



UNIVERSIDAD DEL
AZUAY

“UNIVERSIDAD DEL AZUAY”

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO HIPERTENSIVO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA

TRABAJO DE TESIS PREVIO A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR (AS):

MARÍA AUXILIADORA BRITO TOLA
ANA LUCÍA CARPIO DURÁN

DIRECTOR (A):

DRA. CECILIA ÁLVAREZ

ASESOR:

DR. FRAY MARTÍNEZ

CUENCA – ECUADOR

*María Brito*₁; *Ana Carpio*₂; *Cecilia Álvarez*₃; *Fray Martínez*₄;

1. Autor (a): Alumna de la Escuela de Medicina, Universidad del Azuay.
2. Autor (a): Alumna de la Escuela de Medicina, Universidad del Azuay.
3. Director (a): Médico Endocrinólogo del Hospital José Carrasco Arteaga”, IESS Cuenca. Profesora de Endocrinología de la Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay.
4. Asesor: Médico Estadístico, Profesor de Investigación y Estadística de la Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay.

E-mail

María Brito: mariuxibt_20@hotmail.com

Ana Carpio: ana_lu_69@hotmail.com

ABSTRACT

HYPERTENSIVE MEDICATION ADHERENCE IN PATIENTS DIAGNOSED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT JOSÉ CARRASCO ARTEAGA HOSPITAL.

Introduction: Therapeutic adherence in chronic diseases is 50%; non-adherence consequences are expressed as delays in healing, recurrence and postoperative complications.²⁻³

Diabetes mellitus type 2 (DM2) and Hypertension (HT) are the major risk factors in the development of cardiovascular disease.⁴


Method: Cross-sectional analytical study, in 140 patients selected by simple random sampling. We included patients \geq of 18 years of age, diagnosed with DM2 and High Blood Pressure (HBP). We excluded patients diagnosed with Diabetes Mellitus Type 1 (DM1), Acute Myocardial Infarction (AMI), Cerebrovascular Accident (CVA), Chronic Renal Failure (CRF), Diabetic pregnant women.

Results: Statistical analysis showed that the level of non-adherence to drug therapy according to the Morisky-Green Test was 50.7%. The highest percentage of failure was observed in patients \leq 65 years of age, with lower educational level, and who were under combination therapy. The association between blood pressure (BP) control and Morisky-Green test evidenced that controlled achievers are 31.9% and the non-controlled achievers are 17.8%.

Conclusions: The adherence level to antihypertensive drug treatment according to the Morisky-Green test was 49.60%. The most important factors associated with non-adherence were $<$ 65 years of age (OR: 1.07), low level of education (OR: 1.51), female gender (OR: 0.62) and nutritional status associated with overweight and obesity (OR: 0.79)

KEY WORDS: Therapeutic compliance; Non-compliance; Adherence; Morisky-Green test, Hypertension, Diabetes.




Translated by,
Lic. Lourdes Crespo

RESUMEN

Introducción: La adherencia terapéutica en enfermedades crónicas es del 50%; las consecuencias de la no adherencia se expresan como retrasos en la curación, recaídas y aparición de complicaciones^{2,3}. La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) y la Hipertensión Arterial (HTA) son los principales factores de riesgo en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular⁴.

Método: Estudio transversal, analítico, en 140 pacientes seleccionados por muestreo simple aleatorio. Se incluyeron pacientes \geq de 18 años diagnosticados de DM 2 e HTA. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 1, (DM1), Infarto Agudo al Miocardio (IAM), Accidente Cerebro Vascular (ACV), Insuficiencia Renal Crónica (IRC), Diabéticas embarazadas. El cumplimiento del tratamiento se evaluó a través del Test de Morisky-Green.

Resultados: El análisis estadístico demostró que el nivel de no adherencia al tratamiento farmacológico según el Test de Morisky-Green fue del 50,7%. El mayor porcentaje de incumplimiento se observó en los pacientes \leq 65 años, con menor nivel de instrucción y terapia combinada. La asociación entre control de presión arterial (PA) y Test de Morisky-Green evidenció que los cumplidores controlados son el 31,9% y los cumplidores no controlados son del 17,8%.

Conclusiones: El nivel de adherencia al tratamiento farmacológico hipertensivo según el Test de Morisky-Green fue del 49,60%. Los factores más importantes asociados a la no adherencia fueron edad \leq 65 años (RP: 1,07), bajo nivel de instrucción (RP: 1,51), sexo femenino (RP: 0,62) y el estado nutricional asociado a sobrepeso y obesidad (RP: 0,79).

PALABRAS CLAVES: Cumplimiento terapéutico; Incumplimiento; Adherencia; Test de Morisky-Green; Hipertensión; Diabetes.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define cumplimiento o adherencia terapéutica como la magnitud con que el paciente sigue las instrucciones médicas, asegura además que el incumplimiento del tratamiento es la principal causa de que no se obtenga los beneficios que los medicamentos pueden proporcionar¹.

En los países desarrollados la adherencia terapéutica en pacientes que padecen enfermedades agudas es del 75% y en crónicas es solo del 50%, y se supone que esta deficiencia sea aún mayor en países en desarrollo, las consecuencias médicas o clínicas de la no adherencia terapéutica se expresa como retrasos en la curación, recaídas y aparición de complicaciones macro y microvasculares^{2,3}.

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) y la Hipertensión Arterial (HTA) son patologías crónicas consideradas como los dos principales factores de riesgo implicados en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular⁴. La OMS ha estimado que más de 150 millones de personas alrededor del mundo sufren de DM 2⁵. La etiología de estas dos patologías es multifactorial, pues se relacionan con factores hereditarios, sedentarismo, consumo de dieta hipercalórica, edad, sobrepeso, obesidad, fármacos, dislipidemias⁶. Los organismos internacionales han establecido como objetivo la cifra de $\leq 130/80$ mmHg para los pacientes diabéticos^{7,8,9}.

La adherencia terapéutica es inversamente proporcional a la frecuencia de la dosis. Se puede iniciar el tratamiento con monoterapia o en combinación. Los fármacos (bloqueadores del sistema renina, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, beta bloqueadores, calcio antagonistas) propician un mejor control de la enfermedad cardiovascular más allá de la sola reducción de la presión arterial (PA)^{10,11}.

En la enfermedad cardiovascular interesa especialmente el cumplimiento terapéutico por parte del enfermo. La gran magnitud del incumplimiento convierte este problema en un elemento clave en la falta de control de la HTA. Los estudios disponibles señalan que el porcentaje de pacientes hipertensos que no siguen adecuadamente las instrucciones del personal sanitario oscila entre el 20% y el 80%, si bien la mayoría de ellos ofrecen porcentajes en torno al 50%^{12,13,14}.

Para la evaluación de la adherencia terapéutica se conocen una serie de métodos. Los directos que incluyen la observación directa de la toma del medicamento y la medición del fármaco o de alguno de sus metabolitos o marcadores incorporados a ellos en los fluidos corporales, pero no son aplicables en la práctica clínica diaria^{15,16,17}. Los métodos indirectos son útiles en atención primaria, están basados en la entrevista clínica, cuestionarios o autoinformes del paciente, en el conteo de comprimidos, la tasa de recambio de recetas, la valoración de la respuesta clínica, el monitoreo electrónico de la medicación, la medición

de marcadores fisiológicos, el diario de los pacientes^{20,21,22}; dentro de los cuestionarios, uno de los más utilizados es el test de Morisky-Green, el mismo que valora actitudes correctas en relación con el tratamiento farmacológico y consta de 4 preguntas: ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos?, ¿Toma los medicamentos a la hora indicada?, ¿Deja de tomar su medicación cuando se encuentra bien?, Si alguna vez le sienta mal ¿deja de tomar la medicación?²⁰. Se asigna puntajes a las preguntas y se establece el nivel de cumplimiento.

Por otra parte, la falta de adherencia al tratamiento tiene importantes repercusiones sobre la calidad de la asistencia médica, aumenta la insatisfacción, ocasiona fracasos terapéuticos, favorece al deterioro de la relación médico-paciente e incrementa de forma significativa el uso de recursos hospitalarios^{20,21}.

Se puede considerar que al existir diferencias en el nivel de cumplimiento entre países, una situación parecida puede darse entre los estratos de la población. Por todo ello, el cumplimiento terapéutico debe constituir el primer objetivo de cualquier intervención sanitaria, especialmente en los problemas crónicos²², razones de gran importancia para investigar cuál es el nivel de adherencia terapéutica farmacológica entre los pacientes diabéticos hipertensos que se atienden en el Hospital “José Carrasco Arteaga” (HJCA).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, analítico. Se identificó un universo de 635 pacientes que acudieron a la consulta externa del HJCA durante el mes de enero de 2012.

Para la definición del tamaño de la muestra se consideró un nivel de confianza del 95% y un error del 8%, con un valor de $p: \geq 0,5$, se adicionó un 15% por pérdidas para un total de 140 pacientes los mismos que fueron seleccionados mediante muestreo simple aleatorio.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años diagnosticados de DM 2 según criterios de la ADA 2011, e HTA según la recomendación del JNC VII, registrados dentro del servicio de consulta externa con los siguientes códigos: E136, E11, I10.

Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 1, (DM1), Infarto Agudo al Miocardio (IAM), Accidente Cerebro Vascular (ACV), Insuficiencia Renal Crónica (IRC), Diabéticas embarazadas.

Se contactó a los pacientes por vía telefónica para confirmar fecha y hora de la cita; se dió a conocer los objetivos del estudio antes de la obtención de la información respectiva.

Posteriormente se programó una cita para su control en fecha dada por el club de diabéticos para su reunión mensual, en la cual se completó una ficha personalizada con datos de filiación, peso, talla, consumo de cigarrillo, alcohol, cifras de PA, especificando el tratamiento farmacológico que recibe, registrando la toma de PA y su nivel de adherencia.

El cumplimiento del tratamiento se evaluó a través del Test de Morisky-Green (Sensibilidad: 72%; Especificidad: 74%; Likelihood Ratio positivo: 2,7; Likelihood Ratio negativo: 0,36)^{18,19}. Para considerar una buena adherencia y clasificar al paciente como cumplidor las respuestas a las preguntas deben ser en el siguiente orden: no, sí, no, no, el responder de forma contraria a una o más de ellas, cataloga al paciente como no cumplidor.

Para el procesamiento de la base de datos se utilizó Microsoft Office Excel 2011 y el programa Epidat de la Xunta de Galicia para la aleatorización y SPSS para análisis. El ji² fue utilizado para valorar la independencia de las variables, y la razón de prevalencias para establecer la probabilidad de no adherencia considerando la exposición. La información se presenta en tablas estadísticas.

RESULTADOS

Se estudiaron 140 pacientes con diagnóstico de DM 2 e HTA, 5 fueron excluidos (3 por IRC y 2 por IAM); se completó una muestra total de 135 pacientes.

Tabla 1.- Características de los pacientes diabéticos hipertensos atendidos durante el mes de enero del 2012 en el HJCA. Cuenca - 2013

DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA		
Variable	No.	%
Edad		
≤ 65 Años	61	45,19%
≥ 66 años	74	54,81%
Sexo		
Masculino	67	49,63%
Femenino	68	50,37%
Instrucción		
Analfabetismo y Primaria	76	56,30%
Secundaria y Superior	59	43,70%
Tiempo de diagnóstico		
≤ 6 años	74	54,81%
≥ 7 años	61	45,19%

Fuente: Encuestas realizadas

Elaborado por: María Brito y Ana Carpio

Para conformar dos grupos considerando la edad se tomó como referencia la media de la distribución; se procedió en forma similar con el tiempo de diagnóstico.

En el presente estudio la distribución por sexo fue similar y para clasificar a los pacientes de acuerdo al nivel de instrucción se decidió agrupar el analfabetismo con la educación primaria por constituir un mayor porcentaje de riesgo para la no adherencia terapéutica.

Tabla 2.- Distribución por edad, PA, tiempo de diagnóstico según el sexo de los pacientes diabéticos hipertensos atendidos durante el mes de enero del 2012 en el HJCA. Cuenca – 2013

Variable	Estadísticos Descriptivos					
	Media	DS	IC	V. Mín	V. Max	Mediana
Edad general	66,2	9,773	64,54 - 67,86	37	87	66
Edad hombres	68,91	7,99	66,96 - 70,86	44	86	69
Edad mujeres	63,53	10,65	60,95 - 66,11	37	87	64
PAS general (mmHg)	126,06	12,1	124,2 - 128,2	100	155	125
PAD general	77,5	8,03	76,14 - 78,87	60	96	80
PAS hombres	126,79	11,82	123,91 - 129,67	105	155	125
PAD hombres	79,22	8,05	77,26 - 81,19	60	95	80
PAS mujeres	125,34	12,41	122,33 - 128,34	100	155	122,5
PAD mujeres	75,81	7,69	73,95 - 77,67	60	96	78,5
Tiempo de Dx. General (años)	7,52	5,49	6,58 - 8,45	1	22	6
Tiempo de Dx. Hombres	7,93	5,55	6,57 - 9,28	1	20	7
Tiempo de Dx. Mujeres	7,12	5,43	5,80 - 8,43	1	22	5

PA: Presión Arterial
Dx: Diagnóstico
V.Min: Valor mínimo

PAS: Presión Arterial Sistólica
DS: Desviación Estándar
V.Max: Valor máximo

PAD: Presión Arterial Diastólica
IC: Intervalo de Confianza

Fuente: Encuestas realizadas
Elaborado por: María Brito y Ana Carpio

Además se obtuvo que la media de la PAS en no cumplidores fue de 127,97 (DS de 12,23). La media de la PAD en no cumplidores fue de 78,04 (DS de 7,99). La media de la PAS en cumplidores fue de 124,12 (DS de 11,73). La media de la PAD cumplidores fue de 76,96 (DS de 8,08).

Tabla 3.-Edad, sexo, instrucción, estado nutricional y terapia farmacológica según cumplimiento de los pacientes diabéticos hipertensos atendidos durante el mes de enero del 2012 en el HJCA. Cuenca – 2013

Variable	No Cumplidor		Test de Morisky – Green Cumplidor		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Edad						
≤ 65 años	32	23,70%	29	21,50%	61	45,20%
≥66 años	36	26,70%	38	28,10%	74	54,80%
Sexo						
Masculino	26	19,30%	41	30,40%	67	49,60%
Femenino	42	31,10%	26	19,30%	68	50,40%
Instrucción						
Analfabetismo y Primaria	45	33,30%	31	23,00%	76	56,30%
Secundaria y Superior	23	17,00%	36	26,70%	59	43,70%
Estado Nutricional						
Sobrepeso-Obesidad	36	26,70%	43	31,90%	79	58,50%
Normal	32	23,70%	24	17,80%	56	41,50%
Terapia Farmacológica						
≥2 Fármacos	13	9,60%	11	8,10%	24	17,80%
1 Fármaco	55	40,70%	56	41,50%	111	82,20%

Fuente: Encuestas realizadas
Elaborado por: María Brito y Ana Carpio

Tabla 4.- Cumplimiento y control de los pacientes diabéticos hipertensos atendidos durante el mes de enero del 2012 en el HJCA, Cuenca - 2013

Test Morisky - Green	Presión arterial				Total	
	No controlada		Controlada		No.	%
	No.	%	No.	%		
No cumple	27	20,00%	41	30,40%	68	50,40%
Si cumple	24	17,80%	43	31,80%	67	49,60%
Total	51	37,80%	84	62,20%	135	100,00%

Fuente: Encuestas realizadas
Elaborado por: María Brito y Ana Carpio

Se encontró un mayor control de las cifras de PA en el grupo con mayor adherencia al tratamiento (31,8% vs 30,4%) correspondiendo al 62,2% del total de pacientes controlados.

Tabla 5.-Valores estadísticos según cada variable de los pacientes diabéticos hipertensos atendidos durante el mes de enero del 2012 en HJCA. Cuenca - 2013

Variables	VALORES ESTADÍSTICOS				
	RP	P. CUMPLIMIENTO	IC	VALOR DE P	P. NO CUMPLIMIENTO
≤ 65 años	1,07	0,48	0,77 – 1,50	0,65	0,52
Sexo	0,62	0,61	0,44 – 0,89	0,007	0,38
N. de Instrucción	1,51	0,46	1,04 – 2,19	0,019	0,66
Estado Nutricional	0,79	0,64	0,57 – 1,11	0,185	0,52
Terapia Farmacológica	1,02	0,44	0,87 – 1,20	0,13	0,56

RP: Razón de prevalencia;

IC: *Intervalo de Confianza*;

N. de Instrucción: *Nivel de instrucción*;

P. Cumplimiento: *Prevalencia cumplimiento*

P. no cumplimiento: *Prevalencia no cumplimiento*;

Fuente: Encuestas realizadas
Elaborado por: María Brito y Ana Carpio

DISCUSIÓN:

La no adherencia al tratamiento representa un grave conflicto para la salud pública, identificándose como la causa principal de la falta de control de la hipertensión arterial y de sus complicaciones²³. El presente estudio pretendió establecer la prevalencia de no adherencia al tratamiento farmacológico por parte de los pacientes diabéticos hipertensos que se atienden en el HJCA.

La adherencia terapéutica en pacientes que padecen enfermedades crónicas es del 50%^{2,6}. Según la OMS, en los países desarrollados como los Estados Unidos, solo el 51% de los tratados por hipertensión se adhieren al tratamiento, mientras que en la población latinoamericana el nivel de no adherencia varía del 37-52%, de acuerdo al nivel de desarrollo de cada uno de los países¹¹.

En el presente estudio el nivel de no adherencia al tratamiento farmacológico según el Test de Morisky-Green fue de 50,7% que concuerda con los datos anteriormente mencionados; pero al compararlo con el estudio de adherencia a la terapéutica farmacológica en pacientes hipertensos, realizado en el mismo hospital en el 2007 por Martínez quien utilizó el conteo de comprimidos para medir el cumplimiento, y recolectando la información en el domicilio de los pacientes, obtuvo que el nivel de incumplimiento al tratamiento llegó al 79,57%²⁴; esto probablemente asociado a la no concordancia en cuanto al método empleado para la evaluación de la adherencia terapéutica y es posible que el padecimiento de dos patologías crónicas influya en un mejor conocimiento del paciente hacia su enfermedad lo que se refleja en una mejor adherencia.

El mayor porcentaje de incumplimiento se observó en los pacientes menores de 65 años, así como entre quienes tenían menor nivel de instrucción y terapia combinada, lo cual es similar a otros estudios. Una diferencia importante fue que los pacientes de sexo masculino resultaron más cumplidores de la terapéutica farmacológica, a diferencia de estudios internacionales donde el sexo femenino resulta el más cumplidor y mejor adherente, esto probablemente tenga relación a un mayor grado de apoyo familiar.

Los resultados han evidenciado que el nivel de incumplimiento según el grupo etario, es prevalente en ≤ 65 años, a diferencia de un estudio realizado en España en el 2011 donde Gutiérrez y colaboradores, indican que el cumplimiento terapéutico disminuye a medida que aumenta la edad y complejidad del tratamiento; sin olvidar que se relaciona al paciente anciano con una menor capacidad cognitiva, mayor dificultad para recordar, mayor deterioro funcional, comorbilidad y fragilidad²⁵; la no concordancia podría estar relacionada con mayor apoyo familiar ya antes mencionado.

Los pacientes tratados con monoterapia presentaron una adherencia mayor, a diferencia de los que recibieron terapia combinada, pues los mismos están sujetos a un aumento de abandono y descuido. Además llama la atención que la mayor parte recibe tratamiento con un fármaco para control de su PA.

Cabe mencionar que una de las limitaciones del estudio fue que solamente se valoró la adherencia al tratamiento farmacológico hipertensivo sin tomar en cuenta el uso de otros medicamentos para el tratamiento de su patología de base, como de otras enfermedades asociadas.

Al realizar la asociación entre control de PA y Test de Morisky-Green se evidenció que los pacientes cumplidores controlados son el 31,9% y los pacientes cumplidores no controlados son el 17,8%, por lo tanto las cifras de PA no son un indicador fidedigno para evaluar una adherencia al tratamiento.

CONCLUSIONES:

El nivel de adherencia al tratamiento farmacológico hipertensivo en pacientes con diagnóstico de DM 2 e HTA en el HJCA, según el Test de Morisky-Green fue del 50,40%. Los factores más importantes que se vieron asociados a la no adherencia fueron edad \leq 65 años (RP: 1,07), bajo nivel de instrucción (RP: 1,51), sexo femenino (RP: 0,62) y el estado nutricional asociado a sobrepeso y obesidad (RP: 0.79).

El presente trabajo aporta información que puede ser relevante para mejorar la adherencia terapéutica y contribuir a la disminución de las complicaciones y por ende la reducción de las tasas de mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1.- Sabate E.WHO. Adherence Meeting Report.Geneve.World Health Organization 2005
- 2.- Stults B, Jones RE. Management of hypertension in diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2006;19:25-31.
- 3.-Repercusiones para la salud pública de la adherencia terapéutica deficiente. Cuba, 20 de febrero 2006.
- 4.- Cordero, A., Lekuona, I., Galve, E., Mazón, P. (2012). Novedades en hipertensión arterial y diabetes mellitus, *Rev Esp Cardiol*; 65 (Supl 1):12-23
- 5.- *Rev Esp Cardiol*.2011; 64(Supl.1) :20-9 - Vol.64 Núm Supl.1 DOI: 10.1016/S0300-8932(11)70004-5
- 6.- Bakris GL, Tarif N, Black HR. *International Textbook of Diabetes Mellitus: Arterial Hypertension in Diabetes: Etiology and Treatment*, 3.^a ed. Chichester: John Wiley & Sons Ltd., 2004; 1473-92.
- 7.- Govindarajan G, Sowers LR, Stump CS. Hypertension and diabetes mellitus. *European Cardiovascular Disease* [serial on line], May 1-7, de 2006. Available in: http://www.touchcardiology.com/files/article_pdfs/ACF1B8.pdf
- 8.- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31 Suppl 1:12-34.
- 9.- US Department of Health and Human Services. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. NIH Publication; 2004: 36-7
- 10.- American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26 Supl 1:80-
- 11.- Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial SEH-LELHA. Guía española de hipertensión arterial 2005. *Hypertension*. 2005;22 Suppl 2:1-84.
- 12.- Fodor, G.J., Kotreca, M., Bacskaia, K., Dornerb, T., Lietavac, J., Sonkodid, S., Riederb, A. y Turtona, P. (2005). Is interview a reliable method to verify the compliance with antihypertensive therapy? An international central-European study. *Journal of Hypertension*, 23, 1261–1266

- 13.- Blumenthal, J., Sherwood, A., Gullette, E.C., Georgiades, A. y Tweedy, D. (2002). Biobehavioral approaches to the treatment of essential hypertension. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70, 569-589
- 14.- Svensson, S., Kjellgren, K.L., Ahlner, J. y Saljo, R. (2000). Reason for adherence with antihypertensive medication. *International Journal of Cardiology*, 78, 157-163.
- 15.- Orueta, R. Detección y abordaje del incumplimiento terapéutico en patologías crónicas. Toledo – España. 2005 http://www.semfyc.es/santiago2005/Datos/Talleres2_08Manual.pdf
- 16.- Martín, L. Sairo, M. Bayarre, H. Frecuencia de cumplimiento del tratamiento médico en pacientes hipertensos. *Revista Cubana de Medicina General Integral* 2003;19(2)
- 17.- Osterberg L., Blaschke T., Adherence to medication. *N.Engl.J.Med* 2005; 353:487-497
- 18.- Prado Jr JC, Kupek E, Mion Jr D. Validity of four indirect methods to measure adherence in primary care hypertensives. *J Hum Hypertens*. 2007;21(7):579- 84. DOI:10.1038/sj.jhh.1002196
- 19.- Stephenson B, Rowe B, Haynes R. Is this patient Taking the Treatment as Prescribed. En Simel D; Rennie D; *The rational clinical examination: evidence – Based Clinical Diagnosis*, JAMA evidence, Mc Graw –Hill, 2009, USA, pag 173,182
20. Adherencia al tratamiento farmacológico en patologías crónicas. *Boletín INFAC*, volumen 19, N°1, 2011
- 21.- Bonds WS, Hussar DA. Detections Methods and strategies for improving medication compliance. *Am J Hosp Pharm*, 1991; 48: 2002
- 22.- Joint Comisión on Accreditation of healthcare Organitacions. *Quality Assurance in Ambulatory Care*. Chicago. JCAHO, 2000; 4
- 23.- Quintana sc, fernández-britto je. Adherencia terapéutica farmacológica anti-hipertensiva en adultos de atención primaria y factores relacionados con su incumplimiento. *rev cubana invest biomed* 2009; 28(2): 0-0.
- 24.- Martínez F., Adherencia a la terapéutica farmacológica en pacientes hipertensos del hospital “José Carrasco Arteaga” del IESS Cuenca 2007, rev. de la Facultad de ciencias médicas Universidad de Cuenca, volumen: 29 no. 31 marzo 2009 issn: 1390-4450
- 25.- Gutiérrez M., Lopetegi P., Sánchez I., Garaigordobil M.,. Cumplimiento terapéutico en pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus 2. *Rev Calid Asist*. 2012;27(2):72-77

