



Revista de Calidad Asistencial

www.elsevier.es/calasis



ORIGINAL

Cumplimiento terapéutico en pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus 2

M.L. Gutiérrez-Angulo^{a,*}, P. Lopetegi-Uranga^a, I. Sánchez-Martín^a
y M. Garaigordobil-Landazabal^b

^a Centro de Salud de Rentería-Beraun, Comarca Ekialde de Guipúzcoa, Osakidetza, Servicio Vasco de Salud, Rentería-Beraun, Guipúzcoa, España

^b Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos, Facultad de Psicología, Universidad del País Vasco, San Sebastián, Guipúzcoa, España

Recibido el 20 de febrero de 2011; aceptado el 8 de septiembre de 2011

Disponible en Internet el 3 de diciembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Cumplimiento
terapéutico;
Incumplimiento;
Adherencia;
Hipertensión;
Diabetes

Resumen

Objetivos: 1) Determinar las diferencias de género en el cumplimiento terapéutico en pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2. 2) Detectar diferencias en función de la edad. 3) Determinar las relaciones existentes entre el nivel de cumplimiento según el test de Morisky-Green, el test de Batalla, y el recuento de comprimidos expresado en porcentaje de cumplimiento.

Método: Estudio descriptivo, transversal, realizado durante 7 meses en atención primaria, Centro de Salud Rentería-Beraun (Guipúzcoa), Sistema Vasco de Salud (Osakidetza), con una muestra incidental de 100 pacientes diagnosticados de hipertensión y diabetes tipo 2 con tratamiento oral. Variables principales: edad y género. Variables condicionantes: años de evolución de cada una de las patologías, número de fármacos prescritos, tiempo de recogida de recetas, test de Morisky-Green, test de Batalla y recuento de comprimidos.

Resultados: El análisis estadístico evidenció un cumplimiento similar en hombres y mujeres y en los distintos rangos de edad (Morisky-Green y recuento). Aproximadamente el 50% de los pacientes tuvieron un cumplimiento adecuado con al menos uno de los 3 tests empleados. Se halló mayor relación entre el Morisky-Green y el recuento de comprimidos y se comprobó que el cumplimiento mejoró con un mayor nivel de conocimiento de la enfermedad y un menor número de pastillas prescritas.

Conclusiones: El cumplimiento varía según el instrumento de evaluación utilizado, el incumplimiento es elevado y el nivel de conocimiento de la enfermedad ayuda al cumplimiento. Esto sugiere la conveniencia de revisar sistemáticamente los tratamientos y proporcionar mayor información a los pacientes.

© 2011 SECA. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Luisa.gutierrezangulo@osakidetza.net (M.L. Gutiérrez-Angulo).

KEYWORDS

Medication
adherence;
Non-adherence;
Compliance;
Hypertension;
Diabetes

Therapeutic compliance in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus**Abstract**

Objective: 1) To determine gender differences regarding therapeutic adherence in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. 2) To detect differences in terms of age. 3) To determine existing relationships in patient compliance levels between Morisky-Green's test, Batalla's test and the pill count expressed as a percentage of compliance.

Method: Descriptive, transversal study, carried out for a period of 7 months in the Primary Health Care, Health Centre in Rentería-Beraun (Guipúzcoa), Basque Health Service (Osakidetza), with an incidental sample of 100 patients diagnosed with hypertension and type 2 diabetes mellitus and receiving oral treatment. Principal variables: age, gender. Conditioning variables: years of evolution of each pathology, number of prescribed medicines, time lapse of prescription collection, Morisky-Green's test, Batalla's test and pill count.

Results: The statistical analysis yielded similar compliance for men and women, and for different age groups (Morisky-Green and pill count). Approximately 50% of the patients had adequate compliance according to at least one of the 3 tests. A greater relationship was found between Morisky-Green's test and the pill count method, and medication adherence improved when knowledge of the disease increased, and when the number of prescribed pills became smaller.

Conclusions: Adherence varies according to the evaluation tool used, non-adherence is high and knowledge of the disease helps compliance. This suggests the convenience of systematically reviewing treatments and supplying more information to patients.

© 2011 SECA. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El término «cumplimiento» define el grado en que un paciente sigue las recomendaciones del prescriptor. Este término parece implicar un papel pasivo del paciente. Actualmente se prefiere el término «adherencia», definido como el grado en el que el comportamiento del paciente coincide con las orientaciones médico-sanitarias, no solo farmacológicas, sino también asistencia a citas, búsqueda de cuidados y modificación del estilo de vida^{1,2}.

La OMS considera la falta de adherencia un tema prioritario de salud pública debido a sus consecuencias negativas: mayores tasas de hospitalización, aumento de costes sanitarios, y fracasos terapéuticos, que pueden condicionar el trabajo cotidiano del médico^{1,2} y tener consecuencias importantes para el paciente. El cumplimiento es un concepto dinámico que puede afectar a todas las fases del proceso clínico¹⁻³ desde el primer contacto con el médico hasta la finalización del tratamiento. Los avances diagnósticos y terapéuticos de las últimas décadas no resuelven los problemas relacionados con el cumplimiento o adherencia, pues el paciente es autónomo y toma su propia decisión según percibe la necesidad de tomar la medicación, y según su conocimiento y preocupación por la enfermedad^{1,4,5}. Esta decisión se considera un comportamiento complejo, por lo que la guía NICE⁶, guía de práctica clínica basada en la evidencia, recomienda a los profesionales de la salud considerar posibles condicionantes de este comportamiento, para tratarlos con los pacientes de forma individualizada.

Existen varios métodos para medir la adherencia, y se clasifican en directos e indirectos, pero ninguno se considera patrón de referencia por lo que se deben utilizar varios de ellos para paliar sus insuficiencias^{1-3,7-9}. Los directos miden la cantidad de fármaco, metabolito, o marcador que se

encuentra en algunos fluidos orgánicos. Son métodos objetivos y específicos pero caros y poco accesibles en atención primaria. Los indirectos son sencillos y económicos, pero la desventaja es que no son objetivos y tienden a sobrestimar la adherencia al tratamiento. Dentro de los indirectos están la asistencia a las citas programadas, la valoración de la eficacia terapéutica, la valoración de los efectos secundarios, el recuento de comprimidos, los monitores electrónicos de medicación y las técnicas de entrevista clínica, que se basan en preguntar directamente al enfermo sobre su cumplimiento. Este último método es el recomendado por la mayoría de los autores^{1-3,7-9}.

Entre las técnicas de entrevista clínica destacan: el test de Batalla, cuestionario de 3 ítems que analiza el grado de conocimiento de la enfermedad basándose en que a mayor conocimiento mejora la adherencia; el cuestionario de Morisky-Green, de 4 ítems, valora las actitudes que adopta el enfermo respecto a su enfermedad, asumiendo que, si son correctas, es buen cumplidor. Otro método es el recuento de comprimidos, procedimiento reconocido, objetivo, de certeza, validado respecto a los tests directos, aunque tiene sus limitaciones ya que asume que toda la medicación que falta es la que realmente ha tomado el paciente. Este método suele ser el de referencia en muchos estudios^{2,8,9}.

Nuestro estudio tuvo 3 objetivos: 1) Conocer si el género del paciente con hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) influye en el cumplimiento terapéutico. 2) Conocer si la edad de los pacientes con HTA y DM2 influye en el cumplimiento terapéutico. 3) Conocer los resultados que dan los diferentes métodos de análisis del grado de cumplimiento y las relaciones existentes entre ellos. Con estos objetivos se proponen 4 hipótesis: 1) No se encontrarán diferencias en el nivel de cumplimiento entre hombres y

mujeres, pero se hallarán puntuaciones más bajas a medida que aumenta la edad. 2) La autopercepción de ser buen cumplidor será superior a la que se evidencia con el recuento de comprimidos. 3) El conocimiento de su enfermedad mejora la adherencia. 4) A mayor número de fármacos diarios menor será el cumplimiento.

Método

Estudio observacional, descriptivo, transversal, realizado en el centro de salud de Rentería-Beraun (Guipúzcoa) desde abril a octubre de 2010. La población objeto del estudio fueron 3.920 pacientes, asignados a los médicos con horario de tarde en el centro, de los cuales se seleccionaron aquellos que estaban diagnosticados de HTA y DM2, a través de las historias clínicas informatizadas según el programa Osabide (programa informático utilizado por el sistema público de salud, Osakidetza, de la comunidad autónoma del País Vasco). Como criterio de inclusión muestral debían estar tomando tratamiento farmacológico oral para una o las 2 patologías. Así, la muestra estuvo constituida por 100 pacientes, 40 hombres y 60 mujeres, distribuidos en 3 rangos de edad (tabla 1). Se calculó la chi cuadrado de Pearson para analizar la existencia de diferencias en la distribución del sexo y la edad, cuyos resultados confirmaron la ausencia de diferencias estadísticamente significativas, $\chi^2 = 0,78$, $p = 0,677$.

Variables demográficas: edad y género. Variables condicionantes: años de evolución de la HTA y de la DM2, fármacos diarios prescritos, periodo de recogida de las recetas crónicas incluidas en la cartilla de largo tratamiento (CLT), es decir, medicación habitual, continuada, y programada que se recoge en el centro con un periodo acordado de uno, 2 o más meses, según la historia médica del paciente, test de autopercepción del cumplimiento (test de Morisky-Green), test de conocimiento de la enfermedad (test de Batalla) y porcentaje de cumplimiento (PC) mediante recuento de comprimidos, cuyo cálculo se hace según la fórmula: comprimidos tomados/comprimidos que debería tomar $\times 100$. Mediante el PC se considera cumplidor al paciente que toma el 100% de la dosis recomendada, admitiéndose valores en el intervalo 80-110%, e incumplidor por defecto al que presenta valores inferiores al 80% y, por exceso, superiores al 110%^{1,2,7}.

El *Test de Morisky-Green* valora actitudes correctas en relación con el tratamiento farmacológico a través de 4 preguntas: 1) ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos? 2) ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas? 3) Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomar la medicación? 4) Si alguna vez le sienta mal, ¿deja de tomar la medicación? Se considera un nivel adecuado de cumplimiento

4 respuestas correctas (no, sí, no, no) e inadecuado menos de 4.

El *Test de Batalla* analiza el conocimiento que tiene el paciente de su enfermedad, dirigido esencialmente a HTA y diabetes mellitus. La prueba contiene 3 ítems: 1) ¿Son la HTA o la DM2 enfermedades para toda la vida? 2) ¿Vd. cree que se puede controlar con dieta y/o medicación? 3) Cite 2 o más órganos que pueden lesionarse por la HTA o la DM2 elevadas. Se considera un nivel adecuado de cumplimiento 3 respuestas correctas, e inadecuado menos de 3. Una respuesta incorrecta de las 3 conlleva falta de adherencia.

Estos instrumentos tienen alto nivel de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo, habiendo sido validados para ser utilizados como instrumentos de medida del cumplimiento^{1-3,6-9}.

En la primera consulta, los pacientes realizaron los cuestionarios de Morisky-Green y Batalla, como métodos indirectos de medida del cumplimiento en el momento de aceptación; en la segunda se dataron los envases de pastillas habituales y se inició el recuento de comprimidos de los envases aportados, y en la tercera se calcularon los comprimidos tomados en base a las dosis diarias prescritas. El estudio cumplió los valores éticos requeridos en la investigación con seres humanos respetando los principios fundamentales incluidos en la Declaración de Helsinki, en sus actualizaciones, y en las normativas vigentes: consentimiento informado y derecho a la información, protección de datos personales y garantías de confidencialidad, no discriminación, gratuidad y posibilidad de abandonar el estudio en cualquiera de sus fases.

Con la finalidad de analizar si existen diferencias en función del género y la edad en el conjunto de las variables objeto de estudio se realizaron análisis de varianza multivariante (MANOVA) para el conjunto de las variables, análisis univariantes (ANOVA) en relación a cada una de ellas, y se aplicó la prueba de comparación de grupos de Bonferroni para comparar los 3 grupos de edad. Para analizar las relaciones de concomitancia entre las distintas medidas de cumplimiento se calculó la chi cuadrado de Pearson y los coeficientes de correlación de Spearman con los datos obtenidos en las pruebas aplicadas. El análisis de datos se realizó con el programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS-18).

Resultados

El resultado del MANOVA para el conjunto de las variables objeto de estudio no evidenció diferencias significativas en función del género, traza de Pillai, $F(1, 98) = 1,30$, $p = 0,256$ (tamaño del efecto medio: Eta cuadrado $\eta^2 = 0,090$, $r = 0,30$). No obstante, tal y como se puede observar en la tabla 2, los

Tabla 1 Descripción de la muestra de estudio^a

	42-64		65-79		80-97		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%
Hombre	9	22,5	24	60,0	7	17,5	40	100
Mujer	10	16,7	41	68,3	9	15,0	60	100

^a Frecuencias (F) y porcentajes (%) de mujeres y hombres en diferentes rangos de edad.

Tabla 2 Comparación de variables en función del género del paciente

	Hombres		Mujeres		F (1, 98)	p
	M	DT	M	DT		
Años con HTA	10,43	5,41	12,45	6,12	2,87	0,093
Años con DM	8,25	6,03	11,32	6,07	6,15	0,015*
Fármacos diarios	4,70	2,69	5,58	2,35	3,01	0,086
Tiempo recogida	97,88	25,10	103,52	23,62	1,30	0,257
Morisky-Green	3,35	0,70	3,35	0,77	0,00	1,000
Batalla	2,13	0,82	2,18	0,81	0,12	0,727
PC (recuento)	73,21	39,20	73,83	37,30	0,00	0,937

DT: desviación típica; F: frecuencias; M: media; p: significación estadística. Tiempo de recogida: periodo de recogida de las recetas crónicas, cartilla de largo tratamiento.

* $p < 0,05$.

resultados de los análisis univariantes confirmaron diferencias estadísticamente significativas en el número de años de evolución de la DM2, con más años de evolución en las mujeres. En las variables asociadas al cumplimiento no se hallaron diferencias.

El cálculo del MANOVA para el conjunto de las variables objeto de estudio confirmó diferencias significativas en función de la edad, traza de Pillai, $F(2, 97) = 2,62$, $p = 0,002$ (tamaño del efecto grande: Eta cuadrado $\eta^2 = 0,166$, $r = 0,40$). Tal y como se puede observar en la [tabla 3](#), el ANOVA evidenció diferencias estadísticamente significativas en el número de años de evolución de la DM2 con un nivel superior en el grupo de edad medio (65-79). La prueba de comparación de grupos de Bonferroni confirmó que las diferencias se daban únicamente entre el grupo de 42-64 años y el de 65-79 años. Asimismo, se dieron diferencias en el test de Batalla, con puntuaciones superiores en el grupo de 42-64. La prueba de Bonferroni confirmó diferencias del grupo 42-64 con el de 80-97 años y del grupo 65-79 con el de 80-97 años. En el resto de las mediciones, y especialmente en las relacionadas con el cumplimiento, no se encontraron diferencias significativas en función de la edad.

Se calculó la convergencia entre el test de Morisky-Green y el PC. Los resultados obtenidos, presentados en la [tabla 4](#), evidenciaron que el 61% de los pacientes mostró cumplimiento del tratamiento según el PC, mientras que según el

test de Morisky-Green, solo lo cumplía el 49%. Sin embargo, la chi cuadrado de Pearson no constató diferencias significativas entre ambos métodos de evaluación del cumplimiento, $\chi^2 = 0,74$, $p = 0,387$. Cabe resaltar que el 52% de los pacientes que tuvieron un PC adecuado fueron también cumplidores con el test de Morisky-Green. Complementariamente se obtuvo el coeficiente de correlación de Spearman y los resultados ($r = 0,10$, $p > 0,05$) no mostraron correlaciones significativas.

En la [tabla 5](#) se presentan los resultados del cálculo de la convergencia entre el test de Batalla y el PC, los cuales evidenciaron que el 61% de los pacientes tuvieron un cumplimiento terapéutico adecuado según el PC, mientras que únicamente el 39% cumplió adecuadamente según el test de Batalla. La chi cuadrado de Pearson confirmó diferencias significativas entre los 2 métodos de evaluación del cumplimiento, $\chi^2 = 9,11$, $p = 0,028$. Cabe resaltar que el 47,5% de los pacientes que tuvieron un PC adecuado fueron también cumplidores con el test de Batalla. Además, los coeficientes de correlación de Spearman ($r = 0,39$, $p < 0,05$) ratificaron correlaciones significativas positivas entre ambas variables, es decir, que a mayor nivel de conocimiento de la enfermedad, mayor número de comprimidos tomados.

Por último, se relacionó el PC con el número de fármacos diarios, y los resultados se presentan en la [tabla 6](#). La chi cuadrado de Pearson confirmó diferencias significativas

Tabla 3 Comparación de variables en función de la edad. Análisis de la varianza

	42-64		65-79		80-97		F (2, 97)	p
	M	DT	M	DT	M	DT		
Años con HTA	10,74	5,80	12,08	6,09	10,94	5,36	0,50	0,603
Años con DM	5,89	4,81	11,32	6,16	10,06	6,01	6,20	0,003*
Fármacos diarios	5,00	2,98	5,08	2,45	6,13	2,09	1,21	0,301
Tiempo recogida	102,11	26,36	102,55	23,60	95,00	24,96	0,63	0,534
Morisky-Green	3,26	1,04	3,45	0,66	3,06	0,57	1,90	0,155
Batalla	2,47	0,61	2,20	0,81	1,63	0,80	5,39	0,006*
PC (recuento)	72,93	36,42	75,48	38,00	66,67	40,62	0,34	0,708

DT: desviación típica; F: frecuencias; M: media; p: significación estadística. Tiempo de recogida: periodo de recogida de las recetas crónicas, cartilla de largo tratamiento.

* $p < 0,05$.

Tabla 4 Frecuencias y porcentaje de pacientes con cumplimiento adecuado e inadecuado en el test de Morisky-Green contingente con el porcentaje de cumplimiento

	Morisky-Green inadecuado	Morisky-Green adecuado	Total
PC inadecuado	22 (56,4%)	17 (43,6%)	39 (39%)
PC adecuado	29 (47,5%)	32 (52,5%)	61 (61%)
Total	51 (51%)	49 (49%)	100 (100%)

PC: porcentaje de cumplimiento.

Tabla 5 Frecuencias y porcentaje de pacientes con cumplimiento adecuado e inadecuado en el test de Batalla contingente con el porcentaje de cumplimiento

	Batalla inadecuado	Batalla adecuado	Total
PC inadecuado	29 (74,4%)	10 (25,5%)	39 (7,7%)
PC adecuado	32 (52,5%)	29 (47,5%)	61 (100%)
Total	61 (61%)	39 (39%)	100 (100%)

PC: porcentaje de cumplimiento.

entre el PC y el número de pastillas, $\chi^2=4,69$, $p=0,030$, observándose que había más personas con cumplimiento adecuado entre aquellas que tomaban de una a 5 pastillas al día, que entre las que tomaban más de 5. Complementariamente se obtuvieron los coeficientes de correlación de Spearman, cuyos resultados ($r = -0,17$, $p > 0,08$) muestran tendencias correlaciones significativas inversas, es decir, a mayor número de pastillas menor nivel de cumplimiento.

Discusión

La variabilidad de los resultados del cumplimiento farmacológico en los distintos estudios es muy amplia y oscila entre el 7,1 y el 66%^{1,10,11} según las patologías, las variables estudiadas y la distribución por género de las muestras.

En nuestro estudio hay un mayor número de mujeres que de hombres, lo cual es coincidente con otros estudios realizados^{3,10,12}. Los resultados han evidenciado que el nivel de cumplimiento, evaluado mediante los 3 métodos empleados, es similar en hombres y mujeres. Por consiguiente, los resultados confirman la hipótesis 1, ya que no se han hallado diferencias de género respecto al nivel de cumplimiento. También se ha confirmado que el cumplimiento evaluado con el test de Batalla disminuye a medida que aumenta la edad; sin embargo, en el cumplimiento medido con el test de Morisky-Green y con el PC no se han encontrado diferencias en función de la edad, a pesar

de que en el grupo de 80-97 años la evaluación del cumplimiento medido con los 3 tests alcanzó puntuaciones más bajas que en los otros 2 grupos de edad. Estos datos indican que las peculiaridades del anciano, como menor capacidad cognitiva, mayor dificultad para recordar, mayor deterioro funcional, comorbilidad y fragilidad, podrían actuar como factores favorecedores del incumplimiento, sobre todo cuando implican polimedicación y complejidad de la pauta posológica^{1,2,6,12,13}.

En segundo lugar, los resultados han demostrado que alrededor del 50% de los participantes cumplían adecuadamente con al menos uno de los 3 métodos utilizados. No obstante, la autopercepción de ser un buen cumplidor (Morisky-Green) es inferior al nivel de cumplimiento medido con el recuento de comprimidos, por lo que no se ratifica la hipótesis 2, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas. Por otro lado, los resultados sí confirman la hipótesis 3, que relaciona el cumplimiento con el conocimiento, ya que con mayor conocimiento de la enfermedad mejora la adherencia al tratamiento evaluada por el PC. Este resultado implica una aportación significativa de nuestro estudio, ya que sugiere la importancia de incrementar el nivel de conocimiento de la enfermedad para conseguir elevar el nivel de cumplimiento. En este sentido, el resultado es coincidente con algunos de los estudios referenciados^{6,8,14,15} que apuntan a la necesidad de aumentar la información y conocimiento de la enfermedad como estrategia para mejorar el cumplimiento. Sin embargo,

Tabla 6 Frecuencias y porcentajes de pacientes con cumplimiento adecuado valorado mediante porcentaje de cumplimiento en función del número de comprimidos diarios

	De 1 a 5 pastillas	De 6 a 13 pastillas	Total
PC inadecuado	17 (43,6%)	22 (56,4%)	39 (100%)
PC adecuado	40 (65,6%)	21 (34,4%)	61 (100%)
Total	57 (57,0%)	43 (43,0%)	100 (100%)

PC: porcentaje de cumplimiento.

para otros autores, el conocimiento de la enfermedad no sería tan determinante en la adherencia al tratamiento^{11,16}.

Finalmente, los resultados de nuestro trabajo constatan que a menor número de comprimidos diarios prescritos, mayor es el cumplimiento evaluado mediante recuento de pastillas, lo que ratifica la hipótesis 4. Este resultado es concordante con los de otros estudios que evalúan el efecto de la polimedicación y complejidad posológica como factores que condicionan el cumplimiento^{2,12,16-22}.

El presente estudio tiene algunos sesgos que debemos indicar para una mejor comprensión de los resultados obtenidos. Los tests utilizados son autoinformes y esto conlleva un sesgo de deseabilidad social y de reactividad, es decir, cuando los enfermos saben que están siendo observados, o que forman parte de un estudio, tienden a cumplir mejor que en condiciones normales.

Creemos que nuestro trabajo aporta información que puede ser relevante para corregir el problema de la falta de cumplimiento de los tratamientos médicos, pues permitiría diseñar estrategias para tratar de solucionarlo, evitando así las graves consecuencias que ello conlleva. Los resultados sugieren la conveniencia de revisar sistemáticamente los tratamientos: reducir el número de días de recogida de recetas crónicas, adecuar las pautas posológicas a horarios más adecuados a las costumbres de los pacientes, favorecer el uso de «pastilleros» u otros mecanismos que sirvan de recordatorio¹⁶, reducir la medicación o utilizarla asociada (2 principios químicos en un solo comprimido).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A nuestras compañeras: Irene Gómez-Garrido, médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del Centro de Salud de Rentería-Beraun, y Nekane Etxura-Telletxea, enfermera del Equipo de Atención Primaria del Centro de Salud de Beraun, por su ayuda técnica y generosa colaboración. A Comarca Ekialde, Servicio Vasco de Salud, Osakidetza.

Bibliografía

1. Adherencia al tratamiento farmacológico en patologías crónicas. INFAC. Información Farmacoterapéutica de la Comarca. 2011;19:1-6.
2. Palop V, Martínez I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2004;28:113-20.
3. García AM, Leiva F, Martos F, García AJ, Prados D, Sanchez F. ¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria? *Medicina de Familia (And)*. 2000;1:13-9.
4. Martín-Alfonso L. Repercusiones para la salud pública de la adherencia terapéutica deficiente. *Rev Cubana Salud Pública*. 2006;32 [consultado 11 Feb 2010]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/>
5. Kaplan NM. Patient adherence and the treatment of hypertension. 2011 [consultado 5 May 2011]. Disponible en: <http://www.Uptodate.com>
6. Medicines adherence: Involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. NICE: Clinical guideline 76. National Institute for Health and Clinical Excellence; 2009. p. 10-19.
7. Márquez-Contreras E, Gil V, Martell N, Figuera M, Casado JJ, Martín-de-Pablos JL. Cumplimiento terapéutico en la HTA, Actualizaciones. Sociedad Española de HTA. 2008;1: 1-10.
8. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Márquez Cabeza JJ. Estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico. *Form Med Contin Aten Prim*. 2001;8:558-73.
9. Márquez-Contreras E. Métodos de medida del cumplimiento terapéutico. *Cumplimiento terapéutico en la HTA. Actualizaciones*. 2004;1:5-6.
10. Sánchez-Fidalgo S, Arche MA, Cordón P, Galván M, Cañizares J, Motilva V. Evaluación del cumplimiento terapéutico en pacientes mayores institucionalizados. Efectividad de la actuación farmacéutica. *FAP*. 2007;5:128-32.
11. Alonso MA, Álvarez J, Arroyo J, Ávila L, Aylo R, Gangoso A, et al. Adherencia terapéutica: Estrategias prácticas de mejora. *Salud Madrid*. 2006;13:31-8.
12. Garrido EM, García I, García F, Ortega I, Bueno A. Estudio de pacientes polimeditados mayores de 65 años en un centro de asistencia primaria urbano. *Rev Calidad Asistencial*. 2011;26:90-6.
13. Horne R, Weinman J, Barber N, Elliot R, Morgan M. Concordance, adherence and compliance in medicine taking. Report for the National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R&D (NCCSDO). 2005 [consultado 5 Feb 2010]. Disponible en: <http://www.medslearning.leeds.ac.uk/>
14. Dechartre G, Giraud M, Tostivint I, Deray G, Isnard-Bagnis C, Tourette-Turgis C, et al. Programme Pilote d'Éducation Thérapeutique et d'Aide à l'observance des patients atteints de maladie rénale chronique. Groupe hospitalier La Pitié Salpêtrière. 2008 [consultado May 2011]. Disponible en: <http://www.reseau-rhapsodie.fr/>
15. Observance thérapeutique chez les personnes âgées. CRESIF. Colloque 12 et 13 Novembre 2001. p. 4-34.
16. Glynn L, Fahey T. Cardiovascular medication: improving adherence. *Clin Evid (Online)*. 2011;04:220-2.
17. El cumplimiento en la consulta del médico de familia. Jornadas de actualización de semFYC, Bilbao, 2009. p. 1-5.
18. Andrés JC, Andrés NF, Fornos JA. Evaluación de la intervención farmacéutica sobre cumplimiento en terapia antibiótica. *Seguim Farmacoter*. 2004;2:97-102.
19. Mejorar el cumplimiento terapéutico: ¿Es siempre mejor con una única dosis diaria? INFAC. Información Farmacoterapéutica de la Comarca. 2000;8:19-22.
20. Orueta Sánchez R. Taller sobre detección y abordaje del incumplimiento terapéutico. XXII Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Madrid, 2002. p. 1-17.
21. Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:1516-23.
22. Grant RW, Devita NG, Singer DE, Meigs JB. Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:1408-12.