

# Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos

B. Batalla Martínez\*, A. Blanquer Laguarda\*, R. Ciurana Misol\*, M. García Soldevila\*, E. Jordi Cases\*, A. Pérez Callejón\*, L. Sánchez Beiza\*, M. Seguí Chinchilla\*, C.A. González\*\*, A. Avilés Carceller\*\*\* y D. Fores García\*\*\*

Programa de Medicina Familiar y Comunitaria de Barcelona.  
Unidad Docente de Just Oliveras. Hospitalet de Llobregat. Barcelona

\*Médico residente  
\*\*Técnico Salud Pública  
\*\*\*Médico Cabecera. Tutor Clínico del Programa

## COMPLIANCE WITH DRUG THERAPY IN HYPERTENSIVE PATIENTS

A study of compliance with drug therapy in hypertensive patients has been carried out, analyzing as well the causes of non-compliance. 145 patients attending the practice for this or another reason during May and June, 1983, have been included in the study. Compliance rate was calculated by means of the ratio number of ingested tablets/number of prescribed tablets. Mean follow-up of the group was 131 days; a patient was considered as «compliant» when his compliance rate for each of the prescribed groups was 80-110 %. The proportion of «compliant» patients was only 33.8 % (95 % confidence limits: 26 %-41 %). No statistically significant correlation was found between compliance and those variables related to the characteristics of the patient and his illness. On the contrary, the type of treatment modified the degree of acceptance, so that with a greater number of prescribed drugs and of daily doses lesser degrees of compliance were found. On the other hand, regular treatment during the last 2 years was associated with a better compliance. Forgetfulness was described by the patients as the main cause of non-compliance. An outstanding feature was the rate of non-compliant patients (42.7 %) who stated to have correctly followed the prescription.

Correspondencia:  
Carlos A. González  
Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria.  
Ambulatorio de la Seguridad Social Just Oliveras. Rbla. Just Oliveras, 50.  
L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

Se ha realizado un estudio del cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos y de las causas del no cumplimiento. Se incluyeron 145 pacientes que acudieron espontáneamente a la consulta por ese u otro motivo durante mayo y junio de 1983. El porcentaje de cumplimiento se calculó mediante el cociente: número de comprimidos consumidos/número de comprimidos prescritos. El seguimiento promedio del grupo fue de 131 días, considerándose «cumplidor» al paciente que presentaba un cumplimiento entre el 80 al 110 % para cada uno de los fármacos prescritos. El porcentaje de «cumplidores» fue de sólo el 33,8 % (límite de confianza al 95 %: 26 %-41 %). No se observó una asociación estadísticamente significativa entre cumplimiento y variables relacionadas con las características del paciente y de la enfermedad. El tipo de tratamiento en cambio modificó la aceptación: a mayor número de fármacos prescritos y a mayor número de tomas diarias, se observó un menor cumplimiento. El tratamiento regular durante los dos últimos años, por el contrario, mejoró el cumplimiento. El olvido fue referido por los pacientes como la principal causa de no cumplimiento. Destaca el porcentaje de no cumplidores (42,7 %) que afirmaba haber tomado correctamente la medicación prescrita.

## Introducción

La HTA es importante en la asistencia primaria por su alta prevalencia y porque su diagnóstico y seguimiento corresponde básicamente al médico de cabecera.

Numerosos estudios han demostrado que la prevalencia de la hipertensión en la población general oscila entre el 10 y el 20 %<sup>1</sup> correspondiendo, en su mayoría, a casos de hipertensión arterial esencial (HTA). Es por ello una de las afecciones crónicas más frecuentes de la población adulta y el factor más importante de riesgo cardiovascular. La morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares se relaciona

con los niveles de tensión arterial (sistólica y diastólica) y con los años de evolución de la hipertensión. Está bien demostrada la utilidad del control de la HTA en los casos de hipertensión moderadas y severas<sup>2</sup>, pero no es tan clara en los casos de HTA leve, límite o en los de HTA lábil<sup>3-5</sup>. En cualquier caso, los beneficios de la reducción de los niveles de HTA hasta los valores normales sólo aparecerán cuando este descenso sea sostenido.

La causa más importante, y que compromete en muchas ocasiones el buen control de la HTA, es la no aceptación por parte del paciente de las medidas higienicodietéticas y/o del tratamiento farmacológico. Varios autores<sup>6-10</sup>, clasifican los factores que influyen en la aceptación del tratamiento en cuatro grandes grupos:

#### *Características del paciente.*

La aceptación del tratamiento es menor en las edades extremas de la vida<sup>7,11</sup> y en algunos tipos de personalidad<sup>7,9,12</sup>. Existen en cambio discrepancias en cuanto a la valoración de factores raciales, sociales, culturales o económicos<sup>12-14</sup> y de qué manera incide el grado de conocimiento de la enfermedad<sup>9,15-19</sup>.

#### *Características de la organización de la asistencia.*

La función terapéutica de la entrevista médico paciente es considerada fundamental<sup>20</sup>. Es evidente que el tipo de relación establecida entre paciente y equipo sanitario (continuidad de la misma, grado de comprensión del médico hacia el paciente y su enfermedad, actitud del equipo sanitario hacia las medidas terapéuticas, así como el tipo de explicaciones del médico al paciente y a sus familiares) influyen en el cumplimiento del tratamiento<sup>7,8,13</sup>. Por este motivo se considera que la falta de aceptación puede atribuirse tanto al paciente como al médico y que «es preferible hablar de adhesión, que expresa un modelo de participación mutua, más que de cumplimiento, que implica una relación médico paciente *autoritaria*<sup>7</sup>. Inciden también las características de la institución sanitaria (accesibilidad del equipo terapéutico, confort, tiempo de espera, etc.).

#### *Características del régimen terapéutico.*

Las medicaciones múltiples y las dosis frecuentes pueden empeorar el grado de cumplimiento<sup>7,10,11,21</sup>. El número de comprimidos que constituye cada toma parece tener menor importancia que la frecuencia de la dosis<sup>22</sup>. Se ha señalado asimismo que el cumplimiento se incrementa cuando las tomas coinciden con los hábitos cotidianos. Los efectos secundarios de los medicamentos, en especial cuando el paciente no ha sido adecuadamente informado, pueden ser causa de abandono del tratamiento, si bien se ha ob-

servado que la mayoría de los pacientes que interrumpen un tratamiento no los han presentado<sup>23</sup>. Frecuentemente resulta más difícil para el enfermo aceptar pautas higienicodietéticas que un tratamiento farmacológico.

#### *Características de la enfermedad.*

Cuanto más aguda y sintomática es una enfermedad, mayor es la aceptación del tratamiento<sup>24</sup>. En el caso de la HTA, afección crónica y generalmente asintomática, el abandono del tratamiento será, por lo tanto, elevado.

Todos los autores coinciden en considerar que el equipo sanitario sobrestima a priori el grado de cumplimiento de los pacientes. Tras una extensa revisión bibliográfica, Haynes y Sackett<sup>16</sup> concluyen que, aproximadamente un tercio de los pacientes siguen con regularidad las indicaciones médicas, otro tercio lo hace ocasionalmente y el tercio restante, nunca o casi nunca.

Los métodos empleados en diferentes estudios<sup>7,8,15,16</sup>, para cuantificar la aceptación del tratamiento, se pueden clasificar en tres grupos: *a* entrevistas, encuestas o visitas sorpresa al domicilio del paciente, en las que se controla la medicación prescrita y la presuntamente consumida; *b* determinación del fármaco, de sus metabolitos, en sangre u orina; y *c* observación de los efectos farmacológicos o de la modificación de los parámetros monitorizados durante el estudio (tensión arterial, peso, fondo de ojo, etc.).

En el presente trabajo exponemos los resultados de un estudio realizado en el ámbito de la asistencia primaria dirigida a valorar el «cumplimiento» de la prescripción farmacológica en hipertensos, y su relación con factores asociados al paciente, la enfermedad y el tratamiento; y a analizar las causas de «no cumplimiento» según los motivos aducidos por el paciente.

#### **Material y métodos**

Los pacientes incluidos en este estudio provienen de dos equipos de la Unidad Docente de Just Oliveras. Todos ellos residen en l'Hospitalet, ciudad de 300.000 habitantes del cinturón industrial de Barcelona, con un alto porcentaje de inmigrantes. Se han incorporado al estudio todos los pacientes con diagnóstico de HTA sometidos a tratamiento farmacológico, que han consultado por HTA y otras causas, durante los meses de mayo y junio de 1983. Hemos estimado los nuevos casos diagnosticados de HTA en este período y los controlados únicamente con dieta hiposódica. Aplicando estos criterios se incluyeron inicialmente 176 enfermos, a los que se les controló el grado de cumplimiento durante cuatro meses. Los pacientes no fueron informados de que se estaba realizando el estudio, para no influir en su comportamiento.

El registro de cumplimiento se realizó en una hoja diseñada al efecto en la que se anotaron: nombre comercial del

fármaco, número de comprimidos de cada envase, fecha de la prescripción, número de envases recetados, dosis diaria, número de comprimidos que poseía el paciente al iniciar y al finalizar el estudio, y número de comprimidos o envases perdidos u obtenidos por el paciente al margen de nuestra prescripción. Al finalizar el estudio, calculamos los comprimidos que presumiblemente había consumido el paciente y los que debería haber consumido, según la posología indicada, obteniendo el porcentaje, para cada fármaco, según la fórmula:

$$\text{Porcentaje de cumplimiento} = \frac{\text{N.º total de comprimidos Presumiblemente consumidos}}{\text{N.º total de comprimidos que debería haber consumido}} \times 100$$

De acuerdo con Sackett<sup>15</sup>, el porcentaje de cumplimiento mínimo que logra una caída sistemática de la presión diastólica se sitúa en el 80 %, límite inferior que hemos aceptado para definir los «cumplidores». El límite superior lo establecimos arbitrariamente en el 110 %. Consideramos, pues, «cumplidor» al paciente que presentaba un cumplimiento entre 80 y 110 % para cada uno de los fármacos prescritos.

Valoramos, además, otras variables relacionadas con el paciente (sexo, edad, lugar de nacimiento, conocimiento de la enfermedad, nivel de instrucción, nivel económico y laboral), con la enfermedad (duración de la misma, afectación secundaria) y con el tratamiento (duración, simultaneidad con otros fármacos, número de fármacos antihipertensivos, efectos secundarios). Para valorar la repercusión orgánica de la HTA se consideró la existencia de: cardiopatía isquémica<sup>25</sup>; accidente vascular cerebral y/o encefalopatía hipertensiva<sup>26,27</sup>; insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y vasculopatía periférica<sup>26</sup>; retinopatía hipertensiva<sup>28</sup> y alteraciones del electrocardiograma atribuibles a HTA<sup>29</sup>. Para

cada una de ellas se establecieron definiciones operativas para uniformizar los criterios de valoración de los distintos médicos que participaban en el estudio.

Otros aspectos, como la personalidad del paciente<sup>30,31</sup>, la relación que se establece entre éste y el médico<sup>32-35</sup>, la satisfacción por la asistencia recibida, etc., no han sido considerados en este trabajo.

El conocimiento de la enfermedad fue valorado a través de tres preguntas referidas a la duración natural de la enfermedad, al valor del tratamiento para su control y a los riesgos de afectación secundaria. Se consideró «conocimiento aceptable» cuando referían que la hipertensión era una enfermedad para toda la vida, que era incurable, pero se podía controlar con dieta y/o medicación y citaban el riesgo de afectación secundaria de 2 o más órganos. Se consideraba «inaceptable» si como mínimo no señalaban la posibilidad de afectación secundaria en dos órganos importantes y «medianamente aceptable» las respuestas intermedias.

## Resultados

De los 176 pacientes seleccionados se excluyeron 31 (17,6 %) por los siguientes motivos: fallecidos (2), interferencias en el tratamiento (9), no asistencia a la citación (12), registro incorrecto de datos (8), en consecuencia la muestra utilizada fue de 145 individuos. El seguimiento promedio del estudio fue de 131 días, con un rango de 21 a 193 días. El porcentaje de pacientes «cumplidores» fue del 33,8 % (límites de confianza 95 %: 26 %-41 %) y el de no «cumplidores» 66,2 % (fig. 1).

Al comparar cumplimiento con factores relacionados con el paciente, para la variable edad, el porcentaje de cumplidores fue más alto para los menores de 60 años, aunque esta diferencia no resultó significativa (tabla 1). Según el conocimiento de su enfermedad, los resultados fueron aparentemente contradictorios, ya que hallamos más cumplidores entre los pacientes con peor conocimiento de la enfermedad, aunque tal diferencia no fue estadísticamente significativa (tabla 2). Respecto al sexo, lugar de origen, nivel de instrucción, situación laboral y ocupación del paciente o cabeza de familia, no se observaron diferencias significativas en el cumplimiento.

Al analizar los factores relacionados con la enfermedad, observamos una proporción ligeramente mayor de cumplidores cuando el diagnóstico tenía más de 5 años de antigüedad, pero sin valor estadístico. La presencia de afectación secundaria se asoció

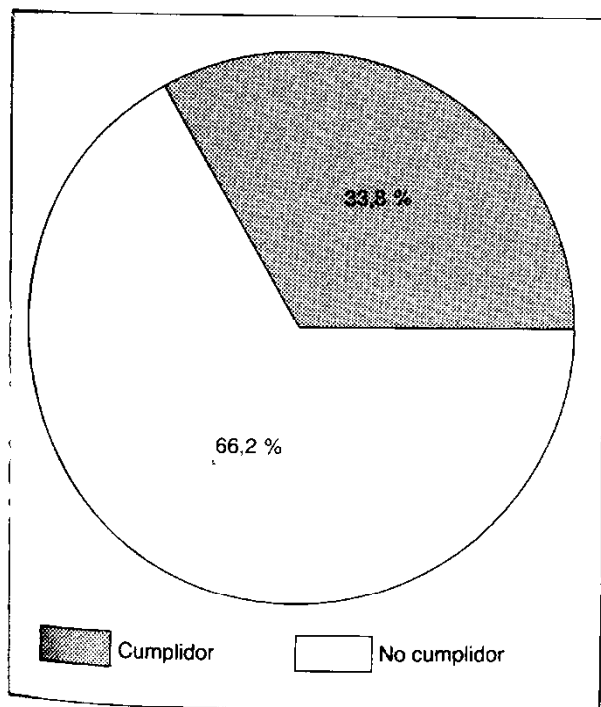


Fig. 1. Porcentaje de pacientes cumplidores y no cumplidores.

TABLA 1. Cumplimiento según grupos de edad

Edad en años	Cumplidores		No cumplidores		Total	
	N	%	N	%	N	%
< 60	16	37,2	27	62,8	43	100
≥ 60	33	32,4	69	67,6	102	100
Total	49	33,8	96	66,2	145	100

p: N.S.

**TABLA 2. Cumplimiento según el nivel de conocimiento de su enfermedad**

Nivel de conocimiento	Cumplidores		No cumplidores		Total	
	N	%	N	%	N	%
Aceptable	21	33,3	42	66,7	63	100
Parcialmente aceptable	17	31,5	37	68,5	54	100
Inaceptable	11	39,3	17	60,7	28	100
Total	49	33,8	96	66,2	145	100

p: N.S.

**TABLA 3. Cumplimiento según afectación secundaria**

Afectación secundaria	Cumplidores		No cumplidores		Total	
	N	%	N	%	N	%
Con afectación	22	25,9	63	74,1	85	100
Sin afectación	27	45	33	55	60	100
Total	49	33,8	96	66,2	145	100

p < 0,05

**TABLA 4. Cumplimiento según la simultaneidad con otros tipos de fármacos**

Tratamiento simultáneo	Cumplidores		No cumplidores		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	32	37,6	53	62,4	85	100
No	17	28,3	43	71,7	60	100
Total	49	33,8	96	66,2	145	100

p: N.S.

**TABLA 5. Cumplimiento según efectos secundarios subjetivos**

Efectos secundarios	Cumplidores		No cumplidores		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	13	30,2	30	69,8	43	100
No	36	35,3	66	64,7	102	100
Total	49	33,8	96	66,2	145	100

p: N.S.

**TABLA 6. Cumplimiento según haya recibido tratamiento regular por su HTA en los dos últimos años**

Tratamiento	Cumplidores		No cumplidores		Total	
	N	%	N	%	N	%
Con tratamiento	42	38,2	68	61,8	110	100
Sin tratamiento	7	20	28	80	35	100
Total	49	33,8	96	66,2	145	100

p < 0,05

de forma estadísticamente significativa (p < 0,05) con un peor cumplimiento (tabla 3), pero, tras estandarizar para la variable «número de fármacos», esta asociación no se confirmó, pudiéndose atribuir tal resul-

**TABLA 7. Cumplimiento según el número de fármacos incluidos en el tratamiento de la hipertensión**

Número fármacos	Cumplidores		No cumplidores		Total	
	N	%	N	%	N	%
1	33	48,5	35	51,5	68	100
2	9	26,5	25	73,5	34	100
3,4	7	16,3	36	83,7	43	100
Total	49	33,8	96	66,2	145	100

p < 0,01 (con dos grados de libertad)

**TABLA 8. Cumplimiento según número de tomas diarias incluidas en el tratamiento**

Número tomas/día	Cumplidores	No cumplidores	Total
1	31	32	63
2	2	6	8
3	7	16	23
4	1	17	18
5	5	14	19
6 y más	3	11	14
Total	49	96	145

X<sup>2</sup> = 14,85; p = < 0,05 (con cinco grados de libertad)

tado al mayor número de medicamentos consumidos por los pacientes con afectación secundaria.

Al evaluar los factores relacionados con el tratamiento hallamos mayor número de cumplidores entre los pacientes que consumían simultáneamente fármacos no antihipertensivos, aunque tal asociación tampoco tuvo valor estadístico (tabla 4).

Los pacientes que no refirieron efectos secundarios subjetivos, de la medicación mostraron un porcentaje ligeramente más alto de cumplimiento (tabla 5). Para aquellos que fueron tratados de forma regular durante los 2 años previos al estudio observamos el mejor cumplimiento (p < 0,05) (tabla 6). También encontramos una asociación con valor estadístico entre mayor número de fármacos y peor cumplimiento (p < 0,01) (tabla 7 y fig. 2). Los pacientes a los cuales se prescribió dos o más tomas diarias presentaron un grado de cumplimiento menor (p < 0,05) que aquellos que debían consumir una sola toma (tabla 8). Sin embargo, a partir de dos o más tomas, el «no cumplimiento» permanece relativamente constante. Cuarenta y uno de los noventa y seis pacientes no cumplidores refirieron haber consumido toda la medicación prescrita. Al analizar las causas de no cumplimiento, aducidas por el enfermo, la más frecuente fue el olvido, seguido de la creencia de no ser necesario tomar la medicación cada día, y la presencia de efectos secundarios (fig. 3).

### Discusión

El presente estudio ha sido realizado en una Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria.

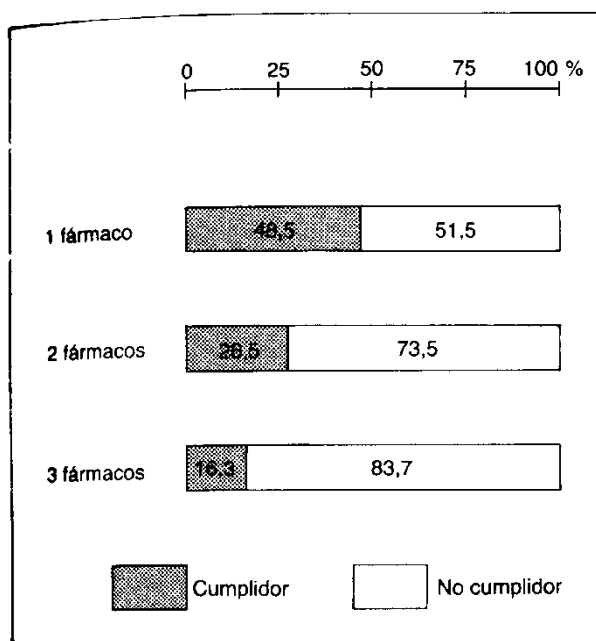


Fig. 2. Cumplimiento según el número de fármacos incluidos en el tratamiento de la HTA.

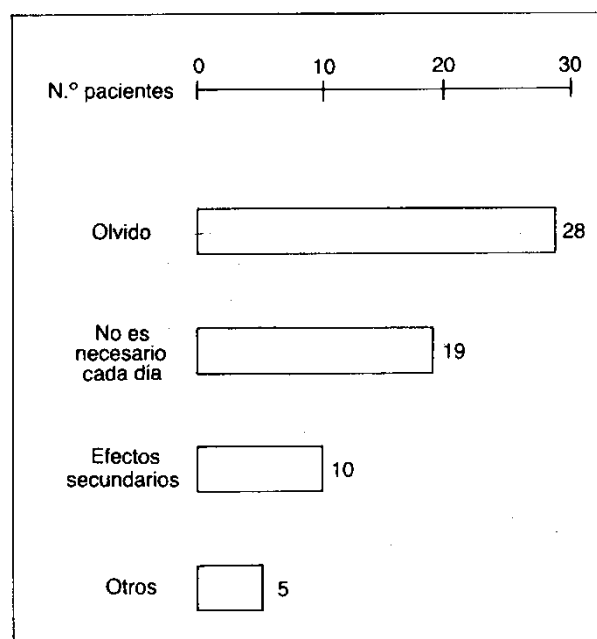


Fig. 3. Causas de no cumplimiento referidas por los pacientes no cumplidores (41 pacientes de los 96 no cumplidores refieren haber consumido todos los comprimidos indicados).

la que se confecciona una historia clínica de cada usuario y se realizan algunas actividades de educación sanitaria durante la consulta. El tiempo promedio de cada visita es superior al habitual en los ambulatorios de la Seguridad Social. Para el diagnóstico y control de la HTA se sigue un protocolo común basado en las recomendaciones de la OMS<sup>32</sup>.

El predominio relativo de mujeres y ancianos en la muestra recogida lo atribuimos, en parte, a que este sector de la población genera una mayor demanda asistencial. Al seleccionar una parte de la muestra a partir de pacientes ya diagnosticados de HTA que consultaron espontáneamente durante esos dos meses, es posible que la misma incluya a los más motivados para cumplir la prescripción. No se hallaron diferencias significativas en las características sociodemográficas del paciente, si bien se trata de una muestra sesgada debido al predominio en la misma de individuos de clase económica media baja. No valoramos los aspectos psicológicos del paciente que probablemente influyen en el grado de cumplimiento o adhesión al tratamiento. El método utilizado para cuantificar el cumplimiento admite como válida la información suministrada por el paciente, con lo cual los resultados son sólo parcialmente objetivos. A pesar de todo resulta sencillo, económico y probablemente aproximado al cumplimiento real. También hay que señalar que el estudio fue realizado, en parte, en época de vacaciones estivales, con todas las eventualidades que ello supone: cambio de residencia de algunos pacientes y por ello interferencias

de otros médicos, relevo del personal médico y auxiliar, etc.

Preferimos calcular el cumplimiento para cada fármaco en particular, ya que, al promediar los resultados de diversos medicamentos en un mismo paciente, quedaban ocultos casos de infracumplimiento o sobrecumplimiento parcial. No obstante, puede ser de interés dar a conocer el porcentaje de sobrecumplidores, según el cálculo de dicho promedio (fig. 4).

No hemos valorado la modificación de las cifras de tensión arterial, en relación al cumplimiento, ya que no se han mantenido idénticas condiciones de observación a lo largo del estudio (utilización de distintos esfigomanómetros y diferentes observadores para un mismo paciente).

Comparando con otros estudios<sup>7</sup>, el porcentaje de «no cumplidores» es similar al nuestro, lo cual podría ser indicativo de la validez de los resultados. Por el contrario otro trabajo<sup>36</sup> en el que se observó un 87 % de cumplimiento, fue realizado en pequeñas comunidades semirurales, de unos 1.000 habitantes (hábitat totalmente distinto al de nuestro estudio) y por médicos de cabecera que llevaban 20-30 años de ejercicio en la zona, con lo que esto supone en el tipo de relación médico paciente.

Los resultados obtenidos muestran la importancia y la alta frecuencia del «no cumplimiento» en nuestro medio, subestimado tanto por el paciente como por el propio médico. Como señala Blackwell<sup>6</sup>, mucho tiempo, esfuerzo y dinero se gasta en el estudio de los efectos de los medicamentos, pero poca atención

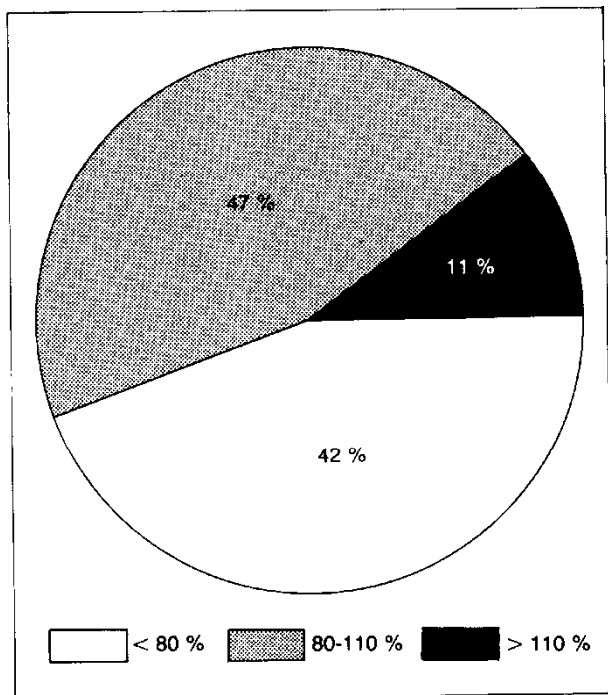


Fig. 4. Cumplimiento considerando el promedio del total de comprimidos.

se ha dado al hecho de si el paciente toma o no los mismos.

La relación entre conocimiento de la enfermedad y grado de cumplimiento ha mostrado en otros estudios resultados contradictorios. En nuestro caso, no hemos observado que el mejor conocimiento aumente el cumplimiento, aunque es necesario aclarar que el número y tipo de preguntas realizadas para valorar el conocimiento pudo ser insuficiente para establecer una conclusión definitiva sobre el mismo.

Hemos observado un elevado porcentaje de «no cumplidores»: 66 %. En cambio los pacientes sobreevaluaron la propia observancia de la prescripción, así un 42,7 % de los pacientes «no cumplidores» sostuvieron haber tomado toda la medicación. El olvido fue mencionado como la principal causa de no cumplimiento.

De acuerdo con estos resultados, para prevenir el «no cumplimiento» se debería planificar el tratamiento, escogiendo el régimen más simple con el menor número de fármacos y el mínimo de dosis posibles.

### Bibliografía

1. Stamler J, Stamler R et al. Hypertension screening of 1 million americans. JAMA 1976; 235:2.299-2.306.
2. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effects of Treatment on Mor-

- bility in Hypertension I. Results in Patients with Diastolic Blood Pressures Averaging 115 throughs 129 mmHg JAMA 1967; 202:116-122.
3. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effects of Treatment on Morbidity in Hypertension II. Results in Patients with Diastolic Blood Pressure averaging 90 throughs 114 mmHg JAMA 1970; 213:1.143-1.152.
4. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Reduction in Mortality of Persons with High Blood Pressure, including mild Hypertension. JAMA 1979; 242:2.562-2.571.
5. Guhmacher S, Teitelman M et al. Ethics and Preventive Medicine: The Care of Borderline Hypertension. Hastings Center Report 1981.
6. Blackwell B. Drug therapy compliance. N Engl J Med. 1973; 289:249-253.
7. Anderson RJ, Matthews C.: Falta de aceptación del tratamiento: causa del fracaso terapéutico en pacientes hipertensos. C.V.R. & R. 1981; 11:589-597.
8. Francis V, Korsch BM, Morris MJ. Gaps in doctor-patient communication. N Engl J Med. 1969; 280:535-540.
9. Rosenstock IM. Patients compliance with health regimens. JAMA 1975; 234:402-403.
10. Hart JT. Hipertension. Edimburgo. Library of General Practice. Churchill Livingstone, 1980, vol 1.
11. Hemminki E, Heikkilä J. Elderly People's compliance with prescriptions and quality of medication. Scand J Soc Med 1975; 3:87-92.
12. Becker MH, Maiman LA. Sociobehavioral determinants of compliance with health and medical care recommendations. Med Care 1975; 1:10-24.
13. Podell RN, Gary LR. Hypertension and compliance. Implications for the primary physician. N Engl J Med 1976; 294:1.120-1.121.
14. Becker M. Sociobehavioral determinants of compliance. En: Sacket and Haynes ed. Compliance with therapeutic Regimens. Baltimore, Johns Hopkins Univ Press 1976; 40-50.
15. Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES et al. Randomized clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. Lancet 1975; 1:1.205-1.207.
16. Haynes RB, Sackett DL, Gibson ES et al. Improvement of medication compliance in uncontrolled hypertension. Lancet 1976; 1:1.265-1.268.
17. Invi TS, Carter WB, Pecoraro RE. Screening for non compliance among patients with hypertension. Med Care 1981; 1.061-1.064.
18. Shaprio M, Bleho J, Curran M et al. Problems in the control of hypertension in the community. C Med Assoc J 1978; 118:37-40.
19. Sacket DL, Haynes RB, Gibson ES et al. Hypertension control, compliance and science. Am Heart J 1977; 94:666-667.
20. Balint M. Le médecin, son malade et la maladie. Paris Payot 1980.
21. Weintraub M, an WYW, Lasagna L. Compliance as a determinant of serum digoxin concentrations. JAMA 1973; 224:481-485.
22. Porter AMW. Drug defaulting in a general practice. Br Med J 1969; 1:218-222.
23. Caldwell Jr, Cobb S, Dowling MD, et al. The dropout problem in antihypertensive treatment. J. Chronic Dis 1970; 22:579.
24. Lantz GRWN, Austin R.: New stick test for PAS in urine. Br Med J 1960; 1:1.679-1.684.

25. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF et al. Métodos de encuesta sobre enfermedades cardiovasculares. Serie Monografías, n.º 56 Ginebra, OMS 2 edición, 1982.
26. Harrison T.D.: Medicina Interna. México. La Prensa Médica Mexicana. 1981.
27. Price J. Medicina Interna. Barcelona, Espaxs 1982.
28. Allen JH, May. Manual de las enfermedades de los ojos. Barcelona, Salvat Editores, S.A. 1977; 195-199.
29. Román Castillo M. El Electrocardiograma del cor pulmonale y de la hipertensión arterial sistémica. En: Bayés de Luna A, Gausí Gené C, Soler Solé J et al. Electrocardiología clínica. Tomo II. Barcelona, Científico Médica, 1980; 1.025-1.034, 1.325-1.326.
30. Strickland BR. Internal-external expectancies and cardiovascular functioning. En: Perlmutter L, Monty R., ed. Choice and Perceived Control. Hillsdale, New Jersey, Lawrence Erl un Associales. Publishers. 1979; 221-231.
31. Carsons HS, Roth HP. Patient cooperation with a medical regimen. JAMA 1958; 203:922-928.
32. Muchlin AL, Appel TA. Diagnosis patient noncompliance. Arch Intern Med 1977; 137:318.
33. Davis MS. Variations in patient compliance with doctor's orders; Medical practice and doctor-patient interactions. Psychol Med 1971; 2:31-54.
34. Ricketts K, Briscoe E. Assessment of dosage deviation in out-patients drug research J Clin Pharmacol 1970; 10:143-160.
35. OMS. Hipertensión arterial. Serie informes técnicos. Ginebra, 1978; n.º 628.
36. Widmer RB, Cadoret R, Troghton E.: Compliance Characteristics of 291 Hipertensive patients from a rural Midwest Area. The J. Family Practice. 1983; 17, 4:619-625.