

ORIGINAL

Intervención farmacéutica en la adherencia al tratamiento de pacientes con enfermedad renal crónica

M. Sánchez-Gili^{a,*}, P. Toro-Chico^a, M. Pérez-Encinas^a, A.M. Gómez-Pedrero^a y J.M. Portolés-Pérez^b

^a Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, España

Recibido el 24 de mayo de 2010; aceptado el 17 de noviembre de 2010

Disponible en Internet el 23 de marzo de 2011

PALABRAS CLAVE

Intervención farmacéutica;
Enfermedad renal;
Adherencia

Resumen

Objetivos: Evaluar el cumplimiento terapéutico global en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) estadio 3-5, y determinar si la intervención farmacéutica mejora el cumplimiento terapéutico.

Material y métodos: Estudio prospectivo no controlado de intervención tipo antes y después (julio 2008-marzo 2009), realizado en la Unidad de Atención Farmacéutica. Pacientes mayores de 65 años con ERC 3-5, polimedicados y en tratamiento con eritropoyetina. Se utilizó el programa Infowin® para ofrecer información escrita a los pacientes, quienes firmaron consentimiento informado. Para valorar el cumplimiento terapéutico se aplicaron los cuestionarios Haynes-Sackett y Morisky-Green.

Resultados: De 103 pacientes candidatos, se propuso participar a 94; aceptaron 53 (56,4%); mujeres, 60,4%; media de edad, $76,8 \pm 6,9$ años. Causas de exclusión: negación a participar (19,5%); el paciente o el cuidador habitual no asistieron (70,7%); paciente institucionalizado (9,8%). Número medio de fármacos/paciente: $10,8 \pm 2,97$. El 88,7% no presentó dificultades en tomar la medicación (Haynes-Sackett) y el 73,6% se consideró cumplidor (Morisky-Green). Al relacionar estos dos métodos, se objetivó diferencia entre ambos ($p=0,036$). Los pacientes con dificultad en tomar la medicación fueron menos cumplidores en un 45,6%. Se realizó por segunda vez el cuestionario Morisky-Green al 78,6% de los incumplidores, quienes presentaron un 45,5% más de cumplimiento, aumentándose el cumplimiento global a un 87,8% ($p=0,00003$). Se detectaron 52 problemas relacionados con la medicación (PRM).

Conclusiones: El cumplimiento inicial de los pacientes con ERC 3-5 se considera notable. No obstante, tras la intervención farmacéutica, se observa una mejora en la adherencia a los tratamientos, con resultados estadísticamente significativos.

© 2010 SECA. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: margasanchezg@hotmail.com (M. Sánchez-Gili).

KEYWORDS

Pharmaceutical care;
Renal diseases;
Patient compliance

Pharmaceutical intervention on the therapeutic adherence in patients with chronic renal disease**Abstract**

Objectives: To assess the therapeutic adherence in patients with stage 3-5 chronic renal disease (CRD), and evaluate whether pharmaceutical intervention improves medication adherence.

Material and methods: A prospective uncontrolled before-after study (July 2008-March 2009) was carried out in the Pharmaceutical Care Unit of a tertiary hospital. Polymedicated patients >65 years with stage 3-5 CRD, and on treatment with erythropoietin. Infowin® program was used to provide written information during the interviews with patients, who signed the informed consent. The Haynes-Sackett and Morisky-Green questionnaires were used to assess the therapeutic adherence.

Results: Of a total of 103 candidates, we asked 94 patients to participate, of whom 53 agreed; women 60.4%, mean age: 76.8 ± 6.9 years. Exclusion criteria: refusal to participate (19.5%), non-appearance of patient or usual caregiver (70.7%), and institutionalised patients (9.8%). Average number of drugs per patient: 10.8 ± 2.97 . A total of 88.7% had no difficulty in taking medication (Haynes-Sackett) and 73.6% were considered compliant (Morisky-Green). Differences were observed when comparing both methods ($P = .036$). Patients with difficulty in taking medication were less compliant (45.6%). The Morisky-Green questionnaire was used for a second time on 78.6% of unreliable patients, and obtained a 45.5% increase in compliance, increasing the overall compliance to 87.8% ($P = .00003$). Fifty-two drug-related problems (DRP) were detected.

Conclusions: The initial compliance of patients with stage 3-5 CRD was noteworthy. However, after pharmaceutical intervention there was a statistically significant improvement in adherence to therapy.

© 2010 SECA. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye hoy en día un importante problema de salud en las sociedades desarrolladas. En nuestro país, se estima una prevalencia de ERC en estadios 3-5 alrededor del 7% de la población general y muy superior entre las personas de mayor edad¹.

El cumplimiento terapéutico es un fenómeno complejo que forma parte del proceso terapéutico, y se reconoce como un factor esencial para el control de la enfermedad. En España la evaluación de la falta de adherencia al tratamiento se ha realizado fundamentalmente para enfermedades aisladas, especialmente en hipertensión, con tasas de cumplimiento próximas al 50%^{2,3}, resultados muy similares a los encontrados por Sackett en 1989⁴. Sin embargo, son escasos los estudios que abordan el problema en pacientes en los que concurre gran comorbilidad. Leal Hernández et al, en un estudio realizado en pacientes con enfermedades crónicas polimedicaados mayores de 65 años a quienes se encuesta sobre si toman la medicación correctamente, describen que afirman tomarla el 75% de los que toman un medicamento, el 68% de los que toman dos, el 54% de los que toman tres, el 35% de los que toman cuatro, disminuyendo progresivamente hasta el 10% de los que toman nueve⁵.

Piñeiro et al, al analizar la relación entre el cumplimiento terapéutico y el control que se obtiene de enfermedades crónicas como hipertensión, diabetes y dislipemias, más frecuentes en pacientes mayores de 65 años, estiman un incumplimiento alrededor del 40%⁶.

Existen factores que intervienen en el incumplimiento terapéutico del paciente, según Haynes et al, más de 250, dependientes de la estructura sanitaria, la enfermedad, el

paciente y el tratamiento establecido. El cumplimiento terapéutico puede llegar a evitar una parte de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM), siendo causa del incumplimiento PRM relacionados con dosis, pautas y duración de tratamiento⁷⁻⁹. La detección de las posibles causas de incumplimiento durante la atención farmacéutica permite identificar, prevenir y resolver todo tipo de PRM.

Un paciente se considera cumplidor si se comprueba o declara haber tomado una cantidad de comprimidos entre el 80 y el 110%¹⁰ de la dosis prescrita, a excepción del tratamiento con antirretrovirales que se precisa un grado de cumplimiento superior al 95%¹¹. No obstante, la adherencia al tratamiento se estima, en la mayoría de los casos, como una variable binaria (cumplidor/no cumplidor), debido a que una valoración cuantitativa es difícil de llevarla a cabo en la práctica clínica.

No se dispone de ningún método que por sí solo permita valorar todos los aspectos del cumplimiento. Los métodos directos (determinación del medicamento, metabolito o marcador en fluidos biológicos) son objetivos, muy específicos y proporcionan los mayores porcentajes de incumplimiento, pero a su vez son caros y fuera del alcance de la práctica clínica. Por el contrario, los métodos indirectos son sencillos y económicos, pero tienen el inconveniente de no ser objetivos porque la información obtenida es proporcionada por los enfermos o cuidadores, quienes tienden a sobrestimar el cumplimiento, con lo que sólo se identifica a una parte de los no cumplidores¹².

El objetivo de nuestro estudio es, por tanto, conocer el cumplimiento terapéutico de pacientes con ERC en estadios 3-5, y determinar si la intervención farmacéutica, a través del asesoramiento e información para la correcta utilización

de medicamentos, así como la detección, prevención y resolución de PRM, mejora el cumplimiento terapéutico en estos pacientes.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo de intervención no controlado, llevado a cabo en el Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Fundación Alcorcón de la provincia de Madrid, entre los meses de septiembre de 2008 y marzo de 2009. Los sujetos del estudio eran los pacientes diagnosticados de ERC en prediálisis, en seguimiento por la Unidad de Nefrología del hospital, mayores de 65 años, polimedicados (que toman cinco o más principios activos diferentes al día), en tratamiento con eritropoyetina recombinante humana (rhEPO) durante, al menos, los 3 meses anteriores al inicio del estudio, y que un cuidador directo o el propio paciente acude a la Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos a retirar la medicación.

Al inicio del estudio, se seleccionó a los pacientes que cumplían criterios de inclusión, preparando, como sistema de ayuda para la correcta utilización de medicamentos, hojas de planificación horaria del tratamiento mediante el programa de información de medicación Infowin® (Movaco S.A., España). En dicha hoja, se muestra la relación de medicamentos que tiene que tomar el paciente, con la posología, recomendaciones de toma y fecha de inicio y fin para cada uno según la prescripción médica. Para ello, se utilizó como fuente de información principal la historia clínica electrónica Selene® (Siemens, España) y el módulo de dispensación a pacientes externos del programa Farmatools® (Dominion, España).

En la primera entrevista, 1 mes después de la selección de los pacientes, se cumplimentó un cuestionario constituido por datos sociodemográficos (edad, sexo, nivel de estudios, lugar de residencia, estado civil, convivencia del sujeto y situación laboral) y perfil farmacoterapéutico. Todos los participantes firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio en el momento de la inclusión. Para determinar el cumplimiento terapéutico inicial, el farmacéutico formuló los tests de adherencia directamente al paciente o al cuidador responsable de la administración de la medicación. Como método indirecto para valorar el cumplimiento se utilizaron como test de adherencia los cuestionarios de Haynes-Sackett^{10,13} y de Morisky-Green¹⁴ (tabla 1).

Seguidamente, el farmacéutico proporcionaba la planificación horaria de medicación e informaba de forma verbal y escrita sobre todos los medicamentos, nombre del fármaco, indicación y utilidad, régimen terapéutico, consideraciones de administración de medicamento, condiciones de conservación, precauciones y posibles efectos adversos, atendiendo a sus dudas sobre los fármacos, a la vez que detectaba, prevenía y resolvía posibles PRM.

En las siguientes visitas, con una periodicidad mensual, el farmacéutico atendió dudas del paciente sobre sus fármacos y continuó proporcionando información escrita en los casos en que hubo cambios del tratamiento. El farmacéutico comprobó, en cada entrevista, que el paciente recordaba dosis, pautas e indicaciones de los fármacos, y que llevaba a cabo las técnicas de correcta administración y las

Tabla 1 Cuestionario de autocumplimiento Haynes-Sackett y cuestionario de Morisky-Green

<p>Cuestionario de Haynes-Sackett «La mayoría de la gente tiene dificultades para tomar la medicación. ¿Tiene usted dificultad en tomar la suya?» Respuesta afirmativa: (número comprimidos olvidados en los últimos 7 días/número comprimidos indicados) × 100 Incumplidor: < 80%</p> <p>Cuestionario de Morisky-Green</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Olvida alguna vez tomar sus medicamentos? Sí/no 2. ¿Toma siempre su medicación a la hora indicada? Sí/no 3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación? Sí/no 4. Si alguna vez se encuentra mal, ¿deja usted de tomar la medicación? Sí/no <p>Incumplidor: respuesta errónea a una de las cuatro preguntas</p>
--

recomendaciones asociadas, con los objetivos de detectar, prevenir y resolver PRM. Al sexto mes de inicio del tratamiento, se repitió el test de Morisky-Green a los pacientes calificados como incumplidores en el primer test.

Para determinar el cumplimiento terapéutico de la población de estudio se utilizó la estadística descriptiva, y como estadístico de contraste para establecer la comparación de proporciones de los datos entre el primero y el segundo cuestionario de Morisky-Green, se utilizó como prueba no paramétrica la prueba exacta de Fisher con un nivel de significación bilateral del 5% ($p < 0,05$). Los intervalos de confianza (IC) del 95% para la razón se calcularon mediante la aproximación normal.

Los pacientes no evaluados debido a la pérdida en el seguimiento en sucesivas visitas se consideraron como no controlados. Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete informático SPSS® (SPSS, Estados Unidos) para Windows versión 15.0 en español.

Resultados

Fueron seleccionados 103 pacientes conforme a criterios de inclusión, de los que a 9 no se les propuso participar en el estudio por no acudir al Servicio de Farmacia. De los 94 pacientes restantes, 53 aceptaron participar (56,4%). Las características demográficas y estilo de vida de los pacientes se muestran en la tabla 2. Entre las causas de exclusión, se encontraron la negación del paciente en el 19,5% de los casos, la falta de asistencia del paciente o cuidador habitual (70,7%) o se trataba de pacientes institucionalizados (9,8%).

El número medio de fármacos prescritos por paciente fue $10,8 \pm 2,97$.

Respecto al cumplimiento en la primera visita, la proporción global de pacientes que no presentó dificultades en tomar la medicación según el test de Haynes-Sackett fue el 88,7% (47/53). Aplicando el test de Morisky-Green la proporción global de pacientes que resultaron cumplidores del tratamiento fue del 73,6% (39/53) (IC del 95%, 0,604-0,836). El porcentaje de pacientes que contestaron incorrectamente a alguno de los cuatro ítems del test se representa en la figura 1. Al relacionar los dos métodos de valoración

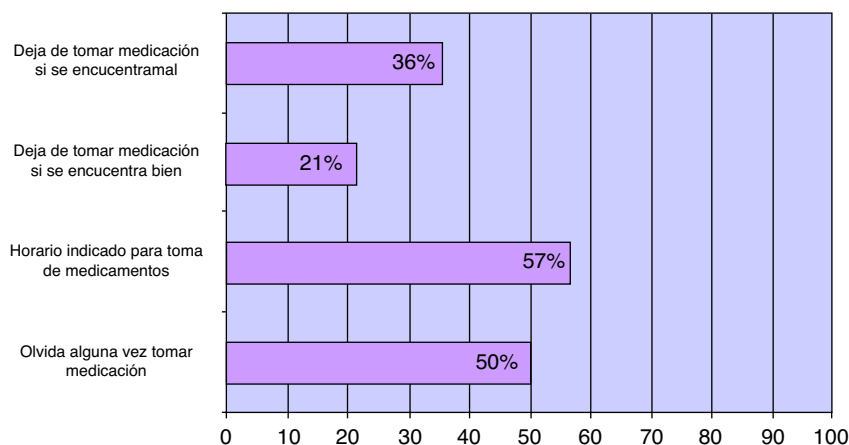


Figura 1 Porcentaje de pacientes que responden incorrectamente al test de Morisky-Green en la primera visita.

del cumplimiento en la primera visita se pone de manifiesto que existe diferencia estadísticamente significativa entre el test de Morisky-Green y el de Haynes-Sackett (prueba exacta de Fisher, $p=0,036$). Se observó que 4 de 6 pacientes que presentaban dificultades en la toma de medicación según Haynes-Sackett, se consideraron también incumplidores según Morisky-Green. En los pacientes con dificultades en tragar se observa un 45,6% (IC del 95%, 0,063-0,708) menos de cumplimiento según el test de Morisky-Green.

En la segunda visita, el cuestionario de Morisky-Green se aplicó al 78,6% (11/14) de los pacientes que contestaron incorrectamente el mismo test en la primera

visita, presentando un 45,5% (IC del 95%, 0,238-0,868) más de cumplimiento respecto al primer cuestionario, aumentando significativamente el cumplimiento global a un 87,8% (44/50) ($p=0,00003$; IC del 95%, 0,762-0,944). Los 11 pacientes respondieron correctamente a las dos preguntas relacionadas con no tomar la medicación en función del estado en el que se encontraban, mientras que el 45,5% negó tomar siempre su medicación a la hora indicada y el 54,5% afirmó olvidar alguna vez tomar sus medicamentos.

La frecuencia y tipo de los 52 PRM detectados durante el estudio se reflejan en la [figura 2](#).

Discusión

Este estudio está fundamentado en la necesidad de conocer el cumplimiento terapéutico global de los pacientes con ERC en estadio 3-5, y comprobar si hay correspondencia entre la intervención farmacéutica y la mejora del cumplimiento en estos pacientes. Los resultados del estudio permiten extraer conclusiones en cuanto al cumplimiento de los pacientes en nuestro centro, considerándose elevado. El cumplimiento inicial observado del 73,6% es similar al encontrado por

Tabla 2 Datos sociodemográficos

Edad (años)	76,8 ± 6,9
Mujeres	32 (60,4)
Hombres	21 (39,6)
Estado civil	
Casado	30 (56,6)
Viudo	20 (37,7)
Soltero	3 (5,7)
Separado/divorciado	0
Nivel de estudios	
Sin estudios	7 (13,2)
Bajo	38 (71,7)
Medio	8 (15,1)
Superior	0
Hábitat	
Urbano	46 (86,8)
Rural	7 (13,2)
Convivencia	
En pareja	26 (49)
Solo	12 (22,7)
Con hijos	10 (18,9)
Otros	5 (9,4)
Situación laboral	
Pensionista/incapacidad	48 (90,6)
Ama de casa	4 (7,5)
Activo	1 (1,9)
Parado	0

Los datos expresan media ± desviación estándar o n (%).

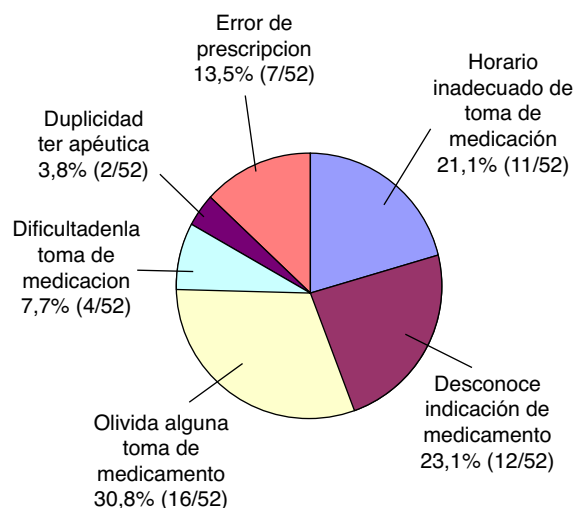


Figura 2 Frecuencia y tipo de PRM detectados.

Fernández Lisón et al¹⁵ y superior al descrito en otros estudios que utilizan igualmente métodos indirectos basados en cuestionarios²⁻⁴. Por otra parte, estudios de valoración del cumplimiento mediante recuento de comprimidos ponen de manifiesto tasas de incumplimiento claramente superiores a las observadas en nuestra población de pacientes⁶. Como consecuencia de la sobrestimación de los métodos indirectos, no se identifica a muchos pacientes no adherentes, perdiéndose así la oportunidad de intervenir sobre su conducta. Esto deriva que en las respuestas de complacencia, nuestro estudio podría tener un sesgo en la clasificación de cumplidores/no cumplidores, a favor de los cumplidores. Para evitar en lo posible este sesgo, se prestó especial atención a las preguntas realizadas a los pacientes durante las entrevistas, llevando a cabo un entrenamiento del personal farmacéutico para minimizar la posible influencia y la motivación de los diferentes entrevistadores sobre la conducta de los pacientes, ya que actualmente no existen cuestionarios validados de forma independiente para este grupo de pacientes, al contrario de lo que ocurre en otras enfermedades como la esquizofrenia, VIH e hipertensión^{16,17}.

Sin embargo, para que el farmacéutico pueda determinar las intervenciones de educación necesarias para mejorar la adherencia y comprobar su eficacia, es necesario contar con un instrumento de medida para evaluar los conocimientos del paciente acerca de su enfermedad y tratamiento, ya que cuestionarios válidos, fiables y de fácil aplicación se convierten en una herramienta de gran utilidad. No obstante, ningún método de valoración del cumplimiento es perfecto, siendo valioso este procedimiento, ya que la mayoría de los pacientes no intentan engañar al farmacéutico, como ha demostrado el estudio de Spilker¹⁸. La relación entre los métodos indirectos utilizados mediante la prueba exacta de Fisher para valorar la adherencia nos ofrece resultados estadísticamente significativos, confirmando que los pacientes con dificultad para tomar la medicación son más incumplidores. Por tanto, en estos pacientes deben reforzarse las medidas de apoyo al cumplimiento farmacoterapéutico, entre las que podrían encontrarse la facilitación de dispositivos para la toma de medicación o sistemas de dosificación personalizada.

Otro de los factores que podría influir en el cumplimiento observado en nuestros pacientes es la asistencia de forma regular a citas concertadas en la consulta externa de nefrología. Nuestro hospital dispone de un programa de atención integrada con consultas de enfermería de prediálisis, lo que incrementa el grado de implicación y conocimiento por el paciente.

Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud considera un tema prioritario de salud pública la falta de adherencia a los tratamientos crónicos, así como sus consecuencias clínicas y económicas¹⁹. Un informe del Sistema Nacional de Salud del año 2006 indica que la falta de adherencia a los tratamientos condiciona hasta un tercio de todos los ingresos hospitalarios²⁰. La participación del farmacéutico cada vez es mayor en el control de las enfermedades crónicas para obtener el máximo beneficio de los tratamientos farmacológicos, especialmente en el control de la hipertensión arterial²¹. Diversos estudios han demostrado que, empleando intervenciones farmacéuticas intensivas, los pacientes pueden llegar a ser más adherentes^{22,23}. Un estudio encontró que el 40% de los pacientes que

participaron en una intervención farmacéutica afirmaron que eran más adherentes como resultado de la simplificación del régimen, y el 80%, que eran más adherentes como resultado de un mayor conocimiento de la medicación²⁴. Sin embargo, el desarrollo de estrategias para mejorar la adherencia a los tratamientos es un proceso complejo que depende del tipo de tratamiento, de la enfermedad y del paciente. Por tanto, las intervenciones deben ser multidimensionales y multidisciplinarias entre los profesionales sanitarios que atienden al paciente^{25,26}. Las intervenciones deben incluir información sobre la enfermedad y la necesidad del tratamiento más adecuado, minimizar el número de fármacos prescritos, informar de los efectos adversos, realizar tarjetas calendario o sistemas de dispensación personalizada, además de intervenir sobre las barreras que dificultan el cumplimiento (problemas de visión, dificultad para tragar, falta de destreza, etc.)²⁷.

Como limitaciones del estudio, hay que tener en cuenta que en el diseño del estudio no se realizó una estimación previa del tamaño de la muestra, seleccionando de modo no probabilístico a una muestra de sujetos teniendo en cuenta los criterios de inclusión del estudio. Otro aspecto que destacar es que en el diseño del estudio se estableció realizar el cuestionario de adherencia a los pacientes que se detectaran como incumplidores en la primera visita, puesto que los autores hemos considerado que es necesario intervenir en estos pacientes en los que la actuación farmacéutica supondría un impacto significativo en la adherencia.

En resumen, nuestro trabajo pone de manifiesto un elevado cumplimiento inicial de los pacientes. No obstante, a través de la intervención farmacéutica realizada, mediante medidas de refuerzo adicional y resolución de PRM desde la Unidad de Atención Farmacéutica en la dispensación de medicamentos, se observa una mejora en la adherencia a los tratamientos, siendo estos resultados estadísticamente significativos, a pesar del limitado número de pacientes incumplidores en los que se realiza una segunda intervención. No obstante, el presente estudio nos orienta de cómo la intervención profesional del farmacéutico es necesaria y beneficiosa para mejorar el cumplimiento terapéutico de los pacientes mayores polimedcados con ERC en estadio 3-5 y constituye una pieza básica de la atención multidisciplinaria a estos pacientes.

Financiación

Proyecto financiado por el Instituto de Investigación Fundación Alcorcón en las convocatorias de los Proyectos Friat 2007. Agradecemos a la Fundación Iñigo Álvarez de Toledo (FRIAT) la financiación ofrecida, que ha hecho posible la realización del presente estudio.

Bibliografía

- Otero A, De Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología*. 2010;30:78-86.
- Villar-Álvarez F, Benegas JR, Rodríguez-Artalejo F. *Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras*. Madrid: ERGON; 2003.
- Tuesca-Molina R, Guayar-Castillon P, Ramón Banegas-Banegas JR, Graciano-Pérez Regadera A. Determinantes del

- cumplimiento terapéutico en personas mayores de 60 años. *Gac Sanit.* 2006;20:220–7.
4. Sackett DL. The hypertensive patient. Compliance with antihypertensive drug therapy. *Can Med Assoc J.* 1989;139:545–9.
 5. Leal Hernández M, Abellán Alemán J, Casa Pina MT, Martínez Crespo J. Paciente polimedcado: ¿conoce la posología de la medicación? ¿afirma tomarla correctamente? *Aten Primaria.* 2004;33:451–6.
 6. Piñero F, Gil V, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Relación entre el cumplimiento del tratamiento farmacológico y el grado de control en pacientes con hipertensión arterial, diabetes no insulina dependiente y dislipemia. *Med Clin (Barc).* 1998;111:565–7.
 7. Faus MJ. Atención Farmacéutica como respuesta a una necesidad social. *Ars Pharmaceutica.* 2000;41:137–43.
 8. Silva Castro MM, Calleja MA, Machuca M, Faus MJ, Fernández-Llimos F. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: adaptación del método Dáder. *Seguim Farmacoter.* 2003;1:73–81.
 9. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharmaceutica.* 2007;48:5-17.
 10. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P, editors. *Cumplimiento. in: Epidemiología clínica, una ciencia básica para la medicina clínica.* Madrid: Díaz de Santos; 1989. p. 250–90.
 11. Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Ministerio de Sanidad y Política Social [citado 5 Abr 2010]. Disponible en: <http://www.msps.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/DocConsensoTARGESIDAPNSEne2010.pdf>.
 12. Gil V, Merino J. *Cumplimiento terapéutico. in: Tratado de Epidemiología Clínica.* Madrid: DuPont Pharma; 1995. p. 299–313.
 13. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL. *Compliance in health care.* Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1979. p. 1–7.
 14. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24:67–74.
 15. Fernández Lisón LC, Barón Franco B, Vázquez Domínguez B, Martínez García T, Urendes Haro JJ, Pujol de la Llave E. Errores de medicación e incumplimiento terapéutico en ancianos polimedcados. *Farm Hosp.* 2006;30:280–3.
 16. Batalla C, Blanquer A, Ciurana R, García M, Cases E, Pérez A, et al. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. *Aten Primaria.* 1984;1:185–91.
 17. Rodríguez Chamorro MA, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez Chamorro A, Faus MJ. Revisión de test de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria.* 2008;40:413–7.
 18. Spilker B. Methods of assessing and improving patient compliance in clinical trials. En: *Guide to Clinical Trials*, Spilker Ed. New York: Raven Press; 1991.
 19. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organization; 2003.
 20. Palop Larrea V, Martínez Mir I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud.* 2004;28:113–20.
 21. Massó J, Carbayo JA, Divisón JA, Carrión L, López de Coca E, Alvarez F. Community pharmacy in the diagnose and hipertensión control. *European Journal of Clinical Pharmacy.* 2005;7:266–76.
 22. Jamenson J, VanNoord G, Vanderwoud K. The impact of a pharmacotherapy consultation on the cost and outcome of medical therapy. *J Farm Pract.* 1995;41:469–72.
 23. Lim Ws, Low HN, Chan SP, Chen SP, Chen HN, Dig YY, et al. Impact of pharmacist consult clinic on a hospital-based geriatric outpatient clinic in Singapore. *Ann Acad Med Singapore.* 2004;33:220–7.
 24. Scharader SL, Dressing B, Blue R, Jensen G, Millar D, Zawada ET. The medication reduction Project: combating polypharmacy in South Dakota elders through communitybased interventions. *S D J Med.* 1996;49:441–8.
 25. Chumney EC, Robinson LC. The effects of pharmacist interventions on patients with polypharmacy. *Pharmacy Practice.* 2006;4:103–9.
 26. Estrada Campmany E. Pauta posológica y su cumplimiento. *Intervención del farmacéutico. Dispensación activa.* OFFARM. 2006;25:96-102.
 27. Piñero Chousa F, Gil Guillen VF, Donis Otero M, Orozco Beltran D, Pastor López R, Merino Sánchez J. Validez de seis métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la diabetes no insulino dependiente. *Aten Primaria.* 1997;19:372–5.