



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ORIGINAL BREVE

La discapacidad como barrera a la adherencia terapéutica en pacientes pluripatológicos: papel del cuidador principal

Javier Galindo-Ocaña^{a,*}, María de los Ángeles Ortiz-Camúñez^b, María Victoria Gil-Navarro^c, Eva Garrido Porras^d, Máximo Bernabeu-Wittel^a y Bernardo Santos-Ramos^c

^aServicio de Medicina Interna, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, España

^bMedicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud de Camas, Sevilla, España

^cServicio de Farmacia, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, España

^dAtención Primaria, Centro de Salud de Camas, Sevilla, España

Recibido el 10 de mayo de 2009; aceptado el 16 de noviembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Adherencia;
Polifarmacia;
Enfermedad crónica;
Anciano;
Cuidadores

Resumen

Objetivo: Establecer los factores predictores de adherencia a la medicación en pacientes pluripatológicos polimedicados.

Material y métodos: Estudio transversal realizado en el área de un centro de salud dependiente de un hospital universitario. Entre marzo de 2003 y marzo de 2005 se reclutaron 265 pacientes pluripatológicos polimedicados, excluyéndose 84 pacientes por datos incompletos, no aceptar participar o exitus antes de la finalización del estudio. Investigadores diferentes de los médicos responsables encuestaron a los pacientes, estableciéndose la adherencia a la medicación por un método subjetivo mediante encuesta estructurada.

Resultados: El grado de discapacidad fue el factor determinante de adherencia. En pacientes sin cuidador e índices de Barthel inferiores a 100 la adherencia fue muy escasa y dependiente del número de fármacos. Sin embargo, en presencia de un cuidador permanente y dependencia severa el porcentaje de pacientes cumplidores fue muy superior al de los menos discapacitados e incluso que los no discapacitados, e independiente del número de fármacos.

Conclusiones: En pacientes pluripatológicos polimedicados, el soporte de un cuidador puede permitir superar la barrera que supone la discapacidad para la adherencia terapéutica, obteniendo mejor adherencia que en pacientes teóricamente no dependientes. Este hecho puede ayudar a diseñar futuros estudios prospectivos sobre adherencia en esta población particularmente frágil.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: galinx2@gmail.com (J. Galindo-Ocaña).

KEYWORDS

Medication
adherence;
Polypharmacy;
Chronic disease;
Aged;
Caregivers

Disability as a barrier to drug adherence in polypathological patients: role of main carer

Abstract

Objectives: To determine which social and individual factors may predict adherence to medication in patients with more than two chronic symptomatic diseases (polypathological patients) under polypharmacy.

Methods: Cross-sectional observational study. In a primary care area assigned to our teaching hospital 265 patients with multiple chronic diseases and polypharmacy were recruited over a 6 month period. 84 patients with uncompleted data or died before finishing our study were excluded.

An structured interview performed by a investigator different from responsible physicians was used.

Drug adherence was assessed by a subjective method.

Results: Disability measured by Barthel index was the main predictor of drug adherence.

Patients without carer support and Barthel Index lower than 100 showed the poorer drug adherence. In the later group number of drugs also affected adherence. However, in patients with carer available, medication adherence was better, mostly in more disabled ones, and unaffected by other factors.

Conclusions: In patients with multiple chronic diseases, social support by a carer may allow disabled patients to overcome the barrier of disability leading to a better drug adherence, even than non-disabled ones. These findings may help to design future prospective studies on medication adherence performed in this peculiar frail population.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Se ha estimado que la prevalencia de pacientes pluripatológicos en Andalucía es del 1,4% de la población general y de un 5% en los mayores de 65 años. Esta población comparte características clínicas comunes: alta complejidad, polifarmacia, peor pronóstico vital y funcional y elevados grados de discapacidad¹⁻³. Uno de los aspectos peor conocidos de este grupo de pacientes es la adherencia al tratamiento farmacológico.

A pesar de haber sido declarado por la OMS un problema prioritario⁴ la relación entre la adherencia al tratamiento y los factores sociales no han sido muy estudiados. Los escasos trabajos publicados se han realizado considerando enfermedades aisladas como hipertensión, insuficiencia cardíaca, infección por VIH o enfermedad renal crónica, y raramente pacientes con múltiples enfermedades crónicas^{5,6}, población muy vulnerable y con mayores riesgos asociados a la no adherencia, incluyendo mortalidad e ingresos hospitalarios⁷⁻⁹.

Los factores descritos como modificadores de la adherencia a la medicación interactúan como una red compleja: carga económica, evolución de la enfermedad, prescriptores múltiples, cambios en el régimen terapéutico, discapacidad del paciente, experiencias y creencias previas, depresión, déficit de deglución, soporte social, polifarmacia, olvidos, información proporcionada por el facultativo y otros⁴⁻⁷. En los pacientes pluripatológicos la interrelación de factores ecológicos e individuales puede resultar extremadamente compleja, y en los estudios no suele apreciarse la influencia de la carga social en la adherencia al tratamiento.

El objetivo de este trabajo ha sido estimar la influencia de la dependencia funcional y de la disponibilidad o ausencia de una persona cuidadora con respecto a la adherencia a la medicación en pacientes pluripatológicos polimedicados.

Pacientes y métodos

Este trabajo es un subestudio de un proyecto previo que analizó las características clínicas, funcionales, mentales y sociofamiliares en pacientes pluripatológicos². En este trabajo analizamos la adherencia a la medicación en enfermos pluripatológicos, según los criterios de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Todos los pacientes debían estar recibiendo al menos cinco fármacos simultáneamente (se excluyen plantas medicinales y productos de herbolario), según la definición de polimedicación establecida en el contrato-programa para Atención Primaria de la misma consejería y publicada en enero del año 2003. Entre marzo de 2003 y marzo de 2005, y de una población elegible de 24471 usuarios pertenecientes a un centro de salud del área sanitaria del Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, 265 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. El proceso de entrevistas y recogida de datos se completó en octubre de 2006. A estos pacientes se les realizó una entrevista estructurada por un investigador no relacionado con la asistencia directa del paciente. La encuesta fue contestada por los propios pacientes cuando el grado de dependencia funcional y situación cognitiva lo permitiesen. En caso de lo contrario, la persona cuidadora principal contestó el cuestionario. Se recopilaban datos demográficos, clínicos y asistenciales según se ha descrito previamente².

La dependencia funcional se evaluó según el índice de Barthel (IB) para las actividades básicas de la vida diaria (independencia: 100, dependencia leve: 95, moderada: 65–90, severa: 25–60, total: 0–20). El deterioro cognitivo se evaluó mediante el cuestionario de Pfeiffer (normal: 0–2 errores, leve: 3–4 errores, moderado: 5–7 errores, severo: 8–10 errores). Se permitió un error adicional si el paciente carecía de estudios primarios (leer y escribir). Como persona cuidadora principal se definió a la persona responsable de los cuidados del paciente durante el periodo del estudio. Se diferenció el tipo de relación familiar o profesional con el paciente. La satisfacción con la asistencia prestada fue evaluada mediante las siguientes preguntas: ¿comprende a su médico?, ¿oye a su médico?, ¿recibe información suficiente?, ¿encuentra amable a su médico? y ¿encuentra amable a su enfermero/a? Las respuestas fueron puntuadas según la escala de Likert (1=«mucho peor de lo esperado», 2=«peor de lo esperado», 3=«igual a lo esperado», 4=«mejor de lo esperado», 5=«mucho mejor de lo esperado»). El tratamiento prescrito a cada paciente se recogió a partir del listado de fármacos generado por el médico de familia. Se confirmaron todas las prescripciones mediante exposición por parte de los pacientes o de sus cuidadores de toda la medicación que estuviese tomando en el momento de la encuesta. Se anotaron el nombre del fármaco, su posología, fecha de inicio, fecha final del tratamiento, y el nombre del facultativo que lo prescribió. Mediante un cuestionario validado¹⁰, modificado, se preguntó si el paciente interrumpía la toma de alguna medicación. En concreto se determinaron olvidos en la toma de la medicación y periodos de descanso («siempre», «alguna vez», «a veces», «nunca»).

Se definió adherencia a la medicación cuando el paciente tomaba en la última semana más del 80% de todas las dosis de toda la medicación prescrita (adherencia completa [AdhC]). Un paciente que no tomaba más del 80% de la dosis prescrita de uno o más fármacos fue considerado no adherente completo. Se solicitó un consentimiento verbal para participar en el estudio.

Los datos fueron analizados mediante el paquete estadístico Statistical Package for Social Sciences (versión 15.0.1, 2006, ©SPSS Inc., Chicago, Illinois). Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de chi cuadrado. Para examinar si las variables cuantitativas seguían una distribución normal se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnoff. Las diferencias entre las variables cuantitativas se analizaron con la prueba exacta de Fisher y la U de Mann-Whitney. Para determinar la asociación entre variables seleccionadas y la adherencia al tratamiento prescrito se empleó un análisis de regresión logística múltiple, modificando las variables cuantitativas en variables dummy. Todos los test estadísticos fueron considerados significativos para el nivel de confianza del 5%.

Resultados

De los 24471 sujetos asignados al centro de salud se reclutaron 265 pacientes pluripatológicos. Se excluyeron 60 pacientes. La mayoría de éstos se excluyeron por no disponer del régimen terapéutico completo y por no haberse recogido el IB y puntuación de Pfeiffer, para la valoración de la dependencia funcional y del deterioro cognitivo respecti-

vamente. Además, se excluyeron 11 enfermos que no aceptaron participar en el estudio, 8 por traslado de residencia que no pudieron ser localizados, y 5 por exitus durante el estudio. Por tanto, el número de enfermos incluidos fue de 181 pacientes. No encontramos diferencias significativas en la edad, sexo, número de categorías definitorias de paciente pluripatológico, presencia de persona cuidadora o no, cardiopatía isquémica u otras categorías entre los pacientes incluidos y los excluidos del estudio.

La edad media de la población estudiada fue de 72 años (rango, 41 a 98 años). Un total de 89 enfermos (49%) eran mujeres. Las enfermedades crónicas más prevalentes fueron: cardiopatía isquémica (53%), microangiopatía diabética y enfermedad arterial periférica (57%), enfermedad respiratoria crónica (36%) e insuficiencia cardíaca (25%). Se registraron un total de 1.513 prescripciones. Los fármacos más prescritos fueron los antihipertensivos (IECA, ARAI, tiazidas, calcioantagonistas), psicoactivos (benzodiazepinas, neurolépticos), inhibidores de la bomba de protones, antiagregantes e hipolipemiantes. El número de médicos prescriptores fue de $2,3 \pm 0,7$ (rango, de 1–5). Un total de 136 pacientes (75%) tomaba 7 o más fármacos. De estos, 112 enfermos (81%) padecían cardiopatía isquémica. Tan solo 24 pacientes sin esta categoría definitoria recibían 7 o más fármacos ($p=0,002$).

Se identificó a una persona cuidadora para 97 pacientes (54%, grupo «con cuidador» [CC]). Por tanto, en 84 enfermos no se identificó una persona cuidadora (grupo «sin cuidador» [SC]). El análisis de los cuidadores reveló los datos siguientes: Un 79% eran mujeres. Cerca de la mitad (48%) era el marido o la mujer, un 37% un hijo(a), un 8% esta función la desempeñaba un familiar de segundo grado, un 6% una persona contratada y un 0,4% un vecino(a) del enfermo. La [tabla 1](#) recoge las diferencias en la edad, número de categorías diagnósticas, índice de Barthel, puntuación de Pfeiffer, número de especialistas prescriptores diferentes al médico de familia y número de fármacos por paciente. Los pacientes con CC mostraron algunas características clínicas y demográficas diferentes de los enfermos SC. Así, en el grupo CC 57 (59%) eran mujeres y este género estaba representado por 32 enfermas (38%) en el grupo SC ($p=0,004$). El grupo CC tenía una edad media 6 años superior al grupo SC ([tabla 1](#)). El número de categorías diagnósticas también fue significativamente superior en aquellos que en estos. El índice de Barthel, como indicador de dependencia fue significativamente superior (mejor) en el grupo SC que en grupo CC. La puntuación de Pfeiffer, indicativa de deterioro cognitivo, fue significativamente menor en los enfermos SC que en el grupo CC ([tabla 1](#)). Otras variables como el número de fármacos por paciente, número de urgencias que motivaron el traslado del paciente a la urgencia de un hospital o del centro de salud en el año previo a su inclusión no mostraron diferencias significativas.

Por el contrario encontramos diferencias significativas entre los pacientes CC y SC en cuanto a la presencia de cardiopatía isquémica (62% SC vs. 44% CC; $p=0,013$), y porcentaje de enfermos exclusivamente atendidos por su médico de familia (19% SC vs. CC; $p=0,039$). También se hallaron diferencias en la prescripción de fármacos: estatinas (43% SC vs. 27% CC; $p=0,017$); betabloqueantes (31% SC

Tabla 1 Diferencias clínicas entre los pacientes pluripatológicos polimedicados según la disponibilidad de una persona cuidadora (sin cuidador, CC) o no (sin cuidador, SC)

	Global (n=181) Media (ET) [rango]	Grupo CC (n=97) Media (ET) [rango]	Grupo SC (n=84) Media (ET) [rango]	Valor de p*
Edad (años)	71,76 (0,74) [41–98]	74,48 (0,98) [41–98]	68,62 (0,97) [45–93]	0,000
Número de categorías diagnósticas	2,51 (0,05) [2–5]	2,63 (0,07) [2–5]	2,36 (0,06) [2–4]	0,004
Índice de Barthel	74,83 (2,59) [0–100]	55,46 (3,66) [0–85]	97,13 (1,38) [85–100]	0,000
Puntuación de Pfeiffer	2,93 (0,27) [0–10]	4,21 (0,39) [0–10]	1,37 (0,28) [0–5]	0,000
Número de especialistas**	1,26 (0,08) [0–6]	1,09 (0,11) [0–4]	1,44 (0,12) [0–6]	0,030
Número de fármacos/paciente	8,36 (2,35) [5–16]	8,26 (0,25) [5–16]	8,61 (0,25) [5–14]	0,244
Número de urgencias hospitalarias***	0,55 (0,08) [0–10]	0,63 (0,10) [0–30]	0,46 (0,14) [0–12]	0,113
Número de urgencias centro de salud***	1,02 (0,21) [0–30]	1,20 (0,37) [0–30]	0,88 (0,23) [0–12]	0,564

ET: error típico de la media.

*Comparación de medianas entre grupo SC y grupo CC. U Mann-Whitney.

**Número de médicos especialistas implicados en la prescripción diferentes a su médico de familia.

***Número de visitas a Urgencias del hospital o centro de salud de referencia registradas en el año precedente al momento de inclusión, por paciente.

Tabla 2 Factores asociados de forma independiente a presentar no adherencia «completa» (menos del 80% de dosis en la última semana para al menos uno de los fármacos prescritos). Análisis de regresión logística multivariable

	Pacientes con No adherencia	%*	OR (IC95%)	Valor de p
Muestra global (n=181)				
Cardiopatía isquémica	32 de 95	33	2,344 (1,132–4,854)	0,022
Índice de Barthel ≥ 85	36 de 109	33	2,766 (1,255–6,097)	0,012
Muestra sin cuidador (n=84)				
Índice de Barthel 100	21 de 72	29	0,058 (0,011–0,309)	0,001
Edad 69–72 años	10 de 18	56	3,628 (1,112–11,841)	0,033
N.º fármacos/paciente ≥ 7	21 de 66	32	0,276 (0,084–0,900)	0,033
Muestra con cuidador (n=97)				
Índice de Barthel ≤ 60	4 de 53	7	0,218 (0,065–0,734)**	0,014

OR: odds ratio ajustadas; IC: intervalo de confianza.

*Se indica el porcentaje de pacientes de cada subgrupo cuya adherencia no fue completa.

**Test de Hosmer-Lemeshow: $p > 0,3$ en los 3 modelos salvo.

vs. 18% CC; $p=0,026$); furosemda (24% SC vs. 42% CC; $p=0,007$); hipnóticos (2% SC vs. 9% SC; $p=0,049$). No encontramos diferencias para las variables relacionadas con la satisfacción de la asistencia prestada, relación familiar o profesional de la persona cuidadora con el paciente, o el uso de otros fármacos a los reseñados.

Un total de 47 enfermos (26%) no cumplieron la definición de AdhC (no adherentes completos [NoAdhC]). Por el contrario, 134 enfermos (74%) tomaban más del 80% de las dosis prescritas de todos los fármacos (adherentes completos). Varias características se asociaron a un mayor porcentaje de pacientes con AdhC: disponer de persona cuidadora (AdhC CC 83 vs. AdhC SC 65%; $p=0,005$), $IB \leq 60$ (AdhC 89 vs. AdhC en $IB > 60$ 68%; $p=0,001$) y edad diferente a 69–72 años (AdhC 78 vs. AdhC 69–72 años 57%; $p=0,009$). Los pacientes con el diagnóstico de cardiopatía isquémica mostraron una AdhC inferior a la de los enfermos que no tenían esta condición (67 vs. 83%; $p=0,006$). De forma similar, los pacientes con una puntuación de Pfeiffer igual o

mayor de 8 (deterioro cognitivo severo) tuvieron una AdhC significativamente mayor que los enfermos con una puntuación de Pfeiffer menor de 8 (mejor estado cognitivo) (AdhC 87 vs. AdhC Pfeiffer ≥ 8 68%; $p=0,015$).

Mediante el análisis de regresión logística pudimos identificar las variables asociadas de forma independiente al mal cumplimiento terapéutico (NoAdhC) (tabla 2). La presencia de cardiopatía isquémica y la mayor independencia funcional ($IB \geq 85$) se asociaron a un peor cumplimiento terapéutico. Así, entre los 95 pacientes con cardiopatía isquémica, 32 sujetos (34%), y de los 109 individuos con IB igual o mayor de 85, 36 enfermos (33%) mostraron NoAdhC, frente a un 26% en el grupo total de pacientes. En ninguno de los dos subgrupos, cardiopatía isquémica o $IB \geq 85$, encontramos diferencias significativas para el número de fármacos prescrito. La AdhC se identificó en 49 de 53 (93%) pacientes CC e índice de Barthel igual o menor de 60 y tan solo en 32 de 44 (73%) pacientes CC e índice de Barthel mayor de 60 ($p=0,010$). De modo inverso,

la AdhC se identificó en 51 de 72 (70,8%) pacientes SC e independientes (IB=100), mientras sucedió solo en 2 de 12 (16,6%) de sujetos SC con IB < 100 ($p=0,01$).

Discusión

Este trabajo sobre adherencia al tratamiento prescrito en una muestra de pacientes pluripatológicos polimedicados muestra cómo la mayor dependencia funcional y la presencia de una persona cuidadora se asocian a un cumplimiento excelente, de forma singular, cuando ocurren juntos. Un grado menor o moderado de discapacidad (IB: 60–90) ofrece una barrera importante a la adherencia, sobre todo en pacientes sin persona cuidadora. Otro hallazgo relevante de este estudio es que observamos una significativa *mayor* adherencia cuando el número de fármacos por paciente es igual o mayor a 7, en el grupo de pacientes sin persona cuidadora disponible (tabla 2). También observamos una peor adherencia en el grupo de 69–72 años, con respecto a los pacientes de mayor edad, hecho ya observado en estudios anteriores^{5,11}. La peor adherencia en los pacientes diagnosticados de cardiopatía isquémica no se puede atribuir al mayor número de fármacos prescritos. Otras variables que no influyeron en la adherencia fueron el número de enfermedades crónicas, los facultativos implicados en la prescripción, o variables asociadas a la satisfacción con la asistencia. Debe considerarse que en la muestra no existieron pacientes con dependencia severa sin persona cuidadora disponible.

Algunos estudios previos han documentado niveles de adherencia en ancianos elevados (70–90%)^{5,9,12}, pese a la polifarmacia y complejidad de sus regímenes terapéuticos^{2,3}. Estos hallazgos no han sido interpretados, y solo algunos trabajos disponibles sobre adherencia en pacientes dependientes, enfermos psiquiátricos o niños pequeños, han puesto su centro de atención en el papel de la persona cuidadora principal^{13,14}.

Las implicaciones en la asistencia son sustanciales. La no adherencia es una causa frecuente de descompensación y progresión de la enfermedad crónica, y esto puede ser aún más relevante en la población de pacientes denominados pluripatológicos «frágiles»^{9,15}. Hasta un 26% de los pacientes con comorbilidad sin dependencia para las actividades básicas para la vida diaria y hasta un 57% de los individuos dependientes pueden presentar déficits en las actividades instrumentales¹⁶, siendo la capacidad para administrarse la medicación una de las primeras en afectarse. Esta minusvalía precoz puede no ser fácilmente reconocida. La observación de que el 93% de los enfermos con un índice de Barthel igual o menor de 60 pero con persona cuidadora mostraron una adherencia completa puede interpretarse en el sentido de que los pacientes más dependientes que disponen de persona cuidadora y que supervisa la medicación, probablemente tengan la adherencia garantizada pese a la mayor comorbilidad o número de medicamentos¹¹.

Los resultados de este estudio presentan limitaciones metodológicas que deben ser consideradas. Un estudio transversal no permite conocer el impacto sobre los eventos clínicos. Por otra parte, los métodos subjetivos de valoración de la adherencia sobreestiman ésta. No obstante, los métodos objetivos como el conteo de comprimidos o los

dispositivos electrónicos como el MEMS también pueden sobreestimar la adherencia y no confirman que efectivamente se toma la medicación. En tercer lugar, este trabajo no aborda otros factores que influyen en la adherencia terapéutica, como los psicológicos, situación socioeconómica familiar o grado de escolarización. Además los hallazgos pueden no ser aplicables a pacientes de poblaciones urbanas, de mayor heterogeneidad socioeconómica y nivel educativo.

Las perspectivas futuras podrían iniciarse con la confirmación de los resultados encontrados en estudios prospectivos que incorporen aspectos no evaluados en este trabajo (socioeconómicos, emocionales y aspectos sociales), que evalúen el impacto asistencial, que permitan validar métodos subjetivos sencillos y de cómoda aplicación práctica frente a métodos objetivos, y que evalúen intervenciones para sustituir el apoyo familiar con otras opciones de apoyo social, ante las repercusiones desfavorables de la no adherencia terapéutica en la evolución de los pacientes crónicos^{9,15}.

En conclusión, en los pacientes pluripatológicos, el soporte por una persona cuidadora se asoció a una mayor adherencia terapéutica farmacológica incluso en los pacientes con mayores grados de dependencia funcional (IB ≤ 60), pero también en aquellos con menores grados de dependencia (IB: 65–85). Una información apropiada a los cuidadores puede optimizar la adherencia al régimen terapéutico, especialmente en los pacientes con menores grados de discapacidad, teóricamente más autosuficientes pero con mayores riesgos de no adherencia. En los discapacitados SC, ofrecer un apoyo social podría permitir reducir el elevado riesgo de no adherencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ollero Baturone M, Alvarez Tello M, Baron Franco B, Bernabeu Wittel M, Codina Lanaspá A, Fernández Moyano A, et al. Atención a los pacientes pluripatológicos, 2ª Edición. Sevilla: Consejería de Salud; 2007.
2. Ramírez-Duque N, Ollero-Baturone M, Bernabeu-Wittel M, Rincón-Gómez M, Ortiz-Camúñez MA, García-Morillo S. Clinical, functional, mental and sociofamilial features in pluripathological patients. One-year prospective study in Primary Health Care. *Rev Clin Esp.* 2008;208:4–11.
3. García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, González de la Puente MA, Cuello-Contreras JA. Risk factors associated to mortality and functional deterioration in pluripathologic patients with heart failure. *Rev Clin Esp.* 2007;207:1–5.
4. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organization; 2003.
5. Lam PW, Lum CM, Leung MF. Drug non-adherence and associated risk factors among Chinese geriatric patients in Hong Kong. *Hong Kong Med J.* 2007;13:284–92.
6. Hanlon JT, Schmadder KE, Koronkowski MJ, Weinberger M, Landsman PB, Samsa GP, et al. Adverse drug events in high risk older outpatients. *J Am Geriatr Soc.* 1997;45:945–8.
7. Fernández Lisón L, Barón Franco B, Vázquez Domínguez B, Martínez García T, Urendes Haro JJ, Pujol de la Llave E.

- Medication errors and non-compliance in polymedicated elderly patients. *Fam Hosp.* 2006;30:230–3.
8. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Rajdeep SP, Tsuyuki RT, Varney J, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ.* 2006;333: 15–21.
 9. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care.* 2005;43:521–30.
 10. Baena MI, Calleja MA, Romero JM, Vargas J, Zarzuelo A, Jiménez-Martín J, et al. Validación de un cuestionario para la identificación de problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario. *Ars Pharmaceutica.* 2001;42:147–69.
 11. Tuesta-Molina R, Guallar-Castillon P, Banegas-Banegas J, Graciani-Pérez Regadera A. Determinants of the adherence to therapeutic plan in elderly Spaniards, over 60 years of age. *Gac Sanit.* 2006;20:220–7.
 12. Evangelista LS, Berg J, Dracup K. Relationship between psychosocial variables and compliance in patients with Heart failure. *Heart Lung.* 2001;30:294–301.
 13. Dam HA, van den Horst FG, Knoop L, Ryckman RM, Crebolder HFJM, van den Borne BHW. Social support in diabetes: a systematic review of controlled intervention studies. *Pat Educ Counsel.* 2005;59:1–12.
 14. Foulkes LM, Boggs SR, Fennell RS, Skibinski K. Social support, family variables, and compliance in renal transplant children. *Pediatr Nephrol.* 1993;7:185–8.
 15. Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P, Herrera MC, Otero CM, Chiva MO, Ochoa CC, et al. Social network as a predictor of hospital readmission and mortality among older patients with heart failure. *J Cardiac Failure.* 2006;12: 621–7.
 16. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol.* 2001;56:146–56.