,00%		
Considerar la enfermedad como poco grave	Si	32 69,57%	2 2,74%	34 28,57%	3,833 IC 95% 1,345- 24,674	0,001
	No	14 30,43%	71 97,26%	85 71,43%		
Total		46 100,00%	73 100,00%	119 100,00%		
Mala memoria	Si	17 36,96%	11 15,07%	28 23,53%	2,356 IC 95% 1,991- 13,721	0,01
	No	29 63,04%	62 84,93%	91 76,47%		
Total		46 100,00%	73 100,00%	119 100,00%		
Efectos adversos del medicamento	Si	15 32,61%	7 9,59%	22 18,49%	2,404 IC 95% 1,079- 26,173	0,01
	No	31 67,39%	66 90,41%	97 81,51%		
Total		46 100,00%	73 100,00%	119 100,00%		

Según la tabla IV de los pacientes que no tuvieron adherencia al tratamiento (46), el 89,13% tenía factores de riesgo asociados. El análisis estadístico demostró asociación estadísticamente significativa entre la el grado de adherencia al tratamiento con la presencia de factores de riesgo ($p=0,000$). La estimación de riesgo estableció que la presencia de factores asociados aumenta 6 veces el riesgo de no adherencia al tratamiento en re-

lación al grupo que no los posee (OR: 6,484). De esta forma, se acepta que “La no adherencia al tratamiento de la cardiopatía isquémica en pacientes del Hospital se asocia a la presencia de factores de riesgos”, ya que el p-valor obtenido fue $< 0,05$ cuando se asoció la variable adherencia al tratamiento con los factores de riesgo ($p=0,000$).

Tabla IV. Distribución de 119 pacientes con cardiopatía isquémica del Hospital de la ciudad de Guayaquil. 2017, según: Relación entre complicaciones y factores de riesgo.

Relación entre complicaciones y factores de riesgo		Adherencia al tratamiento		Total
		Si	No	
Factores de riesgo	Si	15 20,55%	41 89,13%	56 47,06%
	No	58 79,45%	5 10,87%	63 52,94%
Total		73 100,00%	46 100,00%	119 100,00%
Pruebas de chi-cuadrado		Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson		235,573 ^a	1	0
Corrección por continuidad ^b		117,34	1	0
Razón de verosimilitudes		98,502	1	0
Estadístico exacto de Fisher				
N de casos válidos		119		
Estimación de riesgo		Valor	Intervalo de confianza al 95%	
Razón de las ventajas para Factores de riesgo (Si/No)		7,888	2,267	24,122
Para la cohorte complicaciones = Si		6,484	1,479	19,558
Para la cohorte complicaciones = No		0,638	0,529	0,769
N de casos válidos		119		

Fuente: Historia clínica

Con los resultados obtenido en la tabla II donde se obtiene mayor distribución y frecuencia en el sexo masculino (76,09%) se estratifico si existe asociación estadística entre la no adherencia al tratamiento y sexo masculino resultando una p significativa de 0.001 y un Odd Ratio de 4,884 IC 95% 5,679-33,945, para este grupo, lo cual indica que el sexo masculino aumenta el riesgo 4 veces más para desarrollar no adherencia al

tratamiento, coincidiendo con los reportes de la literatura internacional.

La edad media fue de 46,3 años con un rango de pacientes desde los 18 hasta los 89 años de edad; Existe asociación estadística entre la no adherencia al tratamiento y la edad > 60 años con una p significativa de 0.014 y un el Odd Ratio de 2,636 IC 95% 9,438-45,121, lo cual indica que la edad > 60 años es un factor de riesgo 2 veces mayor para desarrollar no adherencia al tratamiento, observado en la tabla V.

TABLA V. Distribución de 119 pacientes con cardiopatía isquémica del Hospital Guayaquil. 2017, según: Análisis de asociación y estimación de riesgo.

Variables		No adherencia al tratamiento		Total	Odd Ratio	p-valor
		Si	No			
Sexo masculino	Si	35 76,09%	39 53,42%	74 62,18%	4,884 IC 95% 5,679-33,945	0,001
	No	11 23,91%	34 46,58%	45 37,82%		
Total		46 100,00%	73 100,00%	119 100,00%		
Edad > 60 años	Si	36 78,26%	20 27,40%	56 47,06%	2,636 IC 95% 9,438-45,121	0,014
	No	10 21,74%	53 72,60%	63 52,94%		
Total		46 100,00%	73 100,00%	119 100,00%		
Dificultad para sacar cita médica	Si	42 91,30%	14 19,18%	56 47,06%	11,701 IC 95% 5,369-39-406	0,0001
	No	4 8,70%	59 80,82%	63 52,94%		
Total		46 100,00%	73 100,00%	119 100,00%		

Fuente: Historias clínicas

V. CONCLUSIONES

El régimen de medicamentos de las enfermedades crónicas exige la administración de medicamentos a largo plazo y seguimiento. El fracaso del tratamiento causado por la mala adherencia a la medicación genera ingresos frecuentes. En este estudio el 39% de los pacientes no es adherente. La mala adherencia al tratamiento de la cardiopatía isquémica en pacientes del Hospital se asocia a la presencia de factores de riesgos, distribuyéndose de más a menos entre la dificultad para sacar cita médica y tener efectos adversos del medicamento, nivel socioeconómico bajo, tener mala memoria, y la edad menor a 60 años, siendo la edad media de 46,3 años con un rango de pacientes desde los 18 hasta los 89 años de edad.

Existe mayor distribución y frecuencia en el sexo masculino (76,09%) demostrando asociación estadística entre la no adherencia al tratamiento y este género, lo cual indica que el sexo masculino aumenta el riesgo cuatro veces más para desarrollar no adherencia al tratamiento versu el femenino que menor, coincidiendo con

los reportes de la literatura internacional.

La variedad más común de cardiopatía isquémica en el grupo de estudio fue la angina de pecho estable con el 67% (80), la no adhesión al régimen médico constituye un problema clínico importante en el tratamiento de pacientes que conlleva a complicaciones de este grupo de pacientes.

REFERENCIAS

- [1] OPS (2018). "Una atención limpia y segura" [Online] Disponible en: https://www.who.int/gpsc/country_work/burden_hcai/es/.
- [2] D. Kasper, A. Fauci, S. Hauser, D. Longo, J. Jameson, J. Loscalzo,. "Principios de Medicina Interna. Cap. 67: Cradiopatía isquémica". 19ª edition. (McGraw-Hill), 2016.
- [3] M. Crawford, J. DiMarco, W. Paulus,. "Cardiology. Chapter 71: Ischemic cardiopathy". 3d edition. Elsevier, 2013
- [4] D. Mann. "Braunwald's Heart Disease Practice Guidelines", Chapter 22: Ischemic cardiopathy. 1 st edition. Elsevier, 2016.
- [5] A. Armitage, C. Drazen, G. Landry, R. Scheld,.

- “Goldman’s Cecil Medicine”. Sección 15. Cap. 70: Cardiopatía isquémica. 25ª edición. Vol. 2. 2 vols. Elsevier, 2015.
- [6] A. Afzal, (2019). Recuperado el 5 de 9 de 2019, de <https://www.onlinejcf.com>: [https://www.onlinejcf.com/article/S1071-9164\(19\)31140-6/fulltext](https://www.onlinejcf.com/article/S1071-9164(19)31140-6/fulltext)
- [7] D. Mori, et. al. (2019). Recuperado el 5 de 9 de 2019, de <https://cardiab.biomedcentral.com>: <https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-019-0829-x>
- [8] R. amamoto, et. al. (2019). Recuperado el 5 de 9 de 2019, de www.sciencedirect.com: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497519305090>
- [9] S. Shyam, et. al. (2019). Recuperado el 5 de 9 de 2019, de <https://www.ahajournals.org>: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036065>
- [10] J. Wang, et. al. (2019). Recuperado el 5 de 9 de 2019, de <https://academic.oup.com>: https://academic.oup.com/ehjcmaging/article/20/Supplement_3/jez148.040/5512859
- [11] Kolandaivelu et al. "Non-adherence to cardiovascular medications". (European Heart Journal). (vol) 35, (pp) 3267–3276 doi:10.1093/eurheartj/ehu364.» 2014.
- [12] Ho et al. "Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction". (Arch Intern Med) (vol) 166, (pp) 1842 – 1847, 2016.
- [13] D. Touchette, N. Shapiro., "Medication Compliance, Adherence, and Persistence: Current Status of Behavioral and Educational Interventions to Improve Outcomes", (JMCP), (Vol). 14, (No), (pp) 6, S2-S10, 2013
- [14] Organización Mundial de la Salud. 11 de Nov de 2015. [en línea] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2005/pr61/es/>
- [15] A. Bravo Vidal, (2018). [en línea] Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es>: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6732835>
- [16] C. Bachur, (2018). [en línea] Disponible en: Recuperado el 8 de septiembre de 2019, de <https://www.sciencedirect.com>: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934318300937#!>
- [17] E. Pons Barrera (Febrero de 2019). <http://scielo.sld.cu>. [en línea] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242019000100232&script=sci_arttext&tlng=en
- [18] J.J. Fernández, J. J. (2018). [en línea] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com>: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893218303567>