



Acta Médica Colombiana

ISSN: 0120-2448

actamedcolomb@etb.net.co

Asociación Colombiana de Medicina Interna
Colombia

SILVA, GERMÁN ENRIQUE; GALEANO, ESMERALDA; CORREA, JAIME ORLANDO

Adherencia al tratamiento. Implicaciones de la no-adherencia

Acta Médica Colombiana, vol. 30, núm. 4, octubre-diciembre, 2005, pp. 268-273

Asociación Colombiana de Medicina Interna

Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=163113820004>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Adherencia al tratamiento Implicaciones de la no-adherencia

Compliance with the treatment Implications of non-compliance. Hot Topic

GERMÁN ENRIQUE SILVA, ESMERALDA GALEANO,
JAIME ORLANDO CORREA • BOGOTÁ, D.C.

Resumen

Objetivo: revisar la definición actual y los factores asociados a la no-adherencia al tratamiento y las metodologías que mejoran la adherencia a la terapia.

Contexto: los pacientes que inadvertidamente omiten varias dosis y los médicos que atribuyen a falta de eficacia del medicamento pueden no ser conscientes que el problema subyacente es una pobre adherencia con el tratamiento prescrito.

La no-adherencia es un fenómeno mundial de graves consecuencias, que se presenta en todas las edades, desde los niños hasta los ancianos. Se observa en casi todas los estados de las enfermedades crónicas y tiende a empeorar a medida que el paciente lleva más tiempo con la terapia.

La complejidad del fenómeno de no-adherencia a la terapia involucra factores asociados al paciente, a la enfermedad, al ambiente, al medicamento y a la interacción médico-paciente, que requiere un abordaje multidimensional.

Conclusión: han pasado más de 35 años y la no-adherencia se mantiene en cifras preocupantes (59%), al igual que la proporción de hospitalizaciones derivadas del incumplimiento con el tratamiento (33 al 69%). La mortalidad relacionada a la no adherencia registra cifras alarmantes que se mantienen en la misma proporción desde hace más de 15 años. (*Acta Med Colomb* 2005; 30: 268-273)

Palabras clave: *no adherencia, vejez, psicosocial, pacientes*

Abstract

Aim: review the present definition and the factors associated with non-compliance with the treatment and the methodologies that improve adherence to the therapy.

Context: the patients who inadvertently omit several doses and the doctors who attribute poor control to lack of drug efficacy are not aware that the underlying problem is a poor adherence to the prescribed treatment. Non-compliance is a world-wide phenomenon of serious consequences that appears at all ages; it is the case in children as well as in elderly people. It is observed in almost all the stages of chronic diseases and there is tendency to get worse with time.

The complexity of the phenomenon of non-adherence to the therapy involves factors associated to the patient, the disease, the environment, the drug and the interaction doctor-patient that require a multidimensional approach.

Conclusion: after 35 years, non-compliance continues in 59% of the cases, likewise, the proportion of hospitalizations as a result of treatment's interruption (33 to 69%). The mortality related to the non-adherence registers alarming numbers that have stayed the same for more than 15 years. (*Acta Med Colomb* 2005; 30: 268-273)

Key words: *non adherence, elderly, psychosocial, patients*

Dr. Germán Enrique Silva Sarmiento: Médico Cirujano, Universidad Javeriana; Medicina Interna Pediátrica, Universidad Autónoma de México, Ex director médico Merck S.A., Ex Investigador, estudios fase IV, Elly Lilly, Bogotá. Médico adscrito Clínica Country, Bogotá; Ex Editor Iladiba, Editorial Maldonado S.A. Bogotá. Editor Infomed Editores Ltda.; Dra. Esmeralda Galeano: Especialista en: Salud Familiar y Comunitaria, U. Bosque; Gerencia en Servicios de Salud, U Santo Tomás; Auditoria en Servicios de Salud, U Santo Tomás. Subgerente de Servicios de Salud, Hospital Chapinero E.S.E., Bogotá; Dr. Jaime Orlando Correa: Especialista en Administración Hospitalaria, EAN; Diplomado en Diabetes mellitus tipo II, U Bosque. Médico adscrito a Ecopetrol, Bogotá. Correspondencia: Dr. Silva, Tr. 17 No. 121-12 Consultorio 311, Tel. 6197756 Email: germansilva@cable.net.co Recibido: 29/08/05. Aceptado: 09/11/05

Introducción

El mundo moderno y sus avances tecnológicos han permitido el desarrollo de potentes medicamentos que han

incrementado la esperanza de vida, puesto que pueden curar e incluso prevenir la progresión de muchas enfermedades. Sin embargo, el impacto positivo de dichos avances

pierde fuerza en la medida en que los pacientes no siguen las indicaciones médicas.

Se estima que alrededor del 30% de los medicamentos, son formulados en adultos mayores o ancianos, pero cerca del 50% de ellos no siguen los esquemas de tratamiento prescritos por el médico tratante (1) (Figura 1). Esto es especialmente grave si tenemos en cuenta que el 86% de las personas de edad avanzada padecen de al menos una enfermedad crónica que requiere medicación.

La no-adherencia es un fenómeno mundial de graves consecuencias; pérdida del control de la enfermedad, altos costos en el sistema de salud por incremento en ingresos y readmisiones hospitalarias, altos costos familiares, pérdida de calidad de vida, etc.

La no-adherencia al tratamiento, es un problema que se presenta en todas las edades, desde los niños hasta los ancianos. Se observa en casi todas los estados de las enfermedades crónicas y tiende a empeorar a medida que el paciente lleva más tiempo con la terapia.

Fuente de datos y selección de estudios

Se hizo una revisión sistemática de la literatura científica publicada en inglés y español durante el periodo comprendido entre 1990 y 2005 en relación a la “no-adherencia” al tratamiento y las consecuencias derivadas de su incumplimiento. Para ello se realizó una búsqueda sistemática en internet a través de la base de datos Medline, al no existir el término “non adherence” en el Medical Subject Heading (MESH). Se desarrollaron parámetros de inclusión y exclusión según los criterios de la revista de la Asociación Médica Americana (JAMA) sobre revisiones sistemáticas de literatura (2) y se usó en la interfase de PubMed los términos “non adherence AND noncompliance and elderly”, obteniéndose 61 citaciones.

Para la búsqueda en idioma español, se utilizaron la base de datos Lilacs, empleando los términos “adherencia AND tratamiento AND farmacológico”, obteniéndose siete referencias, y la base de datos Sibra-Colombia (Banco Nacional de Datos en Salud y Ciencias Biomédicas) usando el término “no adherencia” que arrojó 10 referencias.

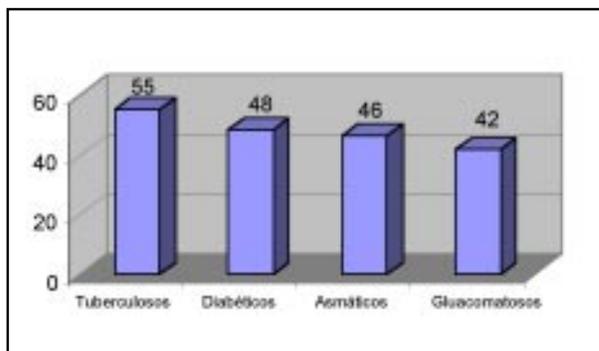


Figura 1. Porcentaje de pacientes que usan correctamente la medicación (Fuente: The Food and Drug Administration and the National Council on Patient Information).

Los autores revisaron manualmente los títulos y resúmenes, seleccionando únicamente las publicaciones que fueron más representativas para el propósito del artículo, es decir, estudios o artículos que aportaran conceptos y datos relevantes relacionados con factores asociados a la “no adherencia” o con métodos para evaluarla, rechazando aquellos estudios en los que se hacía referencia a tratamientos con algún medicamento específico. Una vez revisados los artículos seleccionados, los datos mencionados en el texto se incluyen como soporte de la magnitud del problema al igual que para hacer conciencia en el lector.

Adherencia a la terapia

Definición

La adherencia se ha definido como el contexto en el cual el comportamiento de la persona coincide con las recomendaciones relacionadas con la salud e incluyen la capacidad del paciente para:

- Asistir a las consultas programadas (consultorio/hospital)
- Tomar los medicamentos como se prescribieron
- Realizar los cambios de estilo de vida recomendados
- Completar los análisis o pruebas solicitadas

No-adherencia a la terapia

Definición

Se define como “no-adherencia” la falla en el cumplimiento de instrucciones terapéuticas, ya sea de forma voluntaria o inadvertida; un ejemplo de ello son los problemas relacionados con los medicamentos. La falla en seguir los esquemas de tratamiento indicados por el médico o por el personal de salud es, en esencia, una decisión personal de causa multifactorial. Muchos pacientes hacen un análisis propio de riesgo-beneficio de la necesidad versus conveniencia de tomar el o los medicamentos. A menudo la decisión de si el paciente toma o no la medicación se basa en la evaluación de la importancia de cuatro factores:

- Qué tan alta es la prioridad de tomar la medicación
- La percepción de gravedad de la enfermedad
- La credibilidad en la eficacia de la medicación y
- Aceptación personal de los cambios recomendados

Se considera que la “no-adherencia” a los esquemas de tratamiento prescritos es la mayor causa de falla terapéutica, generalmente atribuida al paciente.

Sin embargo, la complejidad del fenómeno de no-adherencia a la terapia, requiere un abordaje multidimensional, que integre la perspectiva paciente-médico-sistema de salud.

La frecuencia de la no-adherencia al tratamiento puede variar, inclusive un mismo individuo que cumpla con el esquema de una medicación, pero no con la otra o las otras. Además, el comportamiento adherente puede cambiar en el tiempo debido a la percepción del individuo, de la eficacia de la medicación, factores económicos, socioculturales, ambientales, etcétera.

Factores inter-relacionados con la no-adherencia

Aunque enunciaremos los factores de manera individual, en la práctica clínica se observa superposición entre ellos, por tal razón no deben ser evaluados en forma independiente sino como un asunto complejo multifactorial (3). Tampoco es conveniente que el médico presuponga la no-adherencia en forma primaria a una personalidad no cooperadora del paciente.

Las razones por las cuales un paciente no cumple con el esquema de tratamiento indicado se pueden agrupar en cuatro categorías:

Factores asociados al paciente

Deterioro sensorial. La pérdida de la visión y/o audición, puede conducir a que el paciente no obtenga la información adecuada cuando le imparten instrucciones verbales o escritas. La limitación para desplazarse, la pérdida de destreza para abrir envases con protección de seguridad para niños, etcétera.

Deterioro cognoscitivo y estados alterados del ánimo llevan a que la información no se procese o se elabore de manera alterada, por ejemplo: demencias, depresiones, ansiedad, etcétera. (4). En estos casos las distracciones y la información atropellada pueden representar una sobrecarga, que altera significativamente el aprendizaje, generando diversas formas de procesamiento de la información:

- Omisión parcial o total del contenido
- Filtración de acuerdo con creencias personales
- Aprendizaje incorrecto
- Aprendizaje fuera de tiempo
- Aprendizaje incompleto, al procesar sólo una pequeña parte

Aspectos de la enfermedad. En ocasiones el paciente se adapta a los síntomas o a la condición en la que se encuentra y prefiere vivir con síntomas leves que seguir el esquema de tratamiento.

Hay menos adherencia cuando se toma el medicamento de modo preventivo, en el caso de enfermedades asintomáticas o cuando no hay consecuencias inmediatas.

La adherencia a la terapia es especialmente difícil en el caso las enfermedades que comprometen la conciencia y el desempeño social del individuo, por ejemplo en las enfermedades mentales, en las cuales la adherencia a la terapia es un verdadero reto para el cuidador, quien depende de la cooperación del paciente.

Factor ambiental

El paciente que vive solo (en la mayoría mujeres) con frecuencia falla en cumplir con la adherencia al tratamiento. Pueden ser factores a tener en cuenta; el aislamiento social, las creencias sociales y los mitos en salud (tomar medicinas solo cuando no se siente bien y suspenderlas cuando se siente mejor, o darse el caso que, si la dosis dada es buena, una dosis mayor es mejor).

Factor asociado al medicamento

En general se considera que hay alta adherencia al tratamiento cuando éste es corto o por tiempo limitado. La adherencia al medicamento disminuye en los siguientes casos:

- Procesos crónicos
- Polifarmacia, cuando varios medicamentos deben ser tomados al mismo tiempo
- Cuando el esquema de dosis es complicado
- Cuando la vía de administración requiere personal entrenado
- Cuando el medicamento exhibe eventos adversos de consideración. Ejemplo: virilización, impotencia, etcétera.

La percepción que el paciente tiene del medicamento debe ser tenida en cuenta en especial cuando éste afecta el desempeño cotidiano. La clase terapéutica del medicamento también afecta la adherencia, siendo alta en los medicamentos cardiovasculares y antidiabéticos (por el temor a morir si no se toma) y baja con el uso de sedantes y antidepresivos.

En el caso de no-adherencia al medicamento, las situaciones más frecuentes son:

- No iniciar la toma del medicamento
- No tomarlo de acuerdo a las instrucciones
- Omitir una o más dosis
- Duplicar la dosis (sobredosis)
- Suspensión prematura del tratamiento
- Tomar la dosis a una hora equivocada
- Tomar medicamentos por sugerencia de personal no médico.
- Tomar el medicamento con bebidas o alimentos prohibidos o con otros medicamentos contraindicados.
- Medicamentos vencidos o guardados en lugares no apropiados
- Uso inadecuado de los dispositivos de administración, como es el caso de los inhaladores.

De los problemas relacionados con los medicamentos, las fallas en recibir la medicación ocasionan el 54% de las consultas hospitalarias y el 58% de las hospitalizaciones (En los Estados Unidos, tales problemas ascienden a 17 millones de consultas por urgencias, 8.7 millones de hospitalizaciones/año y costos de US\$76.6 billones anualmente) (5). El subcomité del Senado de los Estados Unidos que estudió la no adherencia a la medicación, encontró que no tomar los medicamentos resultó en cerca de 300.000 muertes anualmente, de las cuales 125.000 de ellas ocurrieron en pacientes cardíacos en recuperación, cifra que desde 1990 no ha disminuido. Los datos más recientes en relación con los medicamentos se esquematizan a continuación (Figura 2).

Factor de interacción médico/paciente

Es muy importante la calidad y claridad de las instrucciones dadas por el médico tratante con relación a la duración, forma y horarios de la medicación. La adherencia se

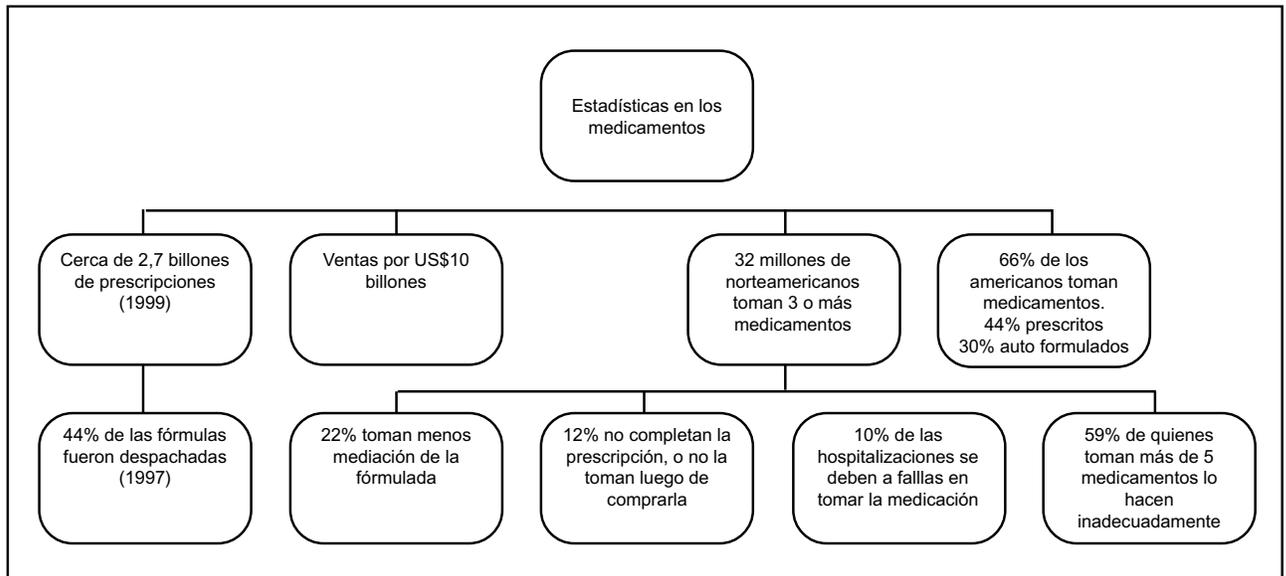


Figura 2. Estadísticas en los medicamentos. (Fuente: American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics — 2005 Update. Dallas, Tex.: American Heart Association; 2004.)

puede afectar si el paciente no tiene una adecuada habilidad para hacer preguntas de las dudas que tiene o si la comunicación médico-paciente o viceversa es deficiente. La duración de la consulta es también causa de no-adherencia si no se dispone de suficiente tiempo para explicar el tratamiento y menos si el esquema es complejo.

Implicaciones de la no-adherencia a la terapia

Las consecuencias de la no-adherencia al tratamiento están relacionadas con las condiciones específicas del paciente y su patología y transitan en un amplio rango de aspectos que van desde pérdida en la calidad de vida del paciente y su familia e incremento en los costos para el paciente y el sistema de salud, hasta casos de reconocida gravedad que comprometen la vida del paciente. La adherencia a la terapia es un concepto relevante en caso de recomendaciones para la planificación familiar, el control de la obesidad, terapias de rehabilitación e inclusive para la apropiación de hábitos saludables (dejar de fumar, disminuir la ingesta de sal, restringir el colesterol y cumplir con el ejercicio o actividad física requerida), complementarios a la terapia farmacológica. La lista de posibles consecuencias de la no-adherencia a la terapia es amplia, como lo es la complejidad del fenómeno de adherencia a la terapia. Algunos ejemplos son:

- La omisión de la medicación antiarrítmica que puede llevar al paciente a paro cardíaco
- El no uso de las gotas para el glaucoma, puede resultar en daño irreparable del nervio óptico.
- En el caso de los antihipertensivos se puede desencadenar hipertensión de robote (6, 7), agravado por el hecho de constituir una enfermedad silenciosa.

- Infecciones recurrentes, resistentes y el surgimiento de gérmenes multirresistentes, cuando no se toman de la manera adecuada los antibióticos.
- Mayor número de hospitalizaciones y gravedad creciente de las mismas en el caso de tratamientos con inhaloterapia.
- El rechazo agudo postoperatorio, rechazo crónico y pérdida del trasplante, son, en muchos casos, el resultado de la no adherencia a la terapia.

Si el médico tratante no es consciente de la no-adherencia, puede cometer errores como:

- Prescribir dosis mayores que resultan innecesarias y en algunos casos peligrosas
- Ordenar estudios invasivos innecesarios
- Ordenar estudios que incrementan costos al sistema
- Cambiar la terapia ante la falta de respuesta clínica.

Los eventos de no-adherencia al medicamento pueden también revelar una prescripción innecesaria (8). Es el caso del paciente que se siente mejor cuando no toma el medicamento y el médico tratante ignora este hecho.

De todos los grupos de edad, los ancianos son los que más se benefician con los avances tecnológicos en medicamentos. Estudios epidemiológicos han mostrado que el 25% de los pacientes mayores de 65 años ingieren seis o más medicamentos y que el 25% de todos los que están en la tercera edad consumen al menos cuatro medicamentos diferentes. Entre los grupos terapéuticos prescritos con mayor frecuencia en la tercera edad están los medicamentos cardiovasculares, los antibióticos, los diuréticos y los sicotrópicos.

También es cierto que en este grupo se incrementa el riesgo de fallas en la adherencia a la terapia, con serias consecuencias, mayor dificultad en la detección y en el manejo.

Desde 1969 hay publicaciones informando que el 58% de los paciente mayores cometen errores cuando toman la medicación (*National Institute of Health, 1990*), cifra que es prácticamente idéntica a la reportada en el presente año de 59% por la *American Heart Association* (AHA). Un hecho similar se observa con el número de hospitalizaciones debidas a fallas en la toma de los medicamentos, en las que prácticamente no existe variación; en 1977 era de 10% (*National Institute of Health, 1990*), y en el año 2005 la AHA informa el mismo porcentaje, y muy similares a las reportadas por Martin del 10% (9) y Col del 11.4% (10)

Metodologías para mejorar la adherencia a la terapia

Información efectiva

Los miembros del equipo de atención en salud (médico, enfermera, terapeuta, farmacéuta, etc.), deben estar entrenados para brindar las instrucciones claras, suficientes y pertinentes para el nivel mental y socio-cultural del paciente. Es importante evitar al máximo el lenguaje técnico, pero si se presenta la situación deberá dedicarse el tiempo necesario para documentar al paciente sobre el significado general y específico del término. El encuentro médico-paciente es una situación en la cual el paciente debe:

- Entender el propósito de la medicación
- Identificar el medicamento que debe tomar
- Conocer la duración del tratamiento
- Comprender el esquema de dosificación por seguir.

Tanto el médico como el fabricante deben verificar que el envase de los medicamentos tenga en cuenta las limitaciones físicas de los pacientes y que los insertos estén escritos en letra de tamaño adecuado y en lo posible, en el idioma del paciente.

El tratamiento debe ser lo más sencillo y con los mínimos efectos secundarios posibles. La evidencia demuestra que con una adecuada motivación, educación y apoyo, se pueden superar las dificultades de lograr una adecuada adherencia.

El éxito para lograr una adecuada adherencia radica en una buena educación.

Comunicación asertiva

El concepto de concordancia sugiere que el profesional de la salud y el paciente encuentren áreas de la salud que compartan y sean el punto de partida para construir conjuntamente un acuerdo acerca de la naturaleza de la enfermedad y el más apropiado esquema terapéutico. Tanto médico como paciente deben ser capaces de discutir conceptos acerca del esquema terapéutico de manera abierta y honesta, debiendo existir concordancia entre ellos, la naturaleza de la enfermedad, el tratamiento requerido y los riesgos y beneficios asociados con el tratamiento planteado (11).

Este nuevo abordaje reemplaza la postura de un profesional que trata de imponerse al paciente y mejorar la adherencia a la terapia. No hay duda que, si el paciente no se

involucra en el proceso de toma de decisiones, es poco probable que se cumplan las instrucciones necesarias para mejorar la condición del sujeto.

Educación consistente

Los profesionales de la salud y el sistema de salud tienden a considerar la educación del paciente como un proceso demorado, de resultados pobres y poco cuantificables; sin embargo, si se incorpora como proceso en la interacción entre médico y paciente en cada visita, el resultado es una mejor adherencia a las recomendaciones y al cumplimiento de la terapia, menos llamadas y menos hospitalizaciones. El proceso resulta en esencia una conducta costo-efectiva (12).

Ayudas directas para mejorar la adherencia

Existen desde sencillas fichas o formas preimpresas para diligenciar, hasta envases con dispositivos electrónicos sonoros o con indicadores luminosos que avisan en caso de olvido de una dosis, pasando por las ayudas nemotécnicas que involucran a los familiares (padres, esposa, hijos mayores, personas con las que se convive y en general cuidadores) (13).

Las herramientas que facilitan la adherencia a la terapia deben adecuarse a las necesidades y condiciones particulares del paciente y son los diferentes profesionales de la salud los llamados a identificar las opciones disponibles para cada necesidad.

Recientemente, se encuentran disponibles en Colombia los dispositivos digitales sonoros y con indicadores luminosos o de vibración, así como las tarjetas resumen de las indicaciones médicas.

Conclusión

Han pasado más de 35 años y la no-adherencia se mantiene en cifras preocupantes (59%), al igual que la proporción de hospitalizaciones derivadas del incumplimiento con el tratamiento (33 al 69%) (14), y la mortalidad registra cifras alarmantes que se mantienen en la misma proporción desde hace más de 15 años.

También se sabe que la causa más común de falla terapéutica es una pobre o inadecuada adherencia a la terapia y que factores como la edad, poseer más de una enfermedad crónica y la prescripción de un alto número de medicamentos se correlacionan directamente con la no-adherencia a la terapia.

La naturaleza compleja de la adherencia a la terapia sugiere una solución multifactorial (14), definida en el tiempo y con la participación activa de todos los miembros del equipo de atención en salud. De manera ideal, las directrices deberían ser desarrolladas e implementadas en el ámbito institucional, con protocolos y manuales de manejo; sin embargo en la práctica esto puede ser de difícil ejecución, por ello, cada profesional debe concientizarse de la importancia del tema e incluir en sus procedimientos

cotidianos evaluaciones del nivel de adherencia de sus pacientes y medidas correctivas en casos de fallo.

Aunque el médico generalmente proporciona instrucciones para el beneficio del paciente, con relativa frecuencia son los pacientes quienes voluntaria o involuntariamente adoptan actitudes que afectan negativamente su salud.

Para mejorar la adherencia a la terapia, el clínico debe informar ampliamente al paciente e involucrarlo activamente en la negociación y decisión de las medidas terapéuticas; así, logrará que se apropie de dichas medidas. Adicionalmente, el equipo de salud deberá asesorar al paciente para que implemente herramientas de utilidad para disminuir la no-adherencia, cuando las circunstancias están fuera de control del paciente.

Dada la magnitud e importancia de la pobre adherencia a la medicación, la Organización Mundial de la Salud ha publicado una guía basada en la evidencia para médicos, personal de salud y directivas en salubridad para mejorar las estrategias de adherencia a la terapia. (15).

Todas estas medidas y el impacto positivo que puedan generar pierden fuerza o validez en la medida que el paciente no siga adecuadamente las indicaciones médicas.

Referencias

1. **Billups SJ, Malone DC, Carter BL.** Relationship between Drug Therapy Non-compliance and Patient Characteristics, Health-Related Quality of Life, and Health Care Costs. *Pharmacotherapy* 2000; **20**(8):941-949
2. **Oxman AD, Guyatt GH, et al.** Users' Guides to The Medical Literature, VI How to use an overview. *JAMA* 1994; **272** (17): 1367-1371
3. **Cáceres FM.** Factores de riesgo para abandono (no adherencia) del tratamiento antituberculoso. *MedUNAB* 2004; **7**:172-180
4. **Palop L, Martínez M.** Adherencia al tratamiento en el paciente anciano; *Inf Ter Sist Nac Salud* 2004; **28**: 113-120
5. **Smith KM, McAdams JW, Frenia ML, Tood MW.** Drug-related problems in emergency department patients. *Am J Health-Syst Pharm*, 1997; **54**:295-298
6. **Cramer JA.** Effect of partial compliance on cardiovascular medication effectiveness. *Heart* 2002; **88**:203-206.
7. **Santana A., Castañeda R.** Descontrol del paciente hipertenso e incumplimiento del tratamiento farmacológico. *Rev Med IMSS* 2001; **39**(6):523-529
8. **Gupta S, Rappaport HM, Bennett LT.** Inappropriate drug prescribing and related outcomes for elderly Medicaid beneficiaries residing in nursing homes. *Clin Ther* 1996;**18**:183-196.
9. **Martin L, Rose J.** End-Organ Damage as a Result of Medication Noncompliance: *US Pharm* 1999; **24**:2
10. **Col N, Fanale JE, Kronholm P.** The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med* 1990;**150**(4):841-5.
11. **Kusserow RP.** Medication Regimens: Causes of Noncompliance. *Office of Inspector General, U.S. Department of Health and Human Services* 1990; **WOEL-04-89-8912.**
12. Compliance or Concordance: Is There a Difference?. *Drug Ther Perspect* 1999; **13**(1): 11-12.
13. **Haynes RB, McDonald HP, Garg AX.** Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. *JAMA.* 2002;**288**:2880-2883.
14. **Osterberg L, Blaschke T.** Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;**353**(5):487-97
15. **Sabaté E.** Adherencia a los tratamientos a largo plazo: Pruebas para la acción. *Organización Mundial de la Salud/OMS*, 2004; traducción de la Organización Panamericana de la Salud/OPS.