

■ REVISIÓN

Adherencia al tratamiento. Una revisión desde la perspectiva farmacéutica

Therapeutic adherence. A review from the pharmaceutical perspective

C. Vilaplana Pérez, F. González Javier, J.R. Ordoñana Martín

Departamento de Anatomía Humana y Psicobiología. Universidad de Murcia.

RESUMEN

El incumplimiento terapéutico constituye un importante problema asistencial que puede afectar a la salud de los pacientes. Es una de las posibles causas del fracaso de los tratamientos, afecta seriamente a la calidad de vida y genera importantes costes para el sistema de salud. Por estos motivos, el conocimiento de las tasas de incumplimiento resulta de gran interés sanitario. Así, para la planificación de intervenciones efectivas es necesaria la mejora de los instrumentos de medida del comportamiento en la adherencia terapéutica, así como el estudio de los factores relacionados con un apropiado cumplimiento, individual y comunitario. De acuerdo con la revisión realizada, y de forma general, se estima que un 40% de los pacientes no cumple con las recomendaciones terapéuticas. En el caso de las enfermedades agudas, la tasa de incumplimiento llega al 20%, mientras que en las enfermedades crónicas alcanza el 45%. Los principales factores que influyen en la adherencia terapéutica están relacionados con el propio paciente (creencias y motivaciones, edad o estatus socioeconómico), el tipo de enfermedad, el tratamiento propuesto para afrontarla y el propio sistema de asistencia sanitaria. El presente artículo ofrece una visión actualizada de la adherencia terapéutica, con una revisión de los diferentes métodos de medida utilizados, y se identifican los factores relacionados con ella y las principales intervenciones de mejora, incluidas las llevadas a cabo por el profesional de farmacia.

Palabras clave: Adherencia terapéutica, cumplimiento terapéutico, medición de adherencia, intervenciones de mejora.

ABSTRACT

Therapeutic non-adherence is a major health care problem that may affect patients' health. It is one of the possible causes of treatment failure, as it seriously affects quality of life and imposes a financial burden on the health care system. For this reason, knowledge of the rates of non-compliance is a topic of major medical concern. Furthermore, there is a need to improve the instruments for measuring adherence behaviour and to study the factors related to an adequate compliance in order to plan effective interventions, both individually and on a community level. It is generally thought, on the basis of clinical reviews, that 40% of patients do not comply with medical recommendations. The rate of non-compliance is around 20% in the case of acute diseases, whereas for chronic diseases it rises to 45%. The main factors influencing adherence to therapeutic regimens are related to patients (beliefs and motivations, age or socio-economic status), type of disease, treatment prescribed, and the health care system itself. The present study gives an updated view of therapeutic adherence, with a review of the different methods of measurement used and identification of the major factors related to adherence and the main interventions for improving it, including those adopted by pharmacists.

Keywords: Therapeutic adherence, therapeutic compliance, measurement of adherence, improvement interventions.

Fecha de recepción: 17/07/2012. Fecha de aceptación: 15/10/2012.

Correspondencia: C. Vilaplana Pérez. Departamento de Anatomía Humana y Psicobiología. Universidad de Murcia. 30100 Murcia.
Correo electrónico: christinavilaplana@gmail.com

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en su documento «Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción»¹, define la adherencia al tratamiento, fusionando las definiciones de Haynes² y Rand³, como «el grado en que el comportamiento de una persona –tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios en el modo de vida– se corresponde con las recomendaciones acordadas por un prestador de asistencia sanitaria». En este documento se hace especial hincapié en la necesidad de distinguir la «adherencia» del «cumplimiento». Esta diferencia radica en que la adherencia requiere la conformidad del paciente respecto a las recomendaciones. Sin embargo, en la literatura científica se usan indistintamente ambos términos dependiendo de sus autores.

El incumplimiento terapéutico constituye un importante problema asistencial que puede afectar a la salud de los pacientes, y es una de las posibles causas del fracaso de los tratamientos. Se trata de un fenómeno común, sobre todo en procesos crónicos, y de origen complejo.

Frecuencia de aparición

La no adherencia es un problema que se presenta en todas las edades. Se observa en casi todos los estados de las enfermedades crónicas y tiende a empeorar a medida que el paciente lleva más tiempo con la terapia. Puede variar incluso en un mismo individuo, que cumple con el esquema de una medicación pero no con el de otra u otras. Además, el comportamiento puede variar en el tiempo debido a la percepción del individuo, a la eficacia de la medicación, a los factores económicos, etc.⁴.

En general, se estima que un 40% de los pacientes no cumple con las recomendaciones terapéuticas. En el caso de enfermedades agudas, la tasa de incumplimiento llega aproximadamente al 20%, mientras que en las enfermedades crónicas alcanza el 45%. Cuando los regímenes terapéuticos consisten en cambios de hábitos o estilos de vida, el incumplimiento es incluso más elevado⁵. En la tabla 1 se muestran las tasas encontradas por algunos estudios en función de la enfermedad y el método de medición.

Definir y medir la adherencia terapéutica

Son muchas las posibles situaciones intermedias en que existe algún seguimiento, aunque no completo, de las recomendaciones sanitarias. Sin embargo, la adherencia al tratamiento se estima generalmente como una variable binaria cumplidor/no cumplidor, con una amplia variación en los criterios utilizados.

Cuando el método utilizado para estudiarlo permite su valoración cuantitativa, se considera cumplidor si se toma el 100% de la dosis recomendada, aunque se admiten variaciones, como observar el tratamiento por encima del 75-80%, o entre el 80 y el 110% de la dosis prescrita. En estos casos se considera incumplidores a los que toman dosis por debajo del valor inferior e hipercumplidores a quienes lo hacen por encima del valor superior del intervalo. Cuando se ha estudiado el periodo de seguimiento, se puede distinguir entre incumplimiento parcial (adherencia en algunos momentos), esporádico (cuando se incumple de forma ocasional), secuencial (cuando el paciente deja el tratamiento durante periodos en que se encuentra bien y lo restaura cuando aparecen síntomas), cumplimiento de bata blanca (si sólo se adhiere cuando está cercana una visita médica) y, finalmente, incumplimiento completo (cuando el abandono del tratamiento es de forma indefinida).

Atendiendo a la prescripción, se distingue entre la no adherencia primaria, que incluye tanto no llevarse la prescripción de la consulta como llevársela pero no retirarla de la farmacia, y la no adherencia secundaria, que incluye tomar una dosis incorrecta, a horas inadecuadas, olvidarse de tomar una o varias dosis (o aumentar la frecuencia de éstas) o suspender el tratamiento demasiado pronto, dejando de tomarlo antes de la fecha recomendada por el médico o no obteniendo una nueva prescripción¹⁵.

Finalmente, otros autores clasifican la no adherencia en dos tipos: «no adherencia intencionada» y «no adherencia no intencionada» (la intención del paciente no se cumple por ciertas dificultades, como los olvidos)¹⁶.

Tabla 1. Tasas de incumplimiento según el tipo de enfermedad y las características de los estudios

Referencia	Incumplimiento (%)	Instrumento de medida	Enfermedad/tratamiento
Abrahams, 1997 ⁶	41	Visita sorpresa	Antibióterapia
Pandaluz et al., 2003 ⁷	33	Observación directa. Muestra en orina	Tuberculosis
Machuca, 2000 ⁸	53,20 (grupo control)	Encuesta telefónica	Antibióterapia
	39 (grupo intervención)	Encuesta telefónica. Información escrita	
Liu et al., 2001 ⁹	93	Cumplimiento autocomunicado	Tratamiento antirretroviral de gran actividad
	83	Recuento de comprimidos	
	63	Recuento con dispositivo electrónico	
Puigventós et al., 1997 ¹⁰	44,50	Métodos indirectos (entrevistas, cuestionarios, encuestas)	Hipertensión
	53,60	Recuento de comprimidos	
García-Reyes et al., 2002 ¹¹	39,40 (fármacos prescritos por el médico de familia)	Entrevistas periódicas	Tratamiento cardiovascular
	22,40 (fármacos prescritos por especialistas)		
Márquez et al., 1998 ¹²	44,91 (revisión de estudios)	Diferentes métodos	Hipertensión arterial
Granados et al., 2007 ¹³	44,10	Cuestionario de creencias de hipertensión arterial	Hipertensión
Bulloch y Patten, 2010 ¹⁴	34,6 (antipsicóticos)	Entrevista personal o mediante llamada telefónica	Medicación psicotrópica
	34,7 (hipnóticos-sedantes)		
	38,1 (ansiolíticos)		
	44,9 (estabilizadores del estado ánimo)		
	45,9 (antidepresivos)		

A pesar del gran interés teórico y práctico de esta cuestión, en la actualidad no existe un método único considerado de referencia para medir la adherencia, por lo que se pueden utilizar varios de ellos con el fin de paliar las insuficiencias que todos poseen. Siguiendo la clasificación de Palop y Martínez¹⁵, entre los métodos disponibles para medir la adherencia al tratamiento se encuentran los métodos objetivos (directos e indirectos) y los subjetivos. Los métodos objetivos directos se basan en la determinación del fármaco, de sus metabolitos o de sustancias trazadoras en algún fluido biológico, frecuentemente sangre u orina.

Los métodos objetivos indirectos valoran el incumplimiento a partir de circunstancias relacionadas con él y con el grado de enfermedad. Entre ellos podemos citar los siguientes: recuento de comprimidos, monitores electrónicos acoplados al envase de los medicamentos (MENS), valoración de la asistencia a las citas previas programadas, control de las visitas a enfermería para recoger recetas incluidas en la cartilla de largo tratamiento (CLT), valoración de la eficacia terapéutica alcanzada y valoración de los efectos adversos de los medicamentos.

Por último, los métodos subjetivos son sencillos y económicos, y los más adecuados cuando la población que se valora es amplia. Entre ellos figuran el juicio del médico y las técnicas de entrevista¹⁷ (tabla 2).

Factores implicados

Siguiendo la clasificación de la OMS¹, la adherencia terapéutica es un fenómeno multifactorial determinado por la acción conjunta de cinco tipos de factores. Así, cada enfermedad podrá estar influenciada por todos, varios o por sólo alguno de ellos, en función de sus características particulares.

Factores socioeconómicos y demográficos

La edad es un factor con una demostrada influencia sobre la adherencia terapéutica, aunque de manera irregular¹. Debe evaluarse por separado para cada afección y, si fuera posible, por las características del paciente y por el

Tabla 2. Instrumentos de entrevista. Características de su aplicación¹⁷

Test	Características
Test de cumplimiento autocomunicado (Haynes-Sackett) ¹⁵	<ul style="list-style-type: none"> • Pregunta al enfermo su nivel de cumplimiento • Método fiable para detectar malos cumplidores
Test de Morisky-Green	<ul style="list-style-type: none"> • Inicialmente diseñado para valorar el cumplimiento en pacientes con hipertensión arterial • Valora si el enfermo «adopta actitudes correctas en relación con la terapéutica de su enfermedad» • Asume que, si esas decisiones son correctas, el enfermo es buen cumplidor
Test de la comprobación fingida (<i>bogus pipeline</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Se solicita al paciente una muestra de orina para calcular la cantidad de medicamento consumido
Test de conocimiento del paciente sobre la enfermedad (test de Batalla)	<ul style="list-style-type: none"> • Con preguntas sencillas se comprueba el conocimiento del paciente sobre su enfermedad • Asume que a mayor conocimiento, mayor grado de cumplimiento
Test de Prochaska-Diclemente	<ul style="list-style-type: none"> • Método sencillo, económico, breve y de fácil administración • Aplicable a enfermedades crónicas • Tiende a sobrestimar el cumplimiento
Test de Hermes	<ul style="list-style-type: none"> • Preguntas relacionadas con el tipo de mediación, la dosis y las situaciones susceptibles de olvidar tomar el fármaco • Los cumplidores son los que obtienen una puntuación >3
Test de Herrera Carranza	<ul style="list-style-type: none"> • Diseñado para mejorar la vigilancia del cumplimiento terapéutico en el ámbito de la farmacia comunitaria
Test de cumplimiento SMAQ (Medication Adherence Questionnaire)	<ul style="list-style-type: none"> • Cuestionario para pacientes con sida • Validado para pacientes con trasplante renal en terapia con tacrolimus¹⁸
Escala simplificada para detectar problemas de cumplimiento (ESPA) con el tratamiento antirretroviral	<ul style="list-style-type: none"> • Instrumento válido para detectar problemas de cumplimiento del tratamiento antirretroviral en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana
Escala informativa de cumplimiento de la medicación (Medication Adherence Report Scale [MARS])	<ul style="list-style-type: none"> • Cuestionario de 30 preguntas sobre creencias de salud, experiencias y comportamiento
Breve cuestionario de la medicación (Brief Medication Questionnaire [BMQ])	<ul style="list-style-type: none"> • Test validado para ciertas enfermedades, como la diabetes mellitus y la hipertensión, y para pacientes que han usado monitores electrónicos asociados al envase

grupo de edad de desarrollo (es decir, niños dependientes de los padres, adolescentes, adultos y pacientes ancianos).

Las condiciones socioeconómicas y las variables relacionadas, como la raza, también se han analizado como factor predictivo de adherencia terapéutica en determinados trastornos^{19,20}.

Factores relacionados con el sistema de asistencia sanitaria

Parece ser que una buena relación proveedor-paciente puede mejorar la adherencia terapéutica¹. Sin embargo, se han estudiado más los factores sanitarios que ejercen un efecto negativo. Entre éstos, podemos mencionar los servicios de salud poco desarrollados, los sistemas deficientes de distribución de medicamentos, la falta de adiestramiento y la sobrecarga de trabajo del personal sanitario, la falta de incentivos y la retroalimentación sobre el desempeño, o las consultas de corta duración¹.

Factores relacionados con la enfermedad

Están relacionados con la gravedad de los síntomas, el grado de discapacidad, la velocidad de progresión y la gravedad de la enfermedad, y la disponibilidad de tratamientos efectivos. En este marco, los síntomas resultan clave para la acción y como reforzadores de la adherencia. El paciente que experimenta un conjunto particular de síntomas perturbadores y un alivio inmediato al adherirse a las prescripciones médicas tiene mayores posibilidades de

desarrollar un buen nivel de cumplimiento, mientras que el que presenta una enfermedad asintomática no dispone de claves internas para la acción, y su seguimiento de la prescripción no recibe refuerzo²¹.

Factores relacionados con el tratamiento

Los más notables son los relacionados con la complejidad del régimen médico: la duración del tratamiento, los fracasos de tratamientos anteriores, los cambios frecuentes, la inminencia de los efectos beneficiosos, los efectos secundarios y la disponibilidad de apoyo médico para tratarlos¹.

Factores relacionados con el paciente

Los factores relacionados con el paciente, a pesar de ser sólo un determinante¹, merecen una especial consideración. La adherencia dependerá, entre otros factores, de los recursos, los conocimientos, las creencias y las actitudes acerca de la enfermedad y la motivación para recuperar la salud⁵. Algunos factores relacionados con los pacientes son el deterioro sensorial y los estados alterados del ánimo⁴. Los pacientes deprimidos tienen 3 veces más posibilidades de ser no adherentes que los pacientes no deprimidos¹⁶.

Intervenciones de mejora

El desarrollo de estrategias para mejorar la adherencia terapéutica es un proceso complejo que depende del tipo de tratamiento, de la enfermedad y del paciente. Las intervenciones de mejora se pueden agrupar en seis grandes grupos:

Intervenciones simplificadoras de tratamiento

Muchas pruebas relacionan la complejidad del tratamiento con el incumplimiento. Por su número, destacan los estudios que comparan las pautas de tratamiento con el número de tomas diarias²²: han observado que una sola toma diaria de la dosis proporciona mejores resultados de adherencia y mantenimiento de ésta en 12 meses que la distribución de la dosis en dos tomas diarias, a pesar de la disminución de tabletas por toma. También se ha comparado la toma diaria con la semanal²³, con una ligera ventaja de esta última frente a la toma diaria respecto a la adherencia (del 85,9 y el 79,45%, respectivamente).

Intervenciones informativas/educativas

Múltiples investigaciones evalúan este tipo de intervenciones: desde la entrega de información escrita²⁴ hasta las sesiones educativas grupales²⁵, pasando por la información individualizada realizada por el personal de enfermería²⁶ o los profesionales de farmacia²⁷. En conjunto, puede decirse que las intervenciones basadas únicamente en la transmisión de información han sido poco eficaces para la mejora de la adherencia. Esto ha llevado a algunos autores a concluir que la transmisión de información parece una condición necesaria pero no suficiente para una mejora de la adherencia²⁸.

Intervenciones de apoyo familiar/social

Parece verificarse que las personas que viven solas presentan mayores tasas de incumplimiento²⁸. En función de estos datos, las intervenciones incluidas en este grupo tendrían como objetivo la mejora de la adherencia a través de la implicación en el proceso de la familia o el entorno social.

Intervenciones de refuerzo conductual

Son abundantes las investigaciones publicadas en este sentido, y las estrategias empleadas son diversas: llamadas telefónicas recordatorias y de seguimiento, mensajes de texto, autocontrol del proceso por parte del paciente, recompensa tangible por la consecución de objetivos, o seguimiento exhaustivo. En general, estos estudios obtuvieron beneficios significativos, por lo que parecen estrategias adecuadas para poner en práctica²⁸.

Combinación de intervenciones

Entre las más habituales encontramos las que combinan la educación sanitaria con los recordatorios²⁹, las técnicas conductuales como la recompensa con otras intervenciones³⁰, o la implicación de la familia con otras estrategias³¹. Aunque se trata de combinaciones de intervención muy diversas, se puede afirmar que, en conjunto, prácticamente cualquier combinación de intervenciones obtiene resultados favorables, y mejores que las intervenciones aisladas, en la mejora del cumplimiento terapéutico y el control de la enfermedad.

Seguimiento farmacoterapéutico mediante el método Dáder

Asimismo, en relación con el trabajo del profesional de farmacia, es importante mencionar el seguimiento farmacoterapéutico (SFT) mediante el método Dáder, como intervención de mejora y herramienta útil para aumentar la adherencia terapéutica, ya que permite al farmacéutico seguir unas pautas claras y sencillas para realizarlo de forma sistematizada³². Este método tenía como objetivo inicial dotar al farmacéutico de una herramienta que le permitiese prevenir, identificar y solucionar los problemas relacionados con los medicamentos y los resultados negativos asociados a la medicación que presentaba la población. Actualmente, este procedimiento lo utilizan muchos farmacéuticos en su actividad clínica habitual, y se ha demostrado su utilidad en la mejora de la adherencia terapéutica³².

Conclusión

Tras la revisión realizada en torno al concepto de adherencia terapéutica, podemos concluir que, a pesar de la variedad de los factores implicados y el modelo de intervención, parece existir una idea común que subyace en todo momento para favorecer la adherencia: los pacientes deben ser considerados socios activos junto con los profesionales de la salud. El desarrollo de una buena comunicación entre unos y otros se convierte en un requisito esencial de una práctica clínica efectiva. Asimismo, se ha demostrado la efectividad de muchas de las diferentes estrategias o intervenciones de mejora, si bien se observa una carencia de estudios comparativos que ayuden a decidir el tipo de intervención. En todo caso, a la vista de su eficacia, debería estar más extendido su uso en la práctica clínica diaria. Además, entendemos que el profesional de farmacia debería estar más implicado en el SFT para garantizar una buena adherencia. En la actualidad existen procedimientos, como el citado método Dáder, cuyo uso debería estar más extendido en diferentes ámbitos sanitarios, especialmente en la farmacia comunitaria.

Bibliografía

1. OMS. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción, 2004.
2. Haynes RB. Determinants of compliance: the disease and the mechanisms of treatment. Baltimore MD: Johns Hopkins University Press, 1979.
3. Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol.* 1993; 72: 68D-74D.
4. Silva GE, Galeano E, Orlando Correa J. Adherencia al tratamiento. Implicaciones de la no-adherencia. *Acta Med Colom.* 2005; 30(4): 269-271.
5. Martín Alonso L, Grau Abalo JA. La investigación de la adherencia terapéutica como un problema de la psicología de la salud. *Psicología y Salud.* 2004; 1: 89-99.
6. Abrahams J. Patient compliance in general practice. *Aust Fam Physician.* 1997; 6: 1.200-1.205.
7. Pandaluz A, Gultekin D, Erdem E, Kayaalp N. Low level of compliance with tuberculosis treatment in children monitoring by urine test. *Ann Trop Paediatr.* 2003; 23(1): 47-50.
8. Machuca González M. Influencia de la intervención farmacéutica en el cumplimiento de los tratamientos con antibióticos [tesis doctoral]. Sevilla, 2000.
9. Liu H, Golin CE, Millar LG, Hay RD, Beck CK, Sanandaji S, et al. A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. *Ann Intern Med.* 2001; 134: 968-977.
10. Puigventós Latorre F, Lodrá Ortolá V, Vilanova Boltó M, Delgado Sánchez O, Lázaro Ferreruela M, Fortaleza-Rey Borralleras J, et al. Cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión: 10 años de publicaciones en España. *Med Clin (Barc).* 1997; 109: 702-706.
11. García-Reyes Ramos M, López Torres J, Ramos E, Alcarria A, Fernández C, López MA. Cumplimiento terapéutico en pacientes con enfermedades cardiovasculares. *Med Clin (Barc).* 2002; 118: 371-375.

C. Vilaplana Pérez, F. González Javier, J.R. Ordoñana Martín

12. Márquez E, Casado JJ, López JM, Cores E, López JM, Moreno JP, et al. Cumplimiento terapéutico de las dislipemias. Ensayo sobre la eficacia de la educación sanitaria. *Aten Primaria*. 1998; 22: 79-84.
13. Granados G, Roales-Nieto JG, Moreno E, Ibarra JL. Creencias en síntomas y adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con hipertensión. *Int J Clin Health Psych*. 2007; 7: 697-707.
14. Bulloch AGM, Patten Scout B. Non-adherence with psychotropic medications in the general population. *Soc Psych Epidemiol*. 2010; 45: 47-56.
15. Palop Larrea V, Martínez Mir I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 2004; 28(5): 113, 114-117, 118.
16. Sahn L, MacCurtain A, Hayden J, Roche C, Richards HL. Electronic reminders to improve medication adherence- are they acceptable to the patient? *Pharm World Sci*. 2009; 31: 627-629.
17. Rodríguez Chamorro MA, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez Chamorro A, Faus MJ. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria*. 2008; 40(8): 413-417.
18. Ortega Suárez. Validación del cuestionario simplificado de adherencia a la medicación en pacientes con trasplante renal en terapia con tacrolimus. *Nefrología*. 2011; 31(6): 690-696.
19. Siegel K. Racial differences in attitudes toward protease inhibitors among older HIV-infected men. *AIDS Care*. 2000; 12: 423-434.
20. Salt E, Frazier SK. Predictors of medication adherence in patients with rheumatoid arthritis. *Drug Dev Res*. 2011; 72: 756-763.
21. Ginarte Y. La adherencia terapéutica. *Rev Cub Med Integr*. 2001; 17(5): 502-505.
22. Dezii CM, Kawabata H, Tran M. Effects of once-daily and twice-daily dosing on adherence with prescribed glipizide oral therapy for type 2 diabetes. *Southern Med J*. 2002; 95: 69-71.
23. Claxton A, De Klerk E, Parry M, Robinson JM, Schmidt ME. Patient compliance to a new enteric-coated weekly formulation of fluoxetine during continuation treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatr*. 2000; 61: 928-932.
24. Kirscht JP, Kirscht JL, Rosenstock IM. A test of interventions to increase adherence to hypertensive regimens. *Health Educ Quart*. 1981; 8: 261-272.
25. Paveler R, George C, Kimmonth AL, Campbell M, Thompson C. Effects of antidepressant drug counselling and information leaflets on adherence to drug treatment in primary care: randomised controlled trial. *BMJ*. 1999; 319: 612-615.
26. Levy ML, Robb M, Allen J. A randomised controlled evaluation of specialist nurse education following accident and emergency department attendance for acute asthma. *Resp Med*. 2000; 94: 900-908.
27. Brouker ME, Gallagher K, Larrat EP, Dufresme RL. Patient compliance and blood pressure control on a nuclear-powered aircraft carrier: impact of pharmacy officer. *Mil Med*. 2000; 165: 106-110.
28. Orueta Sánchez R. Estrategias para mejorar la adherencia terapéutica en patologías crónicas. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 2005; 29(2): 42-43.
29. Piette JD, Weinberger M, McPhee SJ, Mah CA, Kraemer FB, Crapo LM. Do automated calls with nurse follow-up improve self-care and glycemic control among vulnerable patients with diabetes? *Am J Med*. 2000; 108: 20-27.
30. Wysocki T, Greco P, Harris MA, Bubb J, White NH. Behavior therapy for families of adolescents with diabetes: maintenance of treatment effects. *Care*. 2001; 24: 441-446.
31. Pertusa S, Quince F, Saavedra MD, Merino J. Evaluación de 3 estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico de pacientes con hipertensión arterial esencial. *Aten Primaria*. 2000; 26: 5-9.
32. Rodríguez Chamorro MA. Efecto de la actuación farmacéutica en la adherencia del tratamiento farmacológico de pacientes ambulatorios con riesgo vascular [tesis doctoral]. Granada: Universidad de Granada, 2008.