



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Adherencia al tratamiento en pacientes mayores de 65 años que sufren reingresos precoces

Treatment adherence in patients more than 65 years who experience early readmissions

Sergio Vicente-Sánchez¹, Raquel Olmos-Jiménez², Cristina Ramírez-Roig²,
María José García-Sánchez³, Manuel Valderrey-Pulido¹,
Amelia de la Rubia-Nieto¹

¹Servicio de Farmacia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. ²Servicios Centrales, Servicio Murciano de Salud, Murcia, España.
³Gestión Hospitalaria, Hospital de los Arcos, Murcia, España.

Autor para correspondencia

Sergio Vicente Sánchez
Avenida Don Juan de Borbón N.º 18 3ºF
30007 Murcia, España.

Correo electrónico:
sergiovicente87@hotmail.com

Recibido el 27 de septiembre de 2017;
aceptado el 16 de febrero de 2018.

DOI: 10.7399/fh.10907

Resumen

Objetivo: Analizar la frecuencia del incumplimiento terapéutico en pacientes que sufren reingresos hospitalarios precoces e identificar los factores asociados al mismo.

Método: Estudio observacional descriptivo de tres meses de duración (marzo-mayo de 2014). Se incluyeron todos los pacientes mayores de 65 años que reingresaron en los 3-30 días siguientes al alta hospitalaria. Fueron excluidos los reingresos programados y los reingresos en la Unidad de Cuidados Intensivos. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, servicio médico, categoría diagnóstica mayor, polimedicación, número de días desde el alta, presencia de hipertensión y/o diabetes. Se evaluó el cumplimiento terapéutico y la dificultad en la administración de medicación mediante el test de Morisky-Green y el test de Haynes-Sackett, respectivamente. Se realizó un análisis descriptivo de las variables y se relacionaron estas con la adherencia terapéutica. Las variables con significación estadística se incluyeron en un modelo de regresión logística multivariante.

Resultados: El 57% de los pacientes presentaron falta de adherencia al tratamiento farmacológico. El 23% presentaba dificultad en la administración de la medicación. Un 86% presentaba comorbilidades (hipertensión y/o diabetes) y el 79% tenía cuidador. El 86% de los pacientes estaban polimedcados (≥ 5 fármacos). Existe relación entre la falta de adherencia y la dificultad en la administración de los medicamentos ($p=0,021$), la polimedicación ($p=0,002$) y la presencia de diabetes *mellitus* ($p=0,018$).

Conclusiones: La polimedicación, la presencia de diabetes *mellitus* y la existencia de dificultad en la administración de la medicación se evidencian como factores pronósticos de la falta de adherencia al tratamiento en pacientes mayores de 65 años.

Abstract

Objective: Analyze the frequency of therapeutic noncompliance in patients who suffer early readmissions, and identify the factors associated with it.

Method: Observational, descriptive study of three months duration (March - May 2014). All patients older than 65 years who readmitted in the 3-30 days following the last hospital discharge were included. We excluded programmed re-admissions and readmissions in the Intensive Care Unit. The variables collected were: age, sex, medical service, major diagnostic category, polypharmacy, number of days since the last hospital discharge, presence of hypertension and/or diabetes. The therapeutic compliance and the difficulty in the administration of medication were evaluated by means of the Morisky-Green test and the Haynes-Sackett test respectively. A descriptive analysis of the variables was carried out and they were related to the therapeutic adherence. The variables with statistical significance were included in a multivariate logistic regression model.

Results: Fifty seven percent of the patients presented lack of adherence to pharmacological treatment. Twenty three percent had difficulty administering the medication. Eighty six percent had comorbidities (hypertension and/or diabetes) and 79% had a caregiver. Eighty six percent of patients were polimedicated (≥ 5 drugs). There is a relationship between lack of adherence and difficulty in the administration of medications ($p=0.021$), polypharmacy ($p=0.002$), and the presence of diabetes *mellitus* ($p=0.018$).

Conclusions: Polymedication, the presence of diabetes *mellitus* and the existence of difficulty in the administration of medication are evidenced as prognostic factors of the lack of adherence to treatment in patients older than 65 years.

PALABRAS CLAVE

Envejecimiento; Reingresos; Adherencia a la medicación;
Cumplimiento del paciente; Polimedicación.

KEYWORDS

Aging; Readmission; Medication adherence;
Patient compliance; Polypharmacy.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution 4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Introducción

El incremento de la esperanza de vida en los países desarrollados está originando un crecimiento acelerado en el porcentaje de personas mayores de 65 años, que tiene como consecuencia un envejecimiento de la población. Concretamente en España, según el Instituto Nacional de Estadística, la población mayor de 65 años ha pasado de representar un 7% en 1950 a situarse en el año 2014 en un 18%, además se estima que la cifra aumentará hasta alcanzar un 25% en el año 2029 y un 39% en el año 2064¹.

Este envejecimiento progresivo de la población lleva aparejado un aumento importante de las enfermedades crónicas que se asocian con pobres estados de salud y, como consecuencia de esto, un importante aumento de personas que pasan los últimos años de su vida en situaciones de dependencia y que necesitan una asistencia sanitaria continua y de calidad. Las enfermedades crónicas, por tanto, suponen el mayor desafío actual para los servicios de salud, con un evidente fracaso de los modelos de atención convencionales, que se traduce en una interminable cascada de hospitalizaciones evitables y fallos en la continuidad asistencial, lo cual influye directamente en los pacientes².

Actualmente, el incumplimiento terapéutico se considera como uno de los factores que más puede influir negativamente en la salud de los pacientes con enfermedades crónicas. Según un informe publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en los países desarrollados la adherencia terapéutica en pacientes que padecen enfermedades crónicas es solo del 50%³. El incumplimiento terapéutico puede derivar en consecuencias clínicas graves, entre ellas, la aparición de efectos indeseados o de ineficacia medicamentosa, lo que puede conllevar un aumento tanto de la frecuencia como de la precocidad de los ingresos hospitalarios^{4,5,6}. Los datos disponibles sobre la relación existente entre el incumplimiento terapéutico y los reingresos hospitalarios son escasos en la literatura, por ello, se decidió desarrollar un estudio cuyo objetivo fue analizar la frecuencia de incumplimiento terapéutico en pacientes que sufren reingresos hospitalarios e identificar los factores asociados al mismo.

Métodos

Diseño y población de estudio. Se realizó un estudio observacional, transversal de tres meses de duración (marzo-mayo 2014), en el cual se incluyeron todos los pacientes mayores de 65 años que sufrieron un reingreso precoz en cualquier servicio clínico del hospital. Un reingreso precoz fue definido como aquel que se produjo entre los 3 y 30 días siguientes a la última alta hospitalaria.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes reingresados de forma programada para procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos y aquellos pacientes con criterios de reingreso directo a la Unidad de Cuidados Intensivos. La selección de pacientes era realizada diariamente mediante la revisión de los ingresos ocurridos en las veinticuatro horas anteriores.

Variables del estudio. Las variables incluidas en el estudio fueron:

- **Variables demográficas, clínicas y asistenciales:** Edad, sexo, días entre el último alta hospitalaria y reingreso, servicio médico de reingreso, categoría diagnóstica mayor o CDM (diagnósticos codificados por el Ministerio de Sanidad a través del sistema de clasificación estandarizado CIE-9-MC), presencia de comorbilidades comunes como hipertensión arterial (HTA) y/o diabetes mellitus (DM), número de fármacos prescritos, polimedicación (≥ 5 fármacos/día), y persona responsable de la medicación (se consideró la existencia de cuidador cuando el responsable no era el propio paciente).
- **Variables relacionadas con la adherencia al tratamiento:** Test de Morisky-Green y test de Haynes-Sackett.

Realización de la entrevista clínica. El farmacéutico realizó una entrevista clínica de forma directa al paciente o, en su defecto, a la persona responsable de administrar la medicación al paciente. Para la entrevista se utilizaron dos cuestionarios validados para la evaluación del cumplimiento terapéutico^{7,8}.

1. **Test de Haynes-Sackett.** Consiste en una única pregunta: "La mayoría de pacientes tienen dificultades en tomar todos sus comprimidos; ¿tiene usted dificultades en tomar los suyos?".

Tabla 1. Test de Morisky-Green

Ítem	Respuesta
¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?	SÍ/NO
¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?	SÍ/NO
Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?	SÍ/NO
Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?	SÍ/NO

2. **Test de Morisky-Green.** Compuesto por cuatro preguntas de contraste con respuesta dicotómica (sí/no). Para ser considerado cumplidor, el paciente debe contestar afirmativamente a la pregunta número dos y negativamente a las otras tres. El Test de Morisky-Green se muestra en la tabla 1.

Análisis estadístico de los datos. Se realizó un análisis descriptivo de las variables incluidas en el estudio. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencia absoluta y frecuencia relativa en porcentajes. Todas las variables continuas siguieron una distribución normal y fueron representadas como media (x) \pm desviación estándar (DE).

A continuación, se analizó la relación de las variables a estudio con la adherencia terapéutica. Para variables cualitativas, se utilizó el test Chi-cuadrado de Pearson (χ^2), corrigiendo por el contraste de continuidad de Yates en el caso de tablas 2 x 2 y de Fisher cuando, en estas tablas de contingencia, más del 20% de las celdas presentaban una frecuencia esperada inferior a cinco. Se realizó la prueba de la *t-Student* para analizar una variable cuantitativa con distribución normal respecto a una variable cualitativa dicotómica y la prueba ANOVA en el caso de que la variable cualitativa estuviese formada por tres o más categorías.

Se realizó un análisis estadístico con un modelo de regresión logística de todas las variables con la variable dependiente adherencia (resultado del test Morisky-Green). Las variables que alcanzaron un valor de $p < 0,05$ en el análisis univariante se incluyeron en un modelo de regresión logística multivariante. Para estimar el efecto independiente de cada variable explicativa se usó la *odds ratio* (OR) y su respectivo intervalo de confianza (IC 95%). Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Los datos fueron procesados con el paquete estadístico SPSS 19.0.

Resultados

Durante el periodo de estudio se produjeron 5.849 ingresos hospitalarios, de los cuales alrededor del 7% (427) fueron en pacientes mayores de 65 años. La tasa de reingresos precoces hospitalarios en pacientes mayores de 65 años fue del 29% (124) (Tabla 2). La edad media de los pacientes incluidos en el estudio fue de 77 ± 7 años (rango: 65-93 años), y el 56% (69) eran varones. El 86% (107) de los pacientes presentaron HTA y/o DM: únicamente HTA 36% (45), DM 8% (10) y ambas 42% (52). La media de fármacos presentes en el tratamiento crónico fue de 9 ± 4 (rango 1-19). El 86% (107) eran pacientes polimedicados (≥ 5 fármacos) y un 79% (98) de los pacientes dependían de otra persona para la administración de la medicación. La media de los días transcurridos desde la última alta hasta el reingreso fue de 14 ± 8 días. Con respecto a las CDM, las tres categorías que agruparon el 53,9% de

Tabla 2. Tipo de reingreso en pacientes mayores de 65 años durante el período de estudio

Tipo Reingreso	N (%)
Reingreso precoz (entre 3 - 30 días)	124 (29%)
Reingresos > 30 días desde la última alta hospitalaria.	202 (47,3%)
Reingresos programados.	72 (16,9%)
Reingresos < 3 días desde la última alta hospitalaria.	23 (5,4%)
Reingresos en Unidad de Cuidados Intensivos.	6 (1,4%)

Adherencia al tratamiento en pacientes mayores de 65 años que sufren reingresos precoces

los pacientes fueron enfermedades del aparato circulatorio 21,8% (27)], enfermedades del aparato respiratorio [18,5% (23)] y enfermedades del aparato digestivo [13,7% (17)]. El servicio que acaparó mayor número de pacientes correspondió a Medicina Interna [31,5% (39)], seguido por Cirugía Cardiovascular [8,9% (11)], Digestivo [8,1% (10)], Cardiología [8,1% (10)], Oncología [6,5% (8)], y Neumología [5,6% (7)] principalmente.

Según el test de Haynes-Sackett un 23% (29) de los pacientes mostraron dificultad en la administración de la medicación. Los resultados del test de Morisky-Green mostraron que el 57% (71) de los pacientes no presentaron adherencia terapéutica a su tratamiento crónico.

Al analizar los factores que se relacionaron con la falta de adherencia (Tabla 3), no se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la edad ($p=0,245$), sexo ($p=0,363$), hipertensión ($p=,840$) y presencia de cuidador ($p=0,19$). Sin embargo, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la falta de adherencia y la dificultad en la administración de los medicamentos (test de Haynes-Sackett, $p=0,021$) así como, en el número de fármacos ($p=,002$), presencia de polimedición ($p=0,002$), y la presencia de DM ($p=0,018$). En el análisis multivariante la dificultad en las administraciones de medicamentos, la presencia de polimedición y la presencia de DM fueron variables predictoras de no adherencia terapéutica (Tabla 4).

Discusión

La prevalencia de reingresos hospitalarios en mayores de 65 años en el presente trabajo se situó alrededor de un 7%. Este dato coincide con el descrito por otros estudios, en los cuales esta prevalencia oscila entre el 5% y el 14%.⁹ Quispe *et al.*¹⁰ consideran que dicha prevalencia

es muy variable, ya que existen determinados factores que pueden influir en su resultado como la edad y sexo del paciente, enfermedad causante del ingreso, comorbilidades, la educación sanitaria recibida, el manejo del régimen terapéutico y la consideración de reingreso precoz. En el presente estudio, un 29% de dichos pacientes cumplía los criterios de inclusión. La definición utilizada de reingreso precoz y la edad considerada han podido condicionar el tamaño de la muestra.

En el presente estudio, un 57% de los pacientes presentaron falta de adherencia terapéutica. Castellano Muñoz *et al.*¹¹ realizaron un estudio en pacientes mayores de 65 años que habían sufrido un ingreso hospitalario en el servicio de Medicina Interna, concluyendo que el 85% de los medicamentos son administrados de forma incorrecta y solo alrededor de un 9% de los pacientes realizaba correctamente el tratamiento. La diferencia en los resultados del presente estudio con los obtenidos por Castellano Muñoz puede deberse a que en su estudio se utilizaron métodos objetivos para medir la adherencia (contaje de blíster, visitas a domicilio, etc). Sin embargo, nuestro resultado sí coincide con los datos descritos por otros autores (Kripalani *et al.*¹², Nieuwlaat *et al.*¹³) los cuales estiman que entre el 20 y 50% de los pacientes con patologías crónicas no cumplen la prescripción médica adecuadamente.

La mayoría (79%) de los pacientes necesitaban la presencia de un cuidador para la administración de la medicación, esto es similar a lo obtenido por Quispe¹⁰ *et al.*, en el que un 66% de pacientes adultos mayores hospitalizados también disponían de un cuidador. Sin embargo, en el presente estudio se observa un mayor porcentaje de pacientes no adherentes en aquellos con cuidador, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Castellano Muñoz *et al.*¹¹ muestran mayor adherencia cuando

Tabla 3. Comparación de las distintas variables en función del resultado del test de Morisky-Green

		Morisky-Green (+) (n = 53)	Morisky-Green (-) (n = 71)	p
Sexo	Hombre	50,9% (27)	59,2% (42)	0,363
	Mujer	49,1% (26)	40,8% (28)	
Edad (años)	65-74	49,1% (26)	40,8% (29)	0,245
	75-84	37,7% (20)	33,8% (24)	
	> 85	13,2% (7)	25,4% (18)	
Resultado test Haynes-Sackett	SÍ	13,2% (7)	31% (22)	0,021
	NO	86,8% (46)	69% (49)	
N.º días		14,11 ± 7,62	14,61 ± 8,31	0,74
N.º de fármacos		7,98 ± 4,3	10,19 ± 3,4	0,002
Paciente polimedicado	SÍ	75,5% (40)	94,3% (67)	0,002
	NO	24,5% (13)	5,6% (4)	
Categorías diagnósticas mayores (CDM)	CVC	11,3% (6)	29,6% (21)	0,133
	DG	20,8% (11)	8,5% (6)	
	RESP	20,8% (11)	18,3% (13)	
Servicios médicos	MI	26,44% (14)	38% (27)	0,461
	CCV	5,7% (3)	11,3% (8)	
	DIG	15,1% (8)	2,8% (2)	
	CAR	5,7% (3)	9,9% (7)	
	ONC	73,6% (39)	76,1% (54)	
Cuidador	SÍ	73,6% (39)	83,1% (59)	0,198
	NO	26,4% (14)	16,9% (12)	
Hipertensión	SÍ	77,4% (41)	78,9% (56)	0,840
	NO	22,6% (12)	21,1% (15)	
Diabetes mellitus	SÍ	37,7% (20)	59,2% (42)	0,018
	NO	62,3% (33)	40,8% (29)	

Abreviaturas. *Categorías Diagnósticas Mayores*. CVC: enfermedades del aparato circulatorio; DG= enfermedades del aparato digestivo; RESP: enfermedades del aparato respiratorio; *Servicios Médicos*. CAR: cardiología; CCV: cirugía cardiovascular; DIG: digestivo; MI: medicina interna; ONC: oncología.

Tabla 4. Modelo de regresión logística multivariante para la falta de adherencia terapéutica en las variables con significación estadística

Variables	Multivariante	
	OR ajustada (IC 95%)	p
Haynes-Sackett	2,86 (1,08-7,57)	0,034
Paciente polimedocado	4,72 (1,36-16,4)	0,015
Diabetes mellitus	2,36 (1,09-5,1)	0,029

Abreviaturas. IC 95%: intervalo de confianza ;OR: odds ratio.

el paciente recibe ayuda con la administración del tratamiento (OR=6; IC del 95%:0,7-54,6). Asimismo, otros autores encontraron una mayor adherencia terapéutica en pacientes con cuidador. Galindo *et al.*¹⁴ relacionó la presencia de cuidador con un mejor cumplimiento terapéutico (83% vs. 65%; p=0,005), similar a lo obtenido en el estudio de Aggarwal *et al.*¹⁵ en el que los pacientes con cuidador tuvieron un 40% menos de probabilidades de ser no adherentes a sus medicamentos en comparación con los pacientes sin cuidador.

Al igual que en otros estudios¹⁶, los CDM predominantes en orden decreciente son los relacionados con el aparato circulatorio, respiratorio y digestivo. Con respecto al servicio médico mayoritario, más de un 30% de pacientes fueron ingresados en Medicina Interna. Verma *et al.*¹⁷ realizó un estudio descriptivo sobre el servicio de Medicina Interna, y muestra un predominio de pacientes de edad avanzada, pluripatológicos y con diagnósticos similares a los obtenidos en el presente estudio.

La media de fármacos consumidos diariamente por los pacientes en el presente estudio (9 ± 4) es superior a la observada en el trabajo de Garfinkel¹⁸ *et al.*, donde la media de fármacos consumidos diariamente por paciente fue de 7,7 ± 3,7 en pacientes crónicos, pluripatológicos y mayores de 70 años. Además, Martín-Pérez¹⁹ *et al.* realizan un estudio sobre la prevalencia de polifarmacia en la población mayor de 65 años en España en el que muestran, que alrededor de un 36% de pacientes consumen cuatro o más fármacos, mientras que en el presente estudio un 86% de pacientes están polimedocados (consume ≥ 5 fármacos/día). El mayor porcentaje de pacientes polimedocados en el estudio llevado a cabo así como el mayor número de fármacos consumidos por paciente al día, es debido, probablemente, a la población incluida en el estudio, ya que se trata de pacientes pluripatológicos que sufren un reingreso precoz. Los pacientes con mala adherencia al tratamiento presentaron en mayor medida hipertensión y/o DM, siendo en el caso de la diabetes una diferencia estadísticamente significativa y mostrándose la falta de adherencia como factor de riesgo en el paciente diabético (OR (IC 95%)=2,4 (1,1-5,1), p=0,029). Esto puede ser consecuencia de que estas patologías asintomáticas pero crónicas llevan asociadas la toma de medicamentos a largo plazo sin observar mejoras del estado de salud inmediatas, lo que puede conllevar a una mayor dificultad para cumplir el tratamiento prescrito. Diversos estudios muestran una baja adherencia terapéutica tanto en pacientes hipertensos^{20,21,22} como diabéticos²³. Mientras que en el estudio de Kamran *et al.* solo el 24% de pacientes hipertensos eran adherentes, en el caso de Tucsca Molina un 47% de los pacientes presentaban incumplimiento terapéutico.

En el presente estudio, se observaron diferencias estadísticamente significativas en el número de fármacos consumidos con respecto a la adherencia al tratamiento, con una menor adherencia para los pacientes que toma-

ban un mayor número de fármacos (10,2 ± 3,4 vs. 7,9 ± 4,3, p=0,002). Además, ser paciente polimedocado se muestra como factor de riesgo para la falta de adherencia (OR (IC 95%)=4,7 (1,4-16,4), p=0,015). Este resultado coincide con el observado por otros autores. Anderson *et al.*²⁴ comprobaron que el incumplimiento terapéutico en ancianos se relaciona con la ingesta de múltiples fármacos, observando que tomar más de tres medicamentos al día repercute en un peor cumplimiento terapéutico. El estudio realizado por Leal Hernández *et al.*²⁵ muestra que en pacientes mayores de 65 años solo el 30% de los pacientes que toman ocho fármacos conoce la posología de cada uno de ellos, además solamente el 10% de los pacientes que toman nueve fármacos y el 20% de los que toman ocho afirma tomarlos todos correctamente.

Con respecto al resultado del test de Haynes-Sackett, se obtuvo que un 23% de los pacientes encuentra dificultades a la hora de la administración de la medicación mostrándose esta dificultad como factor de riesgo de incumplimiento terapéutico (OR (IC 95%)=2,9 (1,1-7,6), p=0,034). Esta relación ha sido estadísticamente significativa y no ha sido contemplada en los trabajos revisados.

Como limitaciones del estudio, destacar la utilización de un método indirecto de medición del cumplimiento terapéutico, cuyos resultados no fueron contrastados con un método directo (por ejemplo monitorización farmacológica) u otro método indirecto (por ejemplo, conteo de comprimidos). Además, no haber realizado el cálculo estadístico del tamaño muestral y el tiempo reducido del estudio, puede haber impedido hallar diferencias estadísticamente significativas entre las variables. Por último, no se han evaluado todas las posibles variables que pueden afectar a la adherencia del paciente, como el nivel del conocimiento del paciente sobre su patología o medicación, los fármacos que en mayor medida son responsables de la falta de adherencia o la vía de administración de los mismos.

Un tercio de los pacientes mayores de 65 años sufren reingresos precoces, de los cuales el 57% de los pacientes presentan falta de adherencia a su tratamiento farmacológico y el 23% de ellos presentan dificultad en la administración de la medicación.

La polimedocación, la presencia de diabetes mellitus y la existencia de dificultad en la administración de la medicación se evidencian como factores pronóstico de la falta de adherencia al tratamiento en pacientes mayores de 65 años.

Financiación

Sin financiación

Conflicto de intereses

Sin conflictos de interés.

Aportación a la literatura científica

El incumplimiento de los tratamientos farmacológicos es un grave problema de salud pública y un reto para los sistemas sanitarios. Es por ello que evidenciar los factores predictores de la falta de adherencia sería de gran interés para los profesionales sanitarios, especialmente para los farmacéuticos hospitalarios, y así incrementar la atención en los pacientes que requieran más ayuda para la calidad y seguridad de su proceso farmacoterapéutico. En este sentido, este artículo aporta resultados reales en salud acerca de la relación entre estos pacientes y la adherencia al tratamiento farmacológico, lo que puede ser de gran utilidad a la hora de realizar intervenciones farmacéuticas destinadas a optimizar la farmacoterapia de dichos pacientes y, con ello, mejorar la calidad de vida de los mismos.

Bibliografía

- Ministerio de Fomento. Instituto Nacional de Estadística [página Web] Madrid; 31-08 2015 [25-01-2016]. Disponible en: http://www.ine.es/inebaseDYN/pro-pob30278/docs/meto_propob.pdf.
- Martín-Fernández J, Ariza-Cardiel G, Peña-Longobardo LM, *et al.* Gaining or losing: The importance of the perspective in primary care health services valuation. *Caylá JA*, ed. *PLoS ONE*. 2017;12(12):e0188969. DOI:10.1371/journal.pone.0188969.
- Organización Mundial de la Salud. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. Ginebra: OMS; 2004 [citado 25 sep 2017]. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/adherencia-largo-plazo.pdf>
- Rosen OZ, Fridman R, Rosen BT, Shane R, Pevnick JM. Medication adherence as a predictor of 30-day hospital readmissions. Patient preference and adherence. 2017;11:801-810. DOI:10.2147/PPA.S125672

5. Hochhalter AK, Basu R, Prasla K, Jo C. Retrospective cohort study of medication adherence and risk for 30-day hospital readmission in a Medicare Cost Plan. *Manag Care*. 2014 Jan;23(1):43-7.
6. Crespillo García E, Rivas-Ruiz, F, Contreras Fernández E, Castellano Muñoz P, Suárez Alemán G, Pérez-Trueba E. Conocimientos, percepciones y actitudes que intervienen en la adherencia al tratamiento en pacientes ancianos polimedificados desde una perspectiva cualitativa. *Rev Calid Asist*. 2013;28(1):56-62.
7. 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(8):413-7.
8. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24:67-74.
9. Franchi C, Nobili A, Mari D, Tettamanti M, Djade C, Pasin L, *et al*. Risk factors for hospital readmission of elderly patients. *Eur J Intern Med*. 2013;24(1):45-51. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.10.005.
10. Quispe, T, Ticse R, Gálvez M, Varela L. Rehospitalización en adultos mayores de un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2013;30(4):635-40.
11. Castellano-Muñoz P, Miranda-Ruiz A, Sojo-González G, Perea-Milla E, García-Alegria JJ, Santos-Rubio MD. Adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes ancianos tras el alta hospitalaria. *Enferm Clin*. 2008;18(3):120-6.
12. Kripalani S, Yao X, Haynes B. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions. *Arch Intern Med*. 2007;167:540-50. DOI:10.1001/archinte.167.6.540
13. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, *et al*. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;20(11):CD000011. DOI: 10.1002/14651858.CD000011.pub.
14. Galindo Ocaña J, Ortiz-Camúñez MA, Gil-Navarro MV, Garrido Porras E, Bernabeu-Wittel M, Santos-Ramos B. La discapacidad como barrera a la adherencia terapéutica en pacientes pluripatológicos: papel del cuidador principal. *Rev Clin Esp*. 2010;210(5): 221-6.
15. Aggarwal B, Liao M, Mosca L. Medication Adherence Is Associated with Having a Caregiver Among Cardiac Patients. *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine*. 2013;46(2):237-242. DOI:10.1007/s12160-013-9492-8
16. Caminal Homar J, Morales Espinoza M, Sánchez Ruiz E, Cubells Larrosa MJ, Bustins Poblet M. Hospitalizaciones prevenibles mediante una atención primaria oportuna y efectiva. *Aten Primaria*. 2003;31(1):6-17.
17. Verma AA, Guo Y, Kwan JI, Lapointe-Shaw L, Rawal S, Tang T, *et al*. Patient characteristics, resource use and outcomes associated with general internal medicine hospital care: the General Medicine Inpatient Initiative (GEMINI) retrospective cohort study. *CMAJ Open*. 2017;11;5(4):E842-E849. DOI: 10.9778/cmajo.20170097. Epub 2017 Dec 13
18. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med*. 2010;(18):1648-54. DOI:10.1001/archinternmed.2010.355
19. Martín-Pérez M, López de Andrés A, Hernández-Barrera V, Jiménez-García R, Jiménez-Trujillo I, Palacios-Ceña D, *et al*. Prevalence of polypharmacy among the population older than 65 years in Spain: Analysis of the 2006 and 2011/12 National Health Surveys. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017;52:2-8.
20. Vrijens B, Antoniou S, Burnier M, de la Sierra A, Volpe M. Current Situation of Medication Adherence in Hypertension. *Frontiers in Pharmacology*. 2017;8:100. DOI:10.3389/fphar.2017.00100
21. Tuesca-Molina R, Gualal-Castillón P, Banegas-Banegas JA, Graciani-Pérez Regadera A. Determinantes del cumplimiento terapéutico en personas mayores de 60 años en España. *Gac Sanit*. 2006;20(3):220-7.
22. Kamran A, Sadeghieh Ahari S, Biria M, Malepour A, Heydari H. Determinants of Patient's Adherence to Hypertension Medications: Application of Health Belief Model Among Rural Patients. *Annals of Medical and Health Sciences Research*. 2014;4(6):922-7. DOI:10.4103/2141-9248.144914
23. Kassahun T, Gesesew H, Mwanri L, Eshetie T. Diabetes related knowledge, self-care behaviours and adherence to medications among diabetic patients in Southwest Ethiopia: a cross-sectional survey. *BMC Endocr Disord*. 2016;16(1):28. DOI: 10.1186/s12902-016-0114-x.
24. Anderson RT, Ory M, Cohen S, McBride JS. Issues of aging and adherence to health interventions. *Control Clin Trials*. 2000;21:171S-83S.
25. Leal Hernández M, Abellán Alemán J, Casa Pina MT, Martínez Crespo J. Paciente polimedificado: ¿conoce la posología de la medicación? ¿Afirma tomarla correctamente?. *Aten Primaria*. 2004;33(9):451-6.