



**FACULTAD DE FARMACIA  
ESCUELA DE QUIMICA Y FARMACIA**

**ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE PACIENTES QUE UTILIZAN  
INSULINAS E HIPOGLICEMIANTE ORALES EN UNA FARMACIA  
COMUNITARIA EN SAN FELIPE**

Internado para optar al Título de Químico Farmacéutico

**ALEJANDRO TORRES**

Directora de internado: SILVIA BONILLA

Co-directora de internado: ANDREA MARTÍNEZ

2018

## RESUMEN

Las enfermedades crónicas tienen un gran impacto en la calidad de vida de las personas que las padecen, en su entorno familiar y social, para su tratamiento se necesitan cambios en su estilo de vida y un esfuerzo constante por parte del paciente para mantener una adecuada adherencia al tratamiento farmacológico, este es y sigue siendo un gran problema para la salud pública en todo el mundo y afecta directamente a los pacientes diabéticos y/o resistentes a la insulina.

Esta investigación tuvo como objetivo describir la adherencia al uso de hipoglicemiantes orales y/o insulinas en pacientes que realizan su despacho del tratamiento en una farmacia Cruz Verde en San Felipe, mediante un estudio de tipo observacional de corte transversal.

En el estudio de un total de 126 pacientes se determinó un bajo porcentaje de adherencia al régimen terapéutico (52,73%). Con respecto a las variables analizadas con la prueba de  $\chi^2$  en la población se desprende que los pacientes que no manifiestan ninguna RAM son más adherentes a la terapia farmacológica con un 58,24% de adherencia. Los demás resultados no fueron estadísticamente significativos, pero no significa que no tengan impacto en la adherencia al tratamiento en estos pacientes.

En conclusión, la adherencia al tratamiento de diabetes mellitus está dada por múltiples causas, lo que implica una gran tarea con el paciente y su entorno para lograr un aumento significativo de la adherencia, es aquí donde el rol del químico farmacéutico cobra vital importancia por el compromiso con la salud.

## **SUMMARY**

### **ADHERENCE TO THE TREATMENT OF PATIENTS USING INSULINES AND ORAL HYPOGLUCEMIANTS IN A COMMUNITY PHARMACY IN SAN FELIPE**

Chronic diseases have had a major impact on the quality of life of people worldwide. Furthermore, not only the patients suffer but their social environment and family, as well. However an adequate treatment will give them the chance to change their lifestyle. The patient needs to maintain a satisfactory constant effort for an adherence to the drug treatment. On the other hand, this remains a major public health problem worldwide, which it directly affects diabetics and / or insulin resistant patients.

This research has been aimed to describe adherence use of oral hypoglycemic agents and insulin in patients undergoing treatment through a study observational cross-sectional in Cruz Verde Pharmacy, San Felipe. Thus, in this study a total of 126 patients with a low percentage of adherence to therapeutic regimen (52.73%) was determined. As a result, to the variables analyzed with chi2 test in the population it suggests that patients who possess no RAM are more adherent to drug therapy within a 58.24% adhesion. The other results were not statistically significant, but it does not mean that it hasn't impact the adherence of the treatment in these patients.

Conclusion, that adherence to the treatment of mellitus diabetes is given by multiple causes, which implies a immense job with the patient and their environment to achieve a significant increase in adhesion. As a result, it is where the role of the pharmaceutical chemist becomes vitally important for the health commitment.

## INDICE

<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>Objetivos</b>	<b>10</b>
<b>Métodos y población de estudio</b>	<b>11</b>
<b>Resultados</b>	<b>13</b>
<b>Discusión</b>	<b>42</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>48</b>
<b>Anexos</b>	<b>49</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>66</b>

## INTRODUCCIÓN

La adherencia al tratamiento o cumplimiento terapéutico se ha definido como el comportamiento de una persona que coincide con las recomendaciones relacionadas con la salud e incluyen la capacidad del paciente para asistir a citas programadas, ingerir los medicamentos tal y como se indican, realizar los cambios en el estilo de vida recomendados y por último completar los estudios de laboratorio o pruebas solicitadas. Numerosos estudios confirman que la mitad de los pacientes no sigue adecuadamente el tratamiento farmacológico y que menos del 30% cambia sus hábitos o estilos de vida<sup>2</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2003 definió la adherencia al tratamiento prolongado como “el grado en que el comportamiento de una persona (ingerir el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida) se corresponde con las recomendaciones de un prestador de asistencia sanitaria”<sup>1</sup>. Por otro lado, el tipo de enfermedad es importante; se ha observado que a medida que aumenta la cronicidad el cumplimiento del tratamiento disminuye; la percepción subjetiva de la gravedad también influye, es decir, si el paciente cree que esa enfermedad es grave y pone en riesgo su vida cumple con mayor precisión el tratamiento y viceversa<sup>12</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la falta de adherencia a los tratamientos crónicos y sus consecuencias negativas tanto clínicas como económicas, un tema prioritario de salud pública<sup>1</sup>. Además, establece que la adherencia adecuada a las terapias de enfermedades crónicas en países desarrollados promedia el 50%<sup>1</sup>.

El término adherencia da un aspecto activo de compromiso por parte del paciente y responsabiliza al médico para crear un contexto en el que el paciente entienda mejor su problema de salud, las consecuencias de seguir un tratamiento, facilite la toma de decisiones compartidas y como resultado mejore la efectividad de los tratamientos farmacológicos. El término cumplimiento culpa directamente al paciente ya sea de forma intencionada, no intencionada, por ignorancia o por olvido. Al considerar las características de la terapéutica, se ha mostrado que cuando un tratamiento es corto y sencillo de seguir, el paciente tiene buena adherencia; ésta disminuye cuando el tratamiento es prolongado como en las enfermedades crónicas, cuando se utilizan varios fármacos en forma simultánea o el esquema de dosis es complicado; también cuando la vía de administración requiere personal entrenado o el medicamento tiene efectos adversos considerables<sup>3,4</sup>.

Según la literatura los factores asociados a este fenómeno son múltiples, así como las causas del no seguimiento del tratamiento referidas por los propios pacientes y el personal de salud<sup>6</sup>.

Los problemas asociados a patologías crónicas pueden deteriorar al individuo y conducirlo a la muerte; sin embargo, los hábitos en los que incurra el paciente (adecuada adherencia al tratamiento y regímenes de vida), pueden disminuir la

progresión de la enfermedad y alargar su vida. La no adherencia al tratamiento médico exacerba la progresión de la enfermedad y los problemas de salud asociados, dificultando los efectos de un determinado tratamiento lo que imposibilita que se realice un buen diagnóstico y provoca un aumento innecesario del costo de la atención sanitaria.

Un mayor seguimiento de los tratamientos no representa un aumento de los presupuestos de la asistencia sanitaria. Por el contrario, el cumplimiento de la terapia genera una reducción del presupuesto general para la salud, debido a la disminución de intervenciones más caras y complejas, como las hospitalizaciones frecuentes y prolongadas, el uso innecesario de los servicios de urgencia y los costosos servicios de cuidados intensivos<sup>17</sup>.

Todas estas consecuencias directas alteran la capacidad de los sistemas de atención de salud de todo el mundo para lograr sus objetivos relacionados con la salud de la población<sup>18</sup>.

La búsqueda de métodos que disminuyan la falta de adherencia a los tratamientos de las enfermedades crónicas, y los factores que influyen en esta, a cobrado gran importancia en la actualidad. El término adherencia es entendido como una implicación activa y de colaboración voluntaria del paciente en el curso de un comportamiento aceptado de mutuo acuerdo, con el fin de producir un resultado terapéutico deseado<sup>29</sup>. En sentido general, el término adherencia se refiere al proceso a través del cual el paciente lleva a cabo las indicaciones del terapeuta, basado en las características de su enfermedad, del régimen terapéutico que sigue, de la relación que establece con el profesional de salud y en sus características psicológicas y sociales<sup>17</sup>.

Se han determinado algunos parámetros que favorecen el incumplimiento: <sup>Tabla 1</sup>

<b>Factores que favorecen el incumplimiento</b>	
<b>Influencia bien establecida</b>	Posible influencia
<b>Características del paciente</b>	
<b>Actitud despreocupada hacia la enfermedad y/o tratamiento</b>	Edades extremas: niños y ancianos
<b>Escaso grado de conocimiento de la enfermedad y/o terapia</b>	Nivel educacional bajo
<b>Desconfianza en la eficacia del tratamiento</b>	Estatus económico bajo
<b>Escasa motivación para recuperar la salud</b>	Inestabilidad emocional, depresión, personalidad hipocondriaca
<b>Enfermedad percibida como poco grave</b>	
<b>Desconocimiento de las consecuencias</b>	

<b>Características del régimen terapéutico</b>	
<b>Politerapia</b>	Costo de los medicamentos
<b>Pautas posológicas complejas y/o incómodas</b>	Administración oral frente a la parenteral
<b>Incomprensión del régimen terapéutico</b>	
<b>Tratamientos crónicos y/o recurrentes</b>	
<b>Tratamientos preventivos/profilácticos</b>	
<b>Aparición de efectos secundarios</b>	
<b>Características organolépticas desagradables</b>	
<b>Formas farmacéuticas y/o envases de uso complejo</b>	
<b>Características de la enfermedad</b>	
<b>Enfermedad silente o poco sintomática</b>	Coexistencia de otras patologías asociadas
<b>Patología crónica, recurrente o recidivante</b>	
<b>Enfermedad leve y/o ausente de complicaciones</b>	
<b>Características del entorno familiar social</b>	
<b>Existencia de problemas de comunicación interfamiliar y social</b>	Escasa supervisión de la toma de medicación
<b>Alto grado de conflicto entre las normas familiares/sociales y la conducta a seguir</b>	No haber ningún antecedente familiar entre los amigos o amistades
<b>Asistencia de los niños a las consultas sin la compañía de un adulto responsable.</b>	Soledad (vivir solo)
<b>Características de la estructura sanitaria</b>	
<b>Burocracia asistencial</b>	
<b>Cambios de médico</b>	
<b>Dificultad de acceso a los centros sanitarios</b>	
<b>Coste de la asistencia</b>	
<b>Tratamientos ambulatorios frente a los hospitales</b>	
<b>Características del profesional sanitario médico o farmacéutico</b>	
<b>Desconfianza o poca cooperación entre el paciente y el profesional sanitario</b>	

<b>Profesional con actitudes negativas para presentar la información: torpeza, falta de empatía, desmotivación, etc.</b>	
<b>Ausencia de instrucciones escritas</b>	
<b>Lenguaje demasiado técnico</b>	
<b>Escasa o nula cooperación entre el médico y el farmacéutico</b>	

También podemos clasificarlos de acuerdo con la disposición del paciente a cumplir la terapia. Se clasifican en dos: incumplimiento voluntario o intencionado e involuntario o no intencionado. También se ha señalado un incumplimiento razonado que corresponde a la disminución de la dosis del medicamento para disminuir así los efectos laterales por parte del paciente.

La falta de adherencia al tratamiento puede traer varias consecuencias tales como las que se describen a continuación: <sup>Tabla2</sup>

#### **Consecuencias debido a subutilización del medicamento**

<b>Falta de respuesta terapéutica</b>	Retraso de la curación Recaídas o recidivas Creación de resistencia a antibióticos Aparición de nuevas patologías
<b>Interferencia en la relación sanitario-paciente</b>	Desconfianza
<b>Valoración errónea de la efectividad real del tratamiento</b>	Aumento innecesario de dosis Eliminación de fármacos seguros y eficaces Introducción de otros medicamentos mas potentes con mayor toxicidad
<b>Almacenamiento de los medicamentos no consumidos en los botiquines caseros</b>	Intoxicaciones Automedicación irresponsable
<b>Repercusiones económicas (los medicamentos se adquieren, pero no se consumen)</b>	Ausentismo laboral Falta de productividad Aumento del gasto sanitario

#### **Consecuencias debido a sobreutilización del medicamento**

<b>Mayor riesgo de que aparezcan</b>	Efectos secundarios Toxicidad Dependencia y tolerancia
--------------------------------------	--

Entre las enfermedades crónicas no trasmisibles se destaca la diabetes mellitus (DM), debido a sus proporciones epidémicas en escala nacional y global<sup>5</sup>, y el

concepto de adherencia, para esta enfermedad incluye, además de farmacoterapia, un plan nutricional individualizado, ejercicio físico regular y cuidado general. La falta de adherencia al régimen terapéutico contribuye a un control metabólico deficiente, lo que resulta en complicaciones agudas y a largo plazo<sup>7,12,13</sup>.

La DM es un conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica principal es la concentración elevada de glucosa sanguínea de manera persistente o crónica, puede ser debido a una incapacidad del páncreas de producir insulina, una resistencia a la acción de esta por parte de los tejidos o ambas, produciéndose la no absorción de la glucosa. También va acompañada de anormalidades en el metabolismo de lípidos, proteínas y electrolitos<sup>19,20</sup>.

La glucosa es un monosacárido (también denominado azúcar simple) que contiene 6 átomos de carbono, Es la fuente primaria de síntesis de energía de las células, mediante su oxidación catabólica, y es el componente principal de polímeros de importancia estructural como la celulosa y de polímeros de almacenamiento energético como el almidón y el glucógeno. Es la mayor fuente de energía para las células de nuestro organismo, por lo cual es indispensable para el funcionamiento de este.

Luego de la ingesta de alimentos, el organismo hidroliza los carbohidratos más complejos tales como glucógeno y almidón y los transforma en azúcares simples como glucosa que es absorbido en el flujo sanguíneo desde el tracto gastrointestinal. El nivel de glucosa en la sangre se incrementa después de una comida y pone en funcionamiento al páncreas que genera la hormona insulina y la libera en el flujo sanguíneo.

La insulina es una hormona polipeptídica formada por 51 aminoácidos, es producida y secretada por las células beta de los islotes de Langerhans ubicados en el páncreas. La síntesis de la insulina inicia por la transcripción y la traslación de la DNA en encadenamientos del mRNA y del aminoácido o encadenamientos del polipéptido. Se traduce el mRNA por un ribosoma formando el polipéptido preproinsulina formado por 110 aminoácidos (forma inactiva), luego pasa por el retículo endoplasmático rugoso donde pierde un trozo de la cadena de aminoácidos (péptido señal) y se forma la proinsulina. Esta es importada al aparato de Golgi, donde se modifica, eliminando el péptido C y uniendo los dos fragmentos restantes mediante puentes disulfuro. Es en las primeras vesículas, las vesículas recubiertas de clatrina que se desprenden del Golgi, es donde comienza la escisión del péptido C. estas vesículas tienen en su membrana las bombas de protones que introducen H<sup>+</sup> que produce una bajada del pH dentro de la vesícula, esto estimula la activación de las peptidasas (enzimas) presentes en la vesícula, y cuyo objetivo es escindir el péptido C transformando la proinsulina en insulina madura, lista para actuar. Las vesículas van perdiendo su cubierta de clatrina hasta transformarse en vesículas no recubiertas, que son las que presentan una mayor cantidad de insulina madura. Ésta se vierte al torrente sanguíneo por exocitosis<sup>49</sup>.

La insulina es la hormona "anabólica" por excelencia; es decir, permite que las células dispongan del aporte necesario de glucosa para obtener energía en forma de ATP para todos sus procesos metabólicos. Su función es favorecer la absorción celular de la glucosa. Es una de las tres hormonas que produce el páncreas, además del glucagón (hormona que es liberada a la sangre cuando el nivel de glucosa disminuye) y la Somatostatina (hormona encargada de regular la producción y liberación tanto de glucagón como de insulina).

La DM tiene una estrecha relación con otras enfermedades siendo las enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial (HTA) y las dislipidemias las con mayor impacto en esta. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad entre las personas con diabetes mellitus<sup>21</sup>. La prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) oscila entre un 10 y un 25%<sup>22</sup>.

La DM2 es una enfermedad complicada con alteraciones en el perfil lipídico, en la presión arterial y en los factores de coagulación; no obstante, los factores de riesgo clásicos sólo explican un 25% del riesgo cardiovascular que se produce en los diabéticos.<sup>25</sup> La presencia de resistencia a la insulina podría ser uno de los factores que explique el exceso de riesgo<sup>27</sup>. La resistencia a la insulina está estrechamente relacionada con los hábitos de vida, siendo el exceso de consumo de carbohidratos y lípidos en abundancia, sumado a el sedentarismo de la actualidad.

Algunos de los factores de riesgo de la resistencia a la insulina son:<sup>30</sup>

- Sobrepeso
- Poca actividad física
- Mujeres con medida de cintura al nivel del ombligo de más de 90 centímetros (35 pulgadas)
- Hombres con una medida de cintura de más de 100 centímetros (40 pulgadas)
- Padres, hermanos o hermanas padecen de diabetes tipo 2
- Síndrome de ovario poliquístico
- Mayor de 45 años
- Presión de la sangre mayor de 140/90 mmHg
- Niveles de colesterol HDL bajos (35 mg/dl o menos)
- Niveles de triglicéridos altos en sangre (250 mg/dl o más)

En 1980, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que había 108 millones de personas que viven con diabetes y este número se cuadruplicó en las estimaciones de 2014. La Federación Internacional de Diabetes (IDF) estimó la prevalencia global de la enfermedad siendo esta de 151 millones en el año 2000,<sup>28</sup> 194 millones en el 2003, 246 millones en el 2006, 285 millones en el 2009, 366 millones en 2011, 382 millones en 2013, 415 millones en 2015<sup>22</sup> y 425 millones en 2017. Las estimaciones se realizan de acuerdo con la información disponible en el Atlas de la IDF<sup>37</sup>.

La OMS ha proyectado que para el año 2030 la diabetes en América Latina afectará a 32,9 millones de personas, lo que supone un aumento de más del doble con respecto a las últimas cifras publicadas por esta entidad el año 2000, de 13,3 millones de personas<sup>23</sup>.

En China 1,5 millones de niños sufren de diabetes, los médicos vinculan esta alza a la incorporación de costumbres occidentales como el sedentarismo y el exceso de restaurantes de comida rápida. En solo 10 años el número de niños obesos se ha duplicado en China. El 8% los ciudadanos de Pekín, 1,1 millones de personas, sufren de diabetes, cifra que se ha cuadruplicado desde que el país empezó su apertura económica<sup>15</sup>.

El Ministerio de Salud de Chile en el año 2010 estimó que la DM afecta al 9,4 % de la población chilena, con un aumento de la prevalencia, a medida que aumenta la edad. Del total de personas afectadas por esta enfermedad en el país, el 90% tiene Diabetes Mellitus tipo 2<sup>24</sup>.

En relación con el conocimiento, tratamiento y control de la diabetes en la población adulta, la Encuesta Nacional de Salud del 2010, mostró que el 78,49 % declaró conocer su diagnóstico, el 52,05% de los diabéticos se encontraba bajo tratamiento farmacológico o no farmacológico, y el 34,32% de la población diabética tenía en el momento del estudio una hemoglobina glicosilada menor a 7%, es decir, con un parámetro de control aceptable. Más de la mitad de la población adulta tiene riesgo CV alto o muy alto, con tasas altas de hipertensión, sobrepeso, obesidad, dislipidemia y tabaquismo. Además, la Encuesta Nacional de Salud del año 2010, observó una gradiente educacional con prevalencia significativamente mayores en el nivel educacional bajo. La prevalencia mayor se observó en mujeres de estrato educacional bajo<sup>24</sup>. En Chile, el Ministerio de Salud (MINSAL), ha llevado a cabo una serie de campañas destinadas a evitar la aparición de los factores de riesgo CV (HTA, DM, dislipidemias, etc.)<sup>25,26</sup> y, además, programas que pretenden agrupar a los pacientes que presentan algún factor de riesgo. Si bien los resultados obtenidos con estos programas y campañas han permitido detectar a un gran número de personas que presentan uno a más de estos factores de riesgo CV, falta enfatizar la importancia de tomar mayor conciencia de las graves complicaciones que puede sufrir una persona al no modificar su estilo de vida y su adherencia al tratamiento indicado, lo cual hace necesario la aplicación de nuevos programas destinados a educar al paciente con relación a su(s) patología(s) y a los medicamentos que utiliza, entre los cuales se encuentran aquellos de atención farmacéutica.<sup>22,25,28</sup>

La Encuesta Nacional de la Salud de Chile mostro una sospecha (medición de glicemia en ayuno con resultados mayores o iguales a 126mg/dl) de personas que podrían tener diabetes del 12,3% a nivel nacional en el 2016-2017, a sido un aumento considerable en comparación al año 2003 que registra una sospecha de 4,2% y los años 2009-2010 que mostro una sospecha de 9,0%<sup>31</sup>. Esto solo demuestra que es una enfermedad que se mantiene en alza. Según los primeros

resultados de esta encuesta la prevalencia de la enfermedad sigue siendo mayor en mujeres de estratos educacional bajos.

En el año 2005 murieron 3382 personas lo que corresponde al 3.9 % de las muertes de ese año, convirtiéndose en la quinta patología con más muertes por año<sup>32</sup>. En el año 2004, 10.693 personas estaban en programa de hemodiálisis crónica, 33% asociada a DM y confluente en un costo aproximado de \$500.000 mensuales por paciente<sup>32</sup>. En Chile, en vez de disminuir las muertes éstas han aumentado desde 1990 al 2017, lo que demuestra que debe ser una prioridad sanitaria en el país.

El incumplimiento de la terapia farmacológica constituye uno de los problemas más comunes por los cuales falla la terapia de los pacientes diabéticos esto conlleva serios problemas en calidad de vida, costes para el sistema de salud y fundamentalmente contribuye a que no se consigan resultados clínicos positivos<sup>33</sup>. Esta es la causa principal de la baja efectividad de las terapias y de los altos costos desperdiciados para el estado en medicamentos. El incumplimiento fármaco terapéutico constituye un problema asistencial importante que puede afectar a la salud de los pacientes, y es una de las posibles causas del fracaso de los tratamientos. La Diabetes Mellitus es una de las patologías que genera mayor discapacidad y mortalidad, especialmente en el adulto y adulto mayor, ocupando gran parte de los recursos sanitarios en todos los países. También se ha demostrado que las personas con un alto grado de conocimiento de su patología mantienen una mejor adherencia al tratamiento<sup>34</sup>, con esto se sugiere que las personas mejor educadas de su patología estarían más interesadas en cumplir con su terapia farmacológica.

El incumplimiento es común en los pacientes crónicos debido a diversos factores mayoritariamente del comportamiento de los individuos, por esto la importancia que se atribuye a la adherencia al tratamiento. Se ha señalado que entre el 10 y el 30% de los diabéticos no insulino dependientes abandona el tratamiento en el primer año tras el diagnóstico, y de los restantes, cerca de un 20% toma medicación insuficiente para un adecuado control metabólico<sup>35</sup>. Entre un 2 y un 20% de todas las recetas extendidas no llegan nunca a la farmacia<sup>36</sup>.

El tratamiento farmacológico para la DM es complejo y puede involucrar diferentes medicamentos con dosis múltiples, así como la administración diaria de insulina exógena<sup>7</sup>. Las tasas de adherencia, en general, varían del 31% al 98%,<sup>9,10,11</sup> y hay evidencia de que cuanto más complejo es el régimen terapéutico, menor es la adherencia<sup>8</sup>. En este sentido, la literatura ha demostrado que la adherencia al uso de insulina es menor que la adherencia al uso de hipoglicemiantes orales, con tasas entre 36% y 80% y de 46.4% a 86%, respectivamente<sup>8,14</sup>. Esto también sugiere que los comportamientos de adherencia pueden no estar relacionados entre sí, es decir, las personas pueden adherirse a un aspecto del tratamiento, pero no al otro.

El medicamento más utilizado para la DM es la metformina, un hipoglicemiante oral de la familia de las biguanidas que reduce los niveles elevados de glicemia post-prandial, es extensamente utilizado debido al ser de los hipoglicemiantes más

seguros en términos de reacciones adversas al medicamento (RAM), siendo casi nula la aparición de hipoglicemia. Las RAM más comunes son la intolerancia digestiva: (náuseas, vómitos, diarrea) durante los primeros días de tratamiento, de carácter leve y hay algunas más graves, pero menos frecuentes como la cetoacidosis diabética.

Por lo tanto, la falta de adherencia a los tratamientos es un problema altamente relevante en enfermedades crónicas como la diabetes, pues conlleva altos costos para el paciente y la sociedad, ya que a las secuelas físicas (enfermedad micro y macrovascular), se deben sumar costos por rehabilitación, pensiones de invalidez y pérdida de productividad. Un uso racional de los medicamentos consiste en el respeto de unas buenas prácticas de prescripción y el cumplimiento pleno de las prescripciones. En este sentido los profesionales Químicos Farmacéuticos podemos ser de gran ayuda en la solución de este problema mundial, en el sentido de prestar una adecuada información al paciente sobre la importancia del cumplimiento de la terapia, ya que tenemos la facultad de interaccionar con éste al momento de dispensar los medicamentos prescritos por el médico<sup>15</sup>.

Por las razones descritas anteriormente, con este estudio se pretende evaluar el cumplimiento del tratamiento con insulinas e hipoglicemiantes orales y como consecuencia desarrollar e implementar estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento en una proporción de la población de San Felipe que concurre a una farmacia comunitaria. Con ello se proyecta contribuir a mejorar el nivel de comprensión del cumplimiento de las indicaciones farmacoterapéuticas entregadas por el facultativo y así lograr mejorar el estado de salud de estos pacientes.

## OBJETIVOS

### **General:**

1. Evaluar el grado de adherencia al tratamiento farmacológico en una muestra de personas que utilizan insulinas y/o hipoglicemiantes orales y que concurren a una farmacia privada o comunitaria.

### **Específicos:**

1.1 Caracterizar a la población estudiada que utilizan insulinas y/o hipoglicemiantes orales adquiridos en la farmacia comunitaria determinada.

1.2 Identificar el porcentaje de pacientes adherentes a la terapia farmacológica en la población estudiada, según género, grupo etario, nivel socioeconómico, comorbilidades y politerapia.

1.3 Identificar los posibles factores para la no adherencia al tratamiento con insulinas y/o hipoglicemiantes orales.

1.4 Determinar la presencia de posibles interacciones farmacológicas teóricas existentes en las terapias de las personas seleccionadas, y relacionar la presencia de reacciones adversas con el uso de insulinas y/o hipoglicemiantes orales.

## MÉTODOS Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

### Método:

La metodología utilizada para cumplir los objetivos propuestos corresponde a un diseño observacional prospectivo de corte transversal en pacientes que concurren a la farmacia comunitaria.

### Población en estudio:

La población en estudio abarca 167 pacientes que utilizan insulinas o hipoglicemiantes orales que se atienden en la Farmacia Cruz Verde 333 ubicada en Merced N°176, San Felipe, de los cuales 126 pacientes cumplen con los criterios de inclusión.

Estos criterios son:

- Pacientes de que reciben tratamiento farmacológico para DM de administración oral o inyectable, .se incluirán personas de ambos géneros y de cualquier edad, en el caso de ser menor de edad su tutor legal podrá contestar la encuesta por el paciente.
- Expresar interés de participar de la investigación.
- Pacientes que residan en la ciudad de San Felipe y alrededores.

### Procedimiento:

Cada vez que una persona concurra a la farmacia seleccionada, portando una receta médica que contenga en sus prescripciones fármacos hipoglicemiantes orales o insulinas, será consultará si desea participar voluntariamente en este estudio. Si acepta participar procederá a la firma del consentimiento informado. (Anexo 1) luego se aplicará la encuesta (ANEXO 2). Para determinar el grado de adherencia al tratamiento farmacológico se utilizó el test de Morisky-Green-Levine incluido en la encuesta. Los datos se recopilaron durante un periodo de 4 meses y medio.

Con la información obtenida se extrapolaron los datos del Test Morisky-Green-Levine con los demás en busca de relación entre las variables de adherencia y las demás características de la población. Para buscar relación entre las variables se usará la prueba de Chi – cuadrado, de asociación e independencia, es una prueba de hipótesis que compara la distribución observada de los datos con una distribución esperada de los datos, en el caso de la asociación se utiliza para determinar si una variable está asociada a otra variable.

En el caso de la independencia se usa para determinar si el valor observado de una variable depende del valor observado de otra variable. Se usará una página web (<http://www.quantpsy.org/chisq/chisq.htm>) para efectuar el cálculo estadístico de los datos y se comparará con la tabla de distribución de  $\chi^2$  (tabla 3) de grados de libertad para determinar si hay relación entre las variables. Si los valores tabulados (p) en la

tabla según su grado de libertad y el intervalo de confianza a usar son menores al valor de  $\text{Chi}^2$  entonces se establece una relación estadística entre las variables.

## RESULTADOS

Los resultados de la encuesta (Anexo 2) muestran las características de la población y las preferencias de prescripción que tienen los especialistas de la zona. También se muestran los resultados de adherencia basados en el Test Morisky-Green-Levine y son comparados con los resultados del Anexo 2 para ver relación entre las variables usando el método de  $\text{Chi}^2$ .

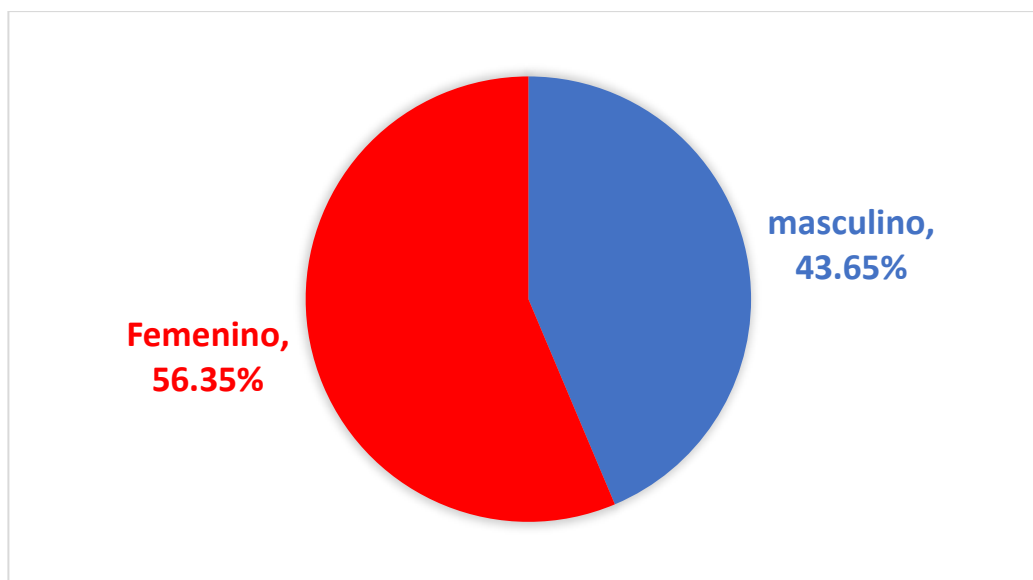
La gente encuestada fue de un total de 167 pacientes de los cuales, 126 cumplían con los criterios de inclusión.

En los primeros gráficos se presenta la distribución de la población según las características de esta.

### 1. Características de la población

#### 1.1. Genero

En el gráfico 1 se puede observar que la mayor parte de la población estudiada pertenece al género femenino con un 56,4%.



**Gráfico 1: caracterización de la población según género.**

## 1.2. Edad

En el gráfico 2 se observa que la mayor parte de la población encuestada pertenece al rango etario del adulto (25-59 años) con un 50%, seguida de la población perteneciente al adulto mayor (>60 años) con un 47%.

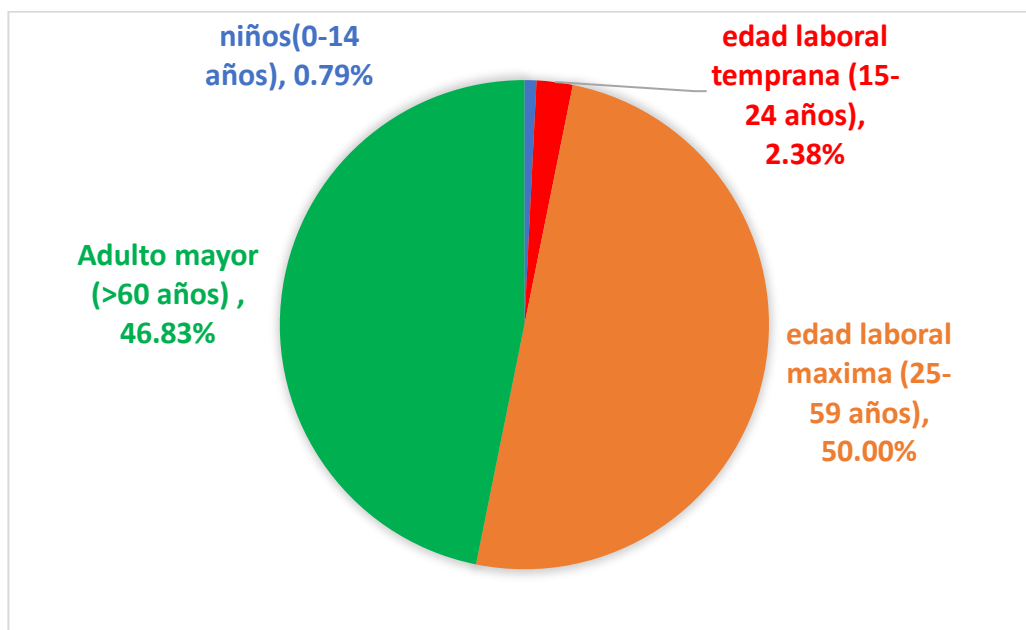


Gráfico 2: caracterización de población según edad.

## 1.3. Índice de masa corporal

En el gráfico 3 se observa que la población tiene un alto grado de sobrepeso (38,9%) y obesidad (34,1%) superando el 70% de la población.

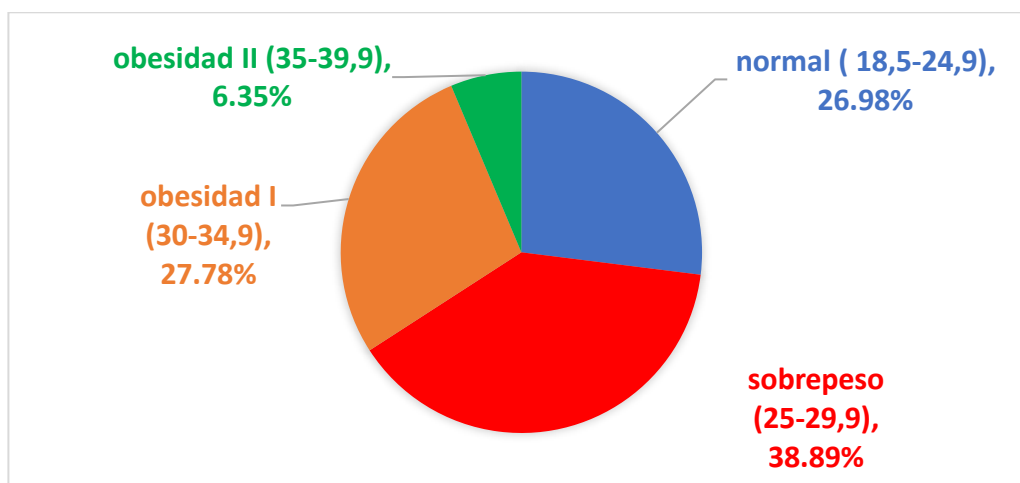


Gráfico 3: caracterización de la población según IMC

#### 1.4. Nivel educacional

En el gráfico 4 se aprecia que en la población la mayor parte de la gente encuestada estudio hasta la enseñanza media (33,3%) o una carrera profesional (31,8%), un 20% estudio hasta la enseñanza básica y solo un 15% una carrera técnica.

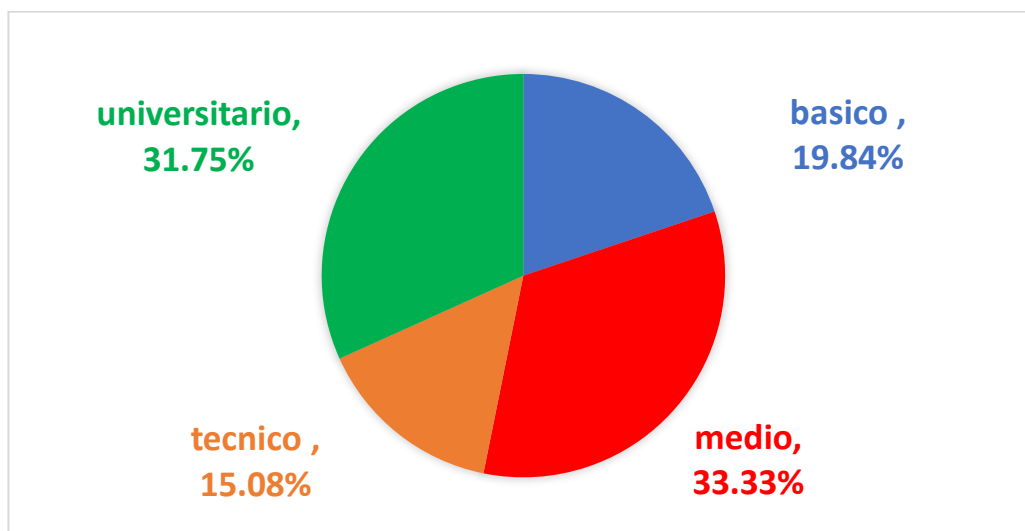


Gráfico 4: caracterización de la población según nivel educacional.

#### 1.5. Estado civil

En el gráfico 5 se muestra que alrededor de un 52% de los pacientes convive con una pareja, un 31% es soltera y un 17% se ha separado o envidado.

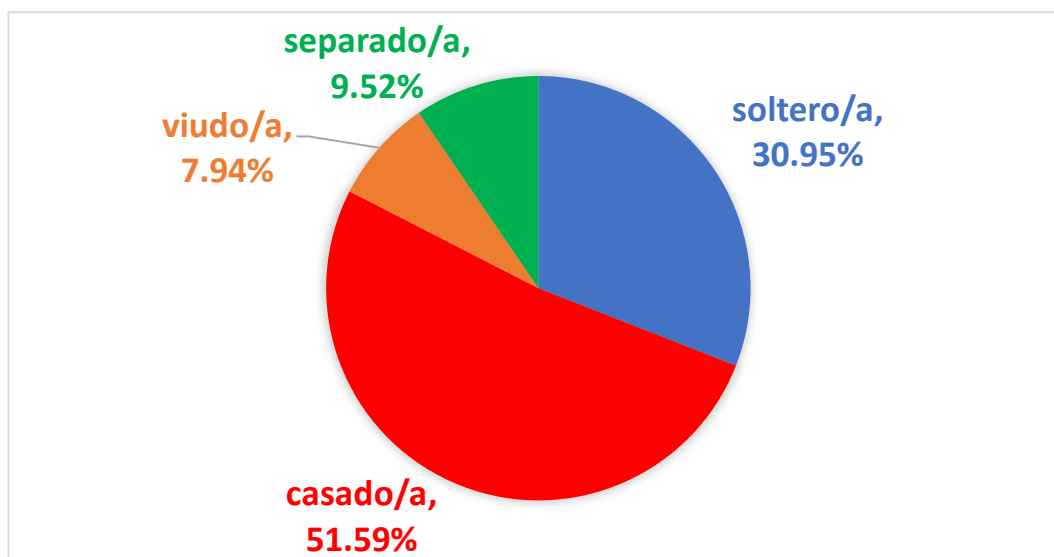


Gráfico 5: caracterización de la población según estado civil.

## 2. Características de la patología y su tratamiento

### 2.1. Tipo de enfermedad.

En el gráfico 6 se observa que la mayor parte de la población que usa insulinas y/o hipoglicemiantes orales posee diabetes tipo 2 (65,1%) seguido de un 28% que posee resistencia a la insulina. La población que posee diabetes tipo 1 es de un 4% y en menor rango se encuentran otro tipo de diabetes menos comunes o transitorias como la diabetes gestacional, diabetes esterooidal o producida por un cáncer.

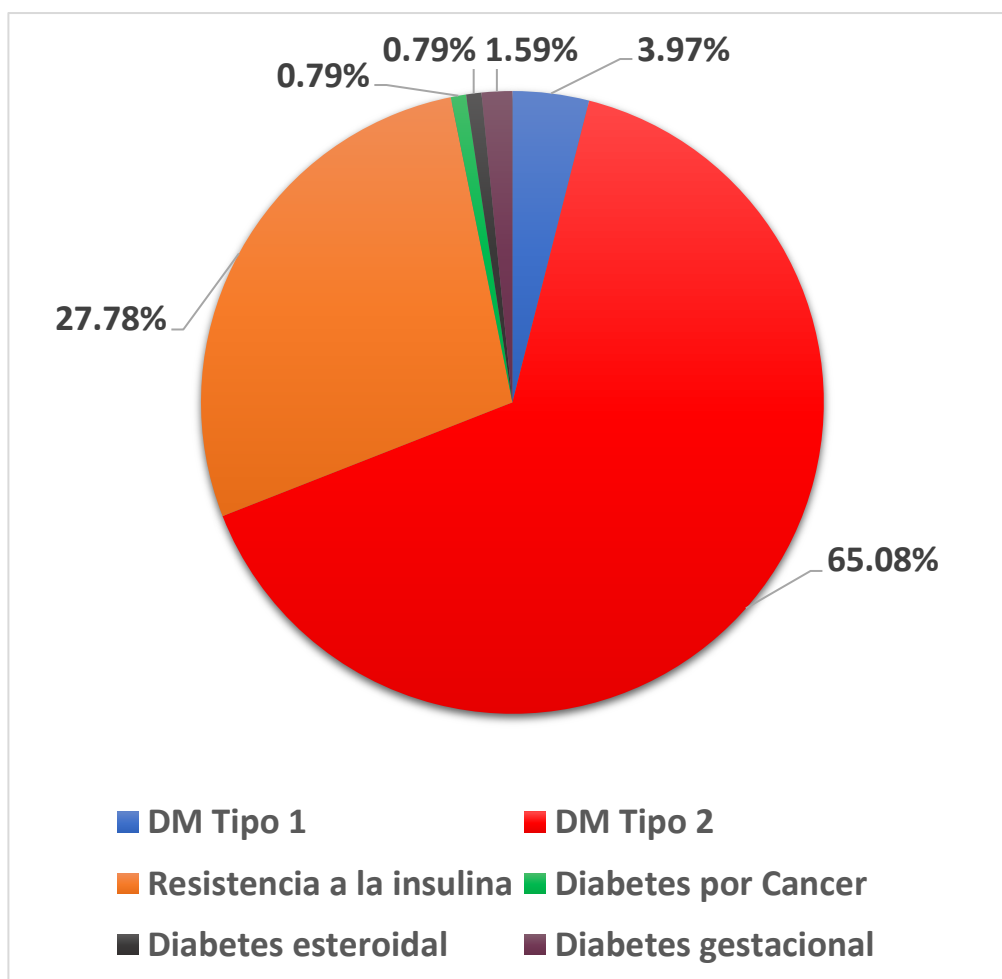
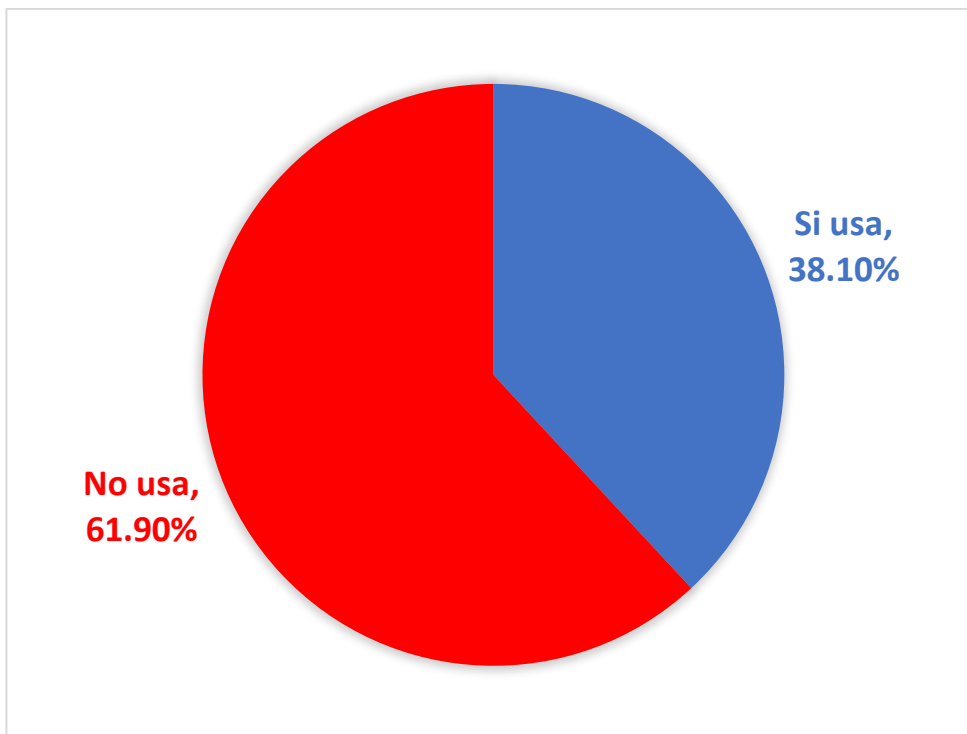


Gráfico 6: caracterización de la población según tipo de diabetes.

### 2.1. Uso de Insulina.

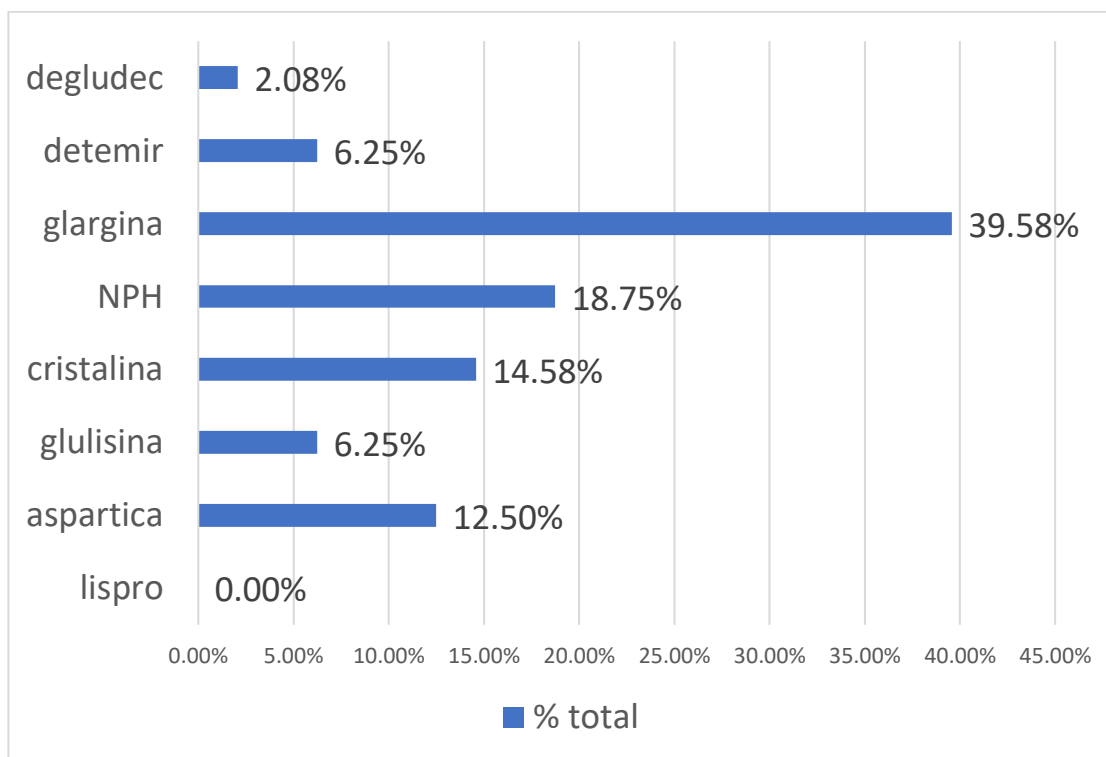
En el grafico 7 se observa que en general las insulinas no se utilizan de primera línea, solo un 38% de los pacientes usan insulinas.



**Gráfico 7: caracterización de la población que usa insulinas en su tratamiento farmacológico.**

### 2.2. Tipos de insulinas.

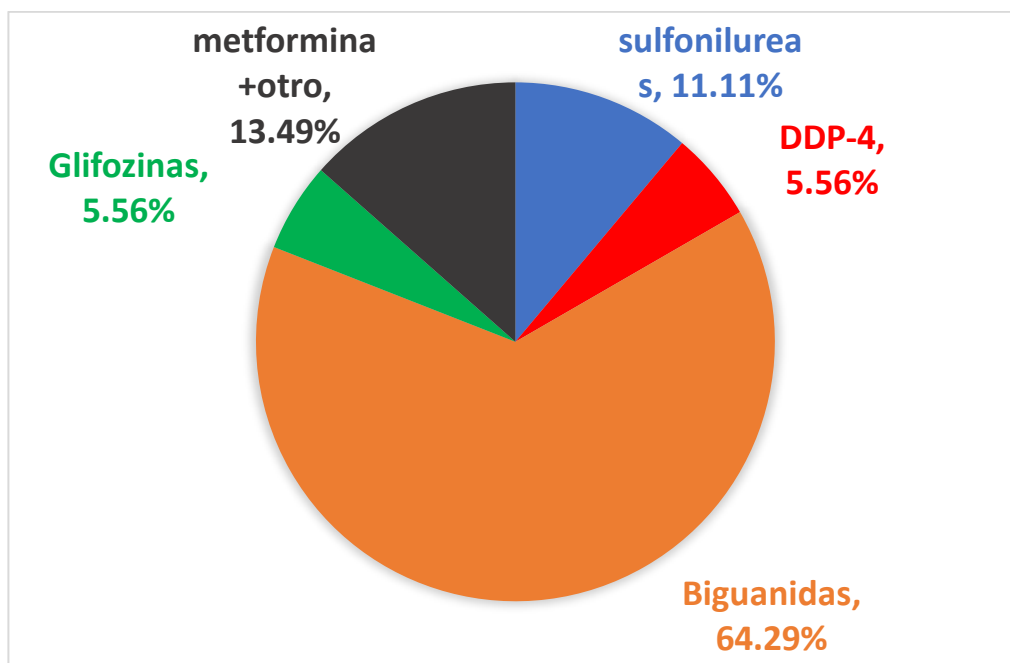
En el grafico 8 se observa que en la población la insulina más usada es la glargina (39,6%), una insulina de liberación prolongada, otra insulina bastante usada es la NPH (19%), una insulina de acción intermedia, seguida de la cristalina (14,6%) una insulina de acción rápida. En este grafico no se muestra, pero algunos pacientes usaban más de un tipo de insulina.



**Gráfico 8: caracterización de la población según tipo de insulinas usadas.**

### **2.3. Tipo de Hipoglicemiante oral.**

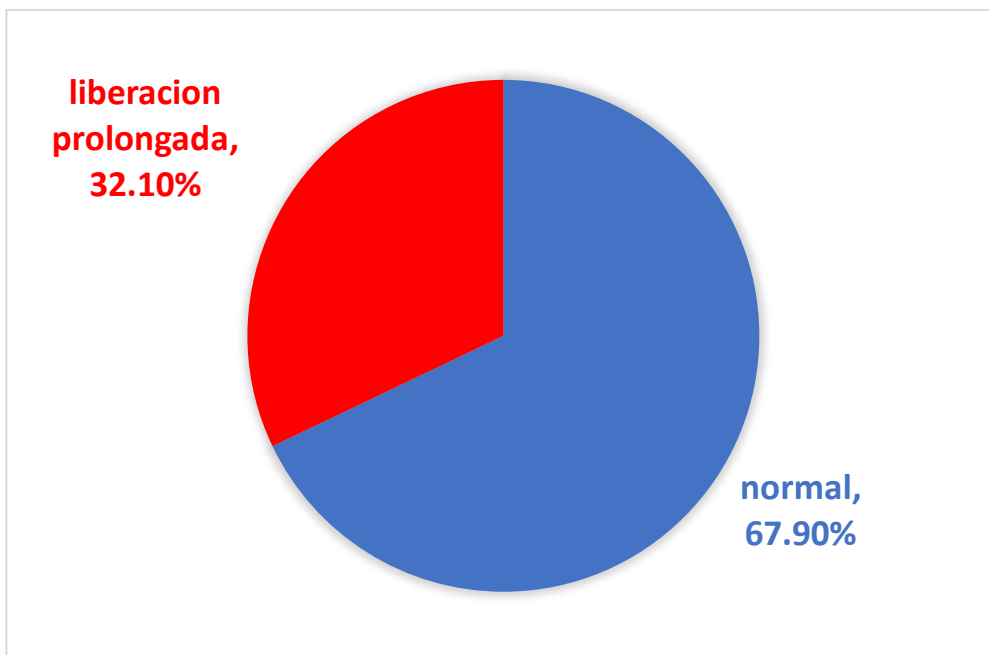
En el gráfico 9 se observa que las biguanidas (64,3%) son la familia más utilizada entre los hipoglicemiantes orales, la metformina es el único medicamento de esta familia. Como segunda preferencia metformina asociada a otro hipoglicemiante oral con un 13% y la segunda familia más utilizada son las sulfonilureas con un 11%. La familia menos utilizada son los Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DDP-4) con un 3,6%.



**Gráfico 9: caracterización de la población masculina según familias de hipoglicemiantes orales usados.**

#### **2.4. Tipo de Metformina.**

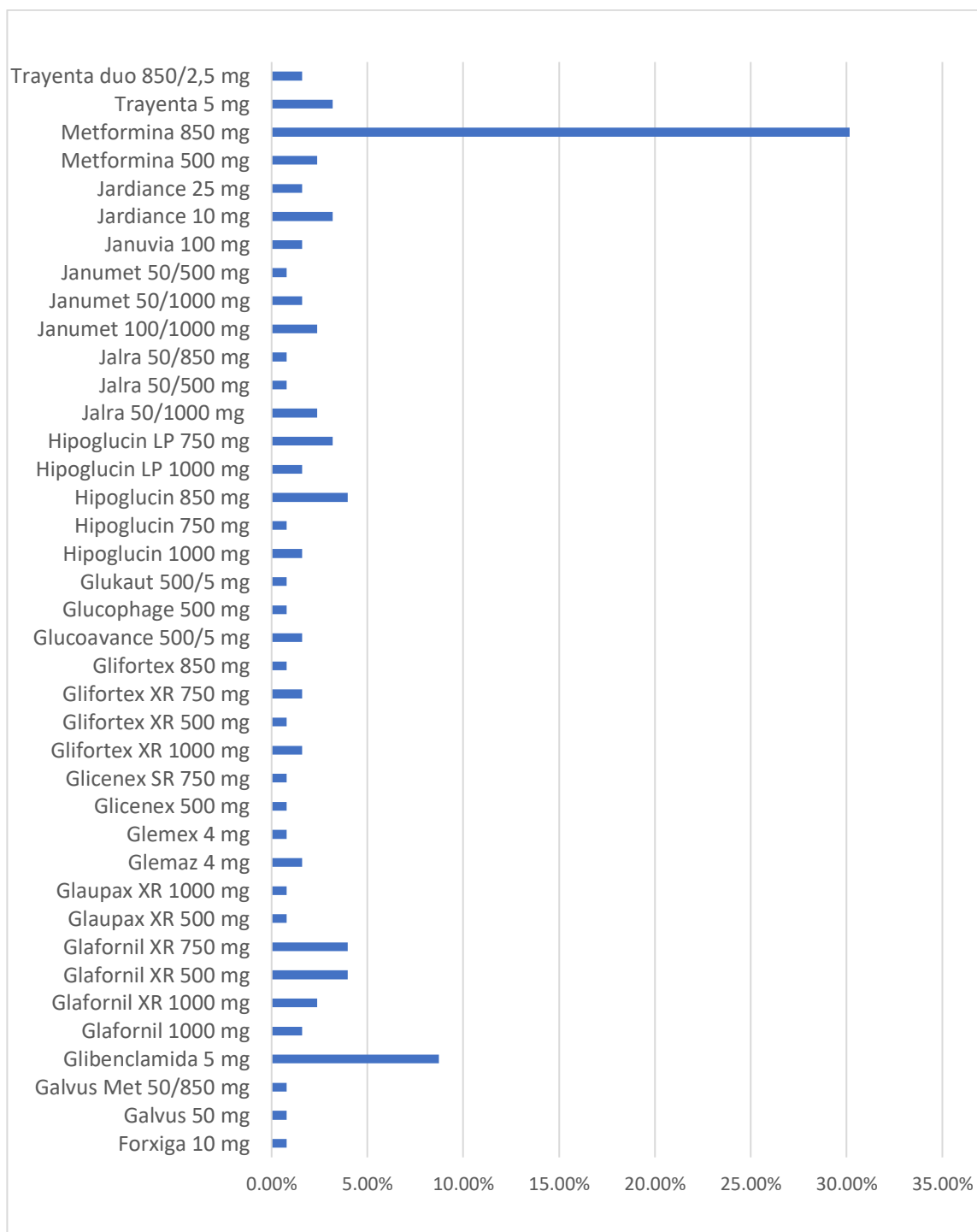
En el gráfico 10 se observa que de 81 pacientes que son los que utilizan metformina, la preferencia de prescripción por tipo de metformina es la de liberación normal con un 68% de esta población.



**Gráfico 10: caracterización de la población masculina y femenina según tipo de hipoglicemiantes orales usados.**

### **2.5. Marca comercial metformina.**

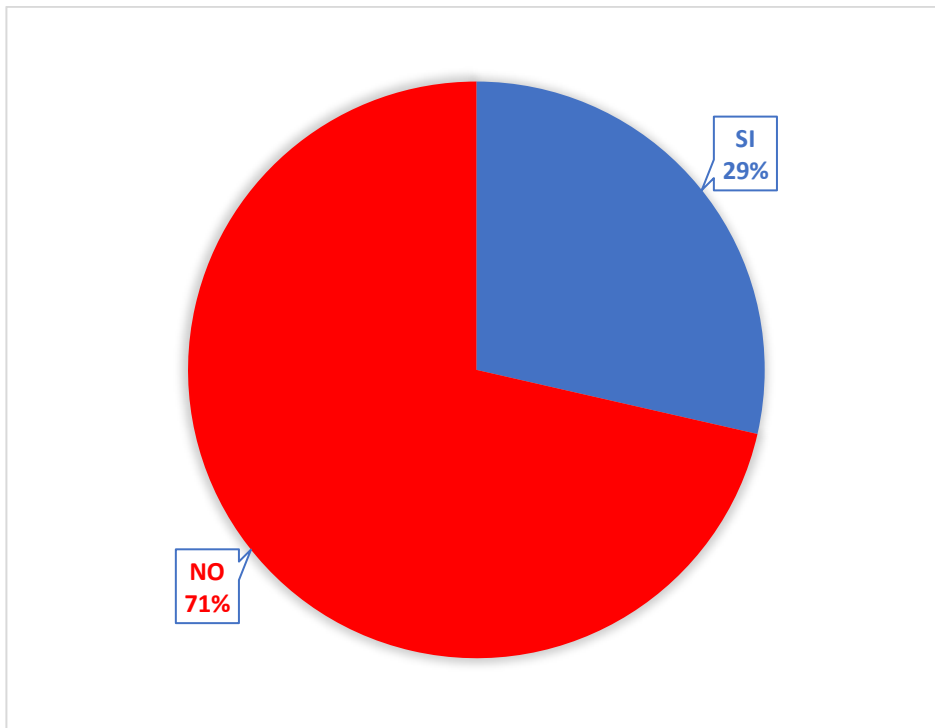
En el gráfico 11 se aprecia una preferencia de prescripción por la metformina genérica de 850 mg por sobre cualquier marca comercial o dosis.



**Gráfico 11: caracterización de la población según hipoglicemiantes orales usados por nombre comercial.**

## 2.6. Reacciones adversas al medicamento (RAM).

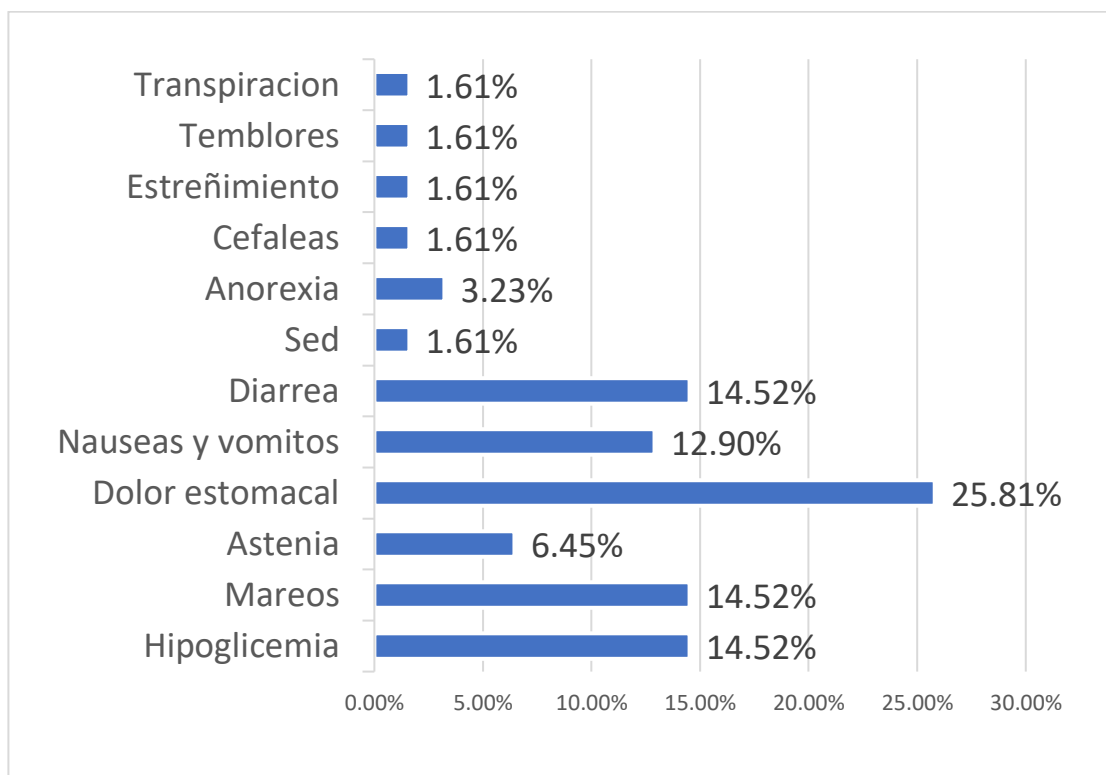
En el gráfico 12 se puede ver que solo un 29% de la población presentó algún tipo de RAM.



**Gráfico 12: caracterización de la población según reacción adversa al medicamento.**

## 2.7. Tipos de RAM.

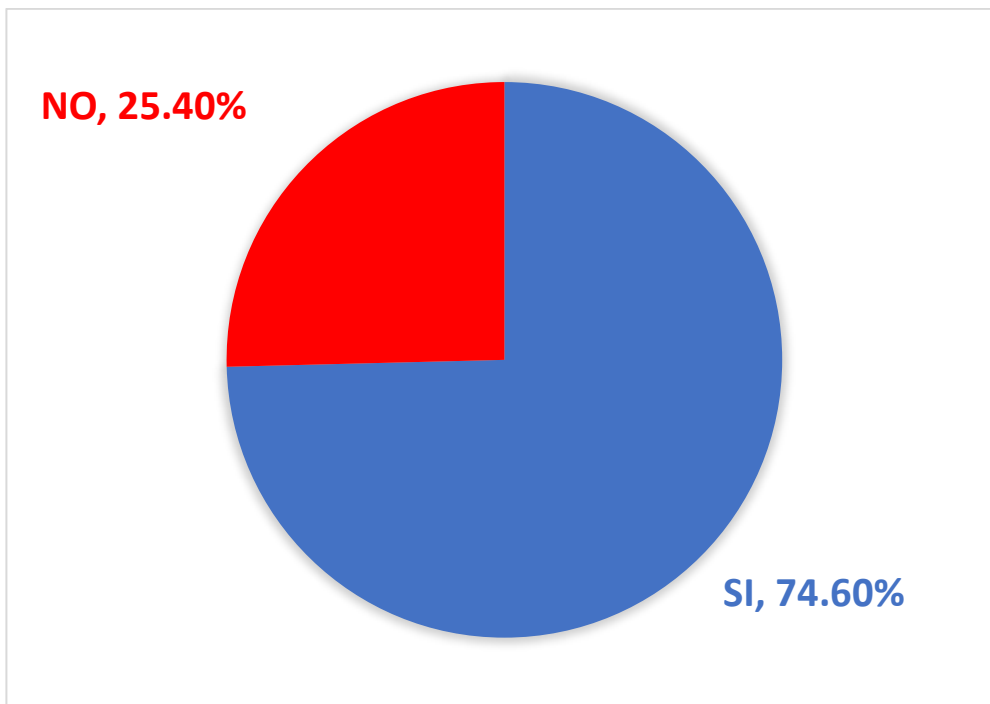
Los efectos adversos que más se presentan en la población son los de tipo gastrointestinal, seguido de la hipoglicemia que cabe destacar solo se presenta en la población que utiliza insulinas.



**Gráfico 13: caracterización de la población según tipos de reacciones adversas al medicamento.**

### 2.8. Comorbilidades.

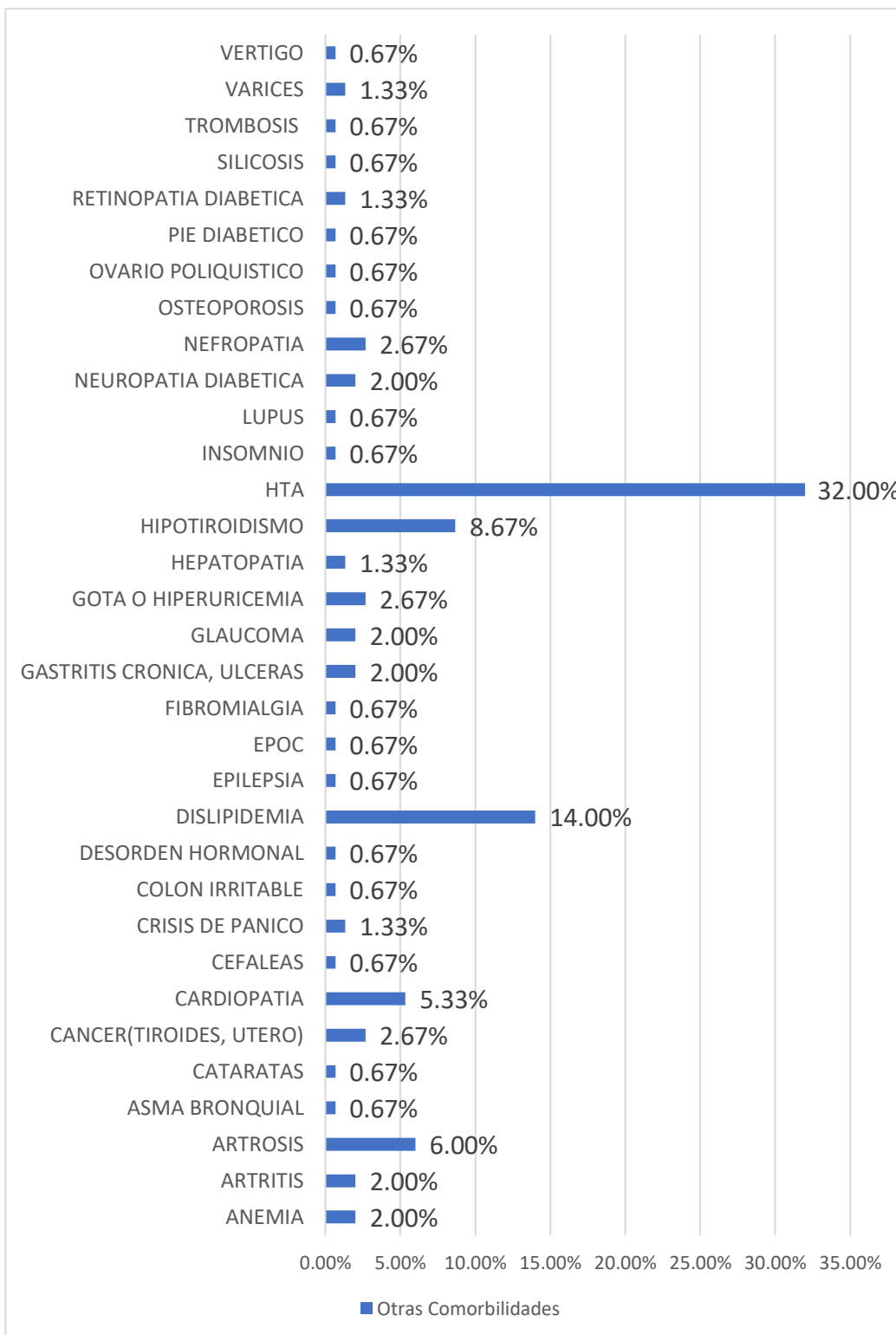
En el gráfico 14 se observa que la población que utiliza hipoglicemiantes orales y/o insulinas poseen en su mayoría otras enfermedades (74,6%).



**Gráfico 14: caracterización de la población según comorbilidades.**

### 2.9. Tipos de comorbilidades.

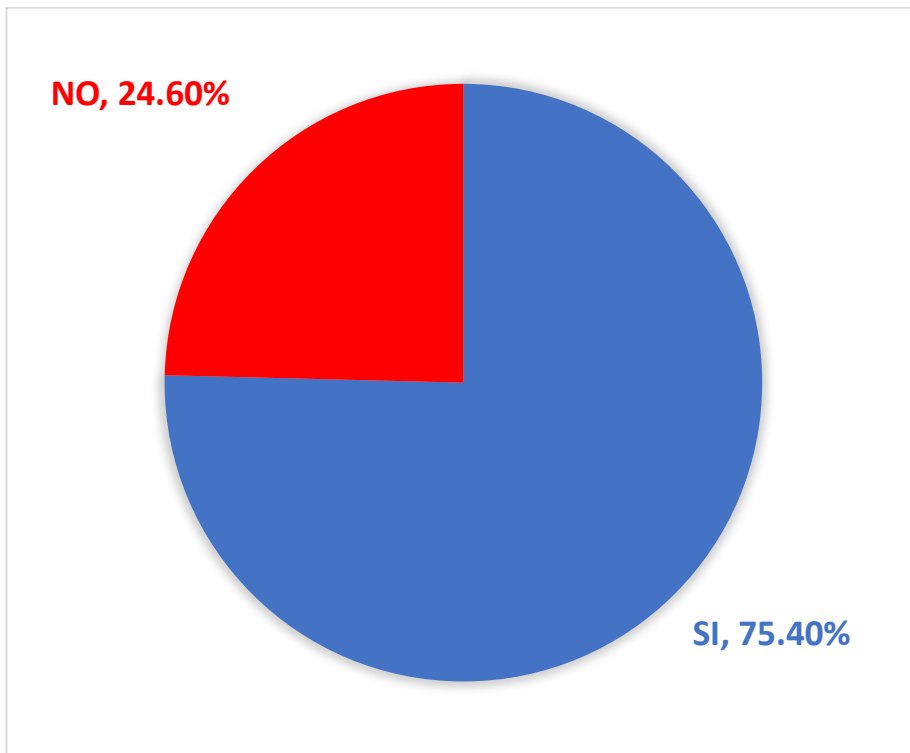
En el gráfico 15 observa que en la población la enfermedad prevalente (32%) es la hipertensión arterial (HTA), seguida de las dislipidemias (14%), y también se ve una alta prevalencia de hipotiroidismo (8,7%).



**Gráfico 15: caracterización de la población según comorbilidades.**

### 2.10. Otros medicamentos.

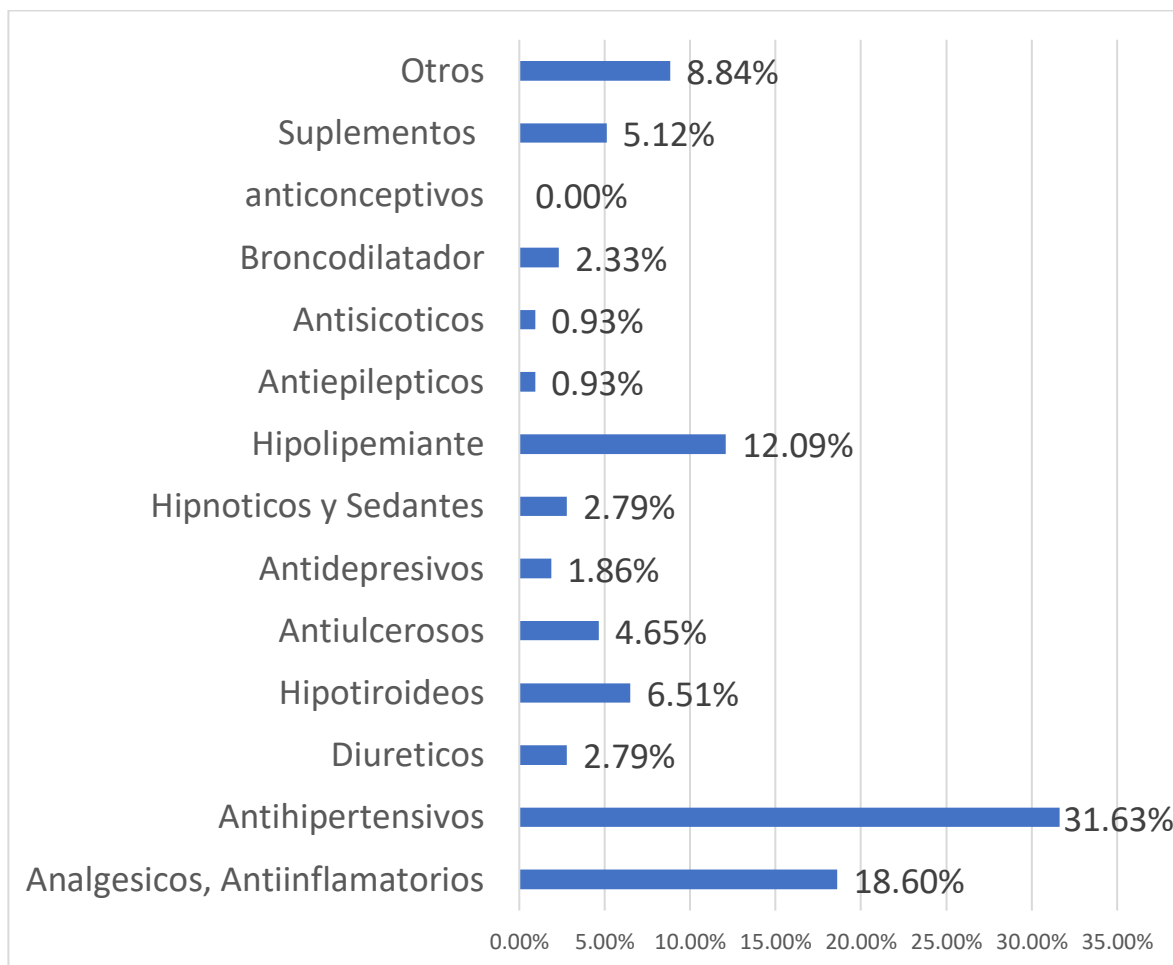
En el gráfico 16 se observó un 75% de la población usa otros medicamentos, además de los hipoglicemiantes, esto se correlaciona con la presencia de las comorbilidades señaladas anteriormente y que en su mayoría son crónicas.



**Gráfico 16: caracterización de la población según uso de medicamentos para otras patologías.**

### 2.11. Medicamentos para otras enfermedades.

En el gráfico 17 se muestra que el 32% de los fármacos usados por la población son antihipertensivos, la segunda clase de medicamentos más usada son los analgésicos, antiinflamatorios (18.6%), otra clase de medicamentos muy utilizados son los hipolipemiantes (12,1%).



**Gráfico 17: caracterización de la población según tipos de medicamentos.**

### 2.12. Régimen alimentario.

En el gráfico 18 se muestra que un 60% si sigue un régimen alimentario. Por régimen alimentario se entiende por pautas establecidas por un profesional de la salud capacitado.

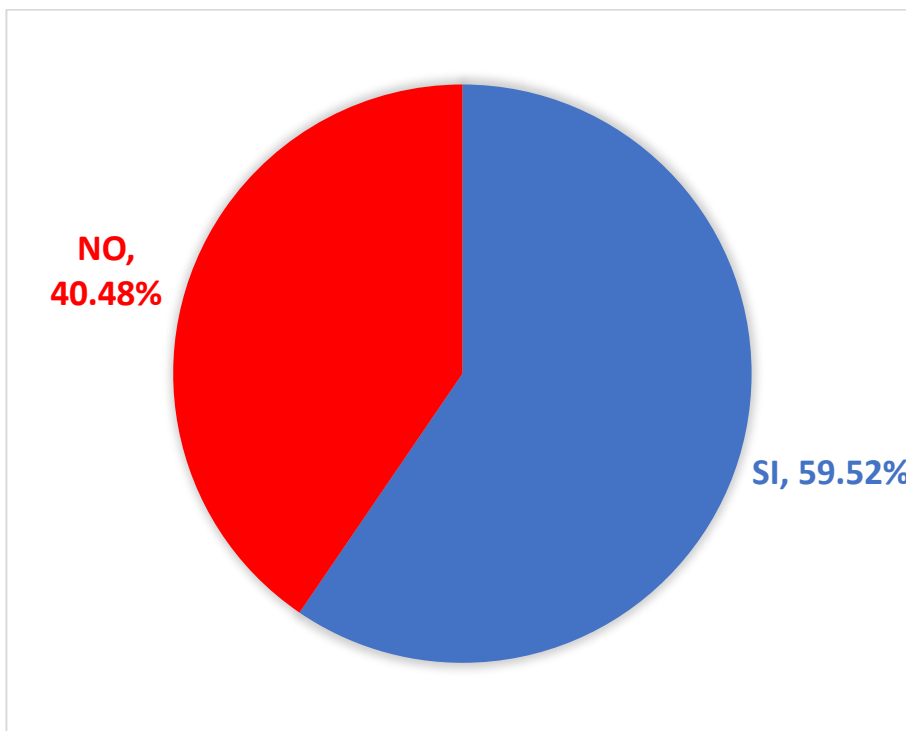
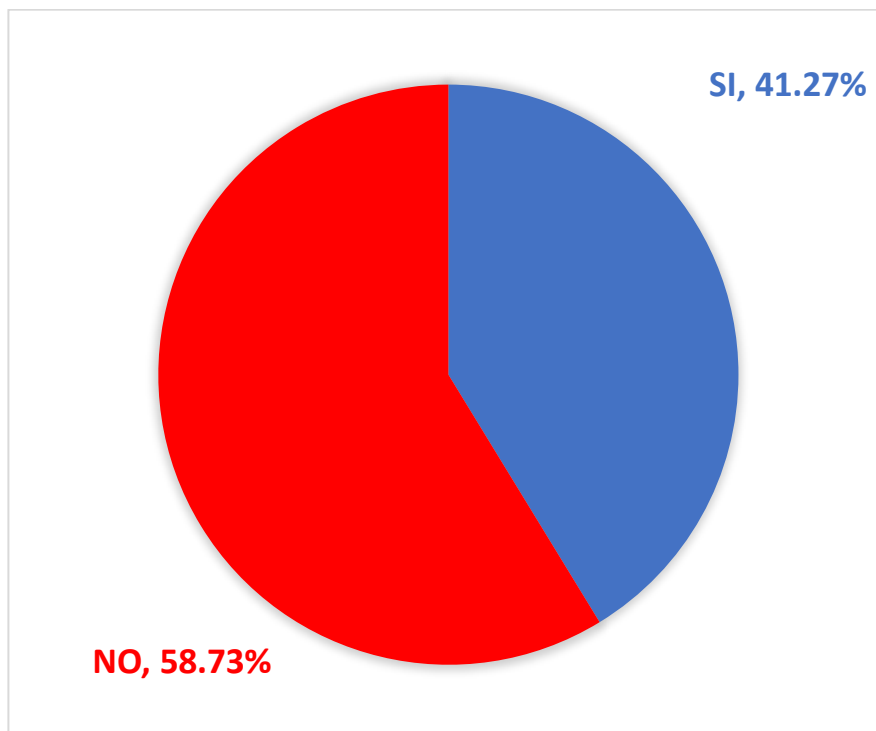


Gráfico 18: caracterización de la población según régimen alimentario.

### 2.13. Actividad Física.

En el gráfico 19 se observa que solo un 41% de la población realiza ejercicio físico regularmente. Por ejercicio físico se entiende como caminata un mínimo de 30 minutos por lo menos 5 días a la semana.

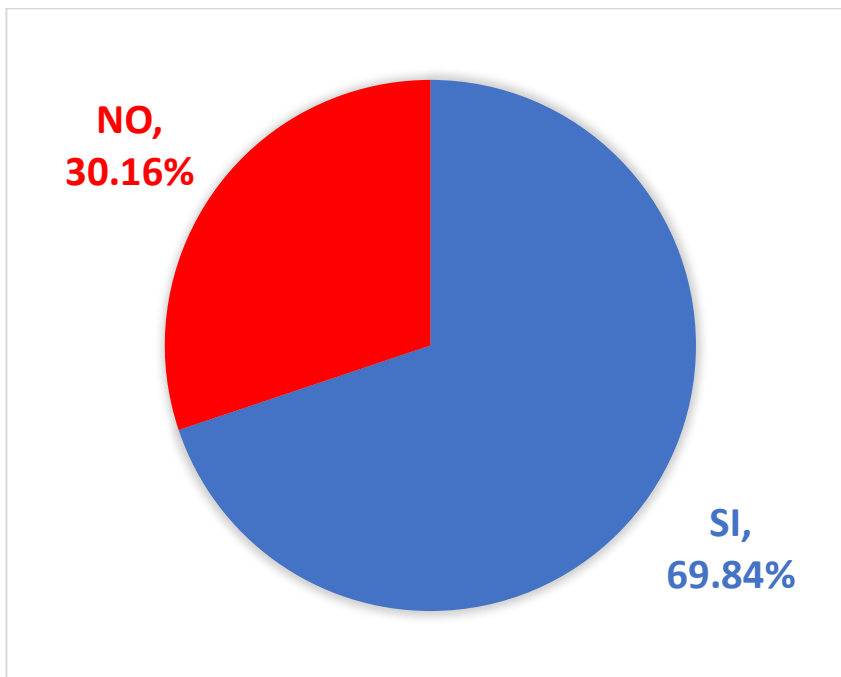


**Gráfico 19: caracterización de la población según realización de ejercicio físico.**

### 3. Antecedentes familiares.

#### 3.1. Antecedentes de Diabetes.

En el gráfico 20 se muestra que el 70% de la población reconoce que tiene algún familiar con diabetes mellitus, solo un 30% desconoce o realmente no tiene ningún familiar cercano con DM.



**Gráfico 20: caracterización de la población según antecedentes familiares de diabetes.**

#### 4. Factores relacionados con la atención de salud.

##### 4.1. Consulta con el medico

Un 81% de la población afirma consultar al médico cuando tiene dudas de su tratamiento y solo un 19% no realiza consultas de ningún tipo.

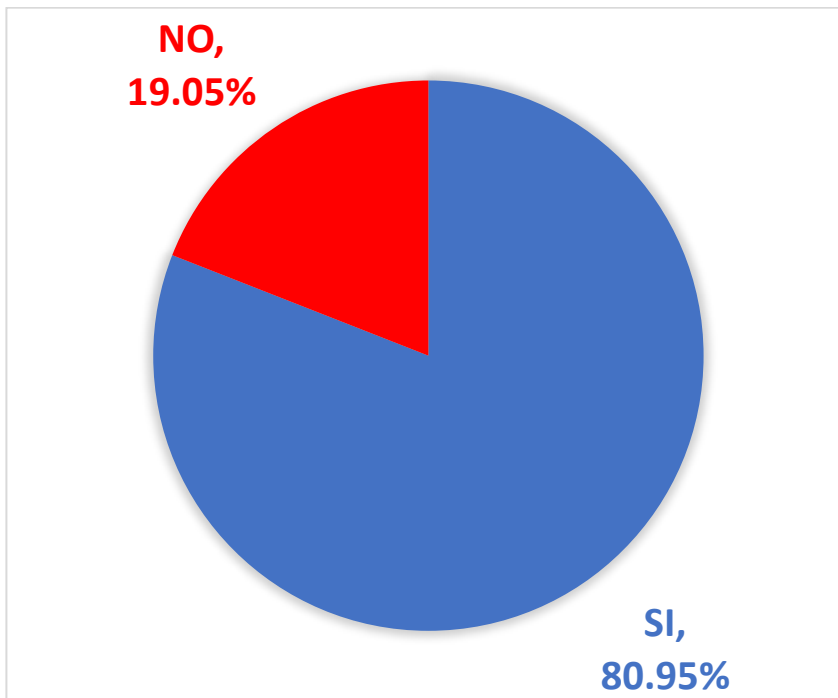
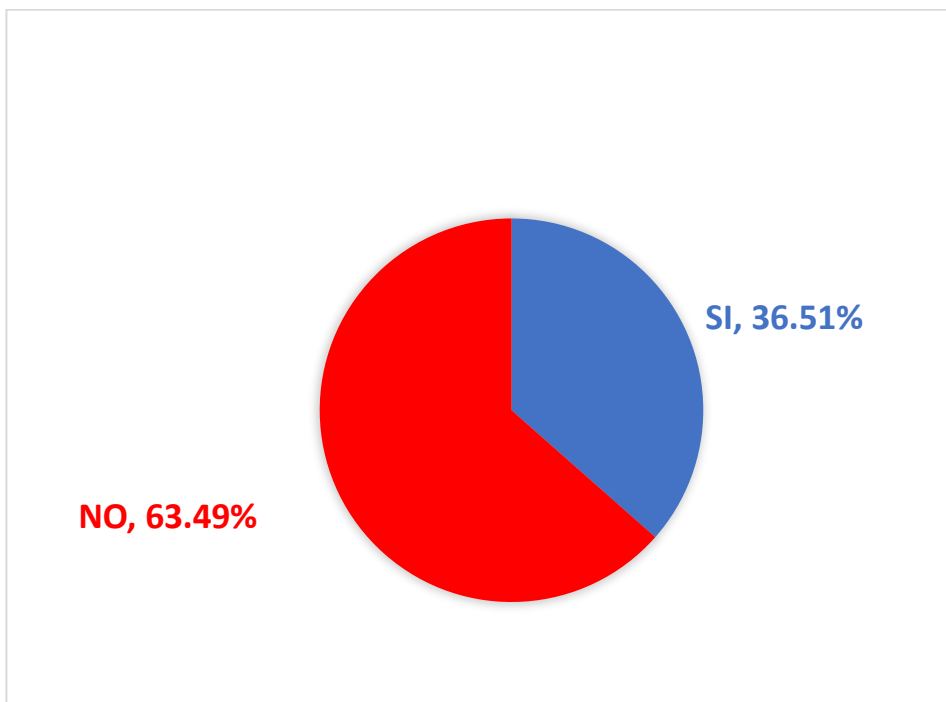


Gráfico 21: caracterización de la población según consultas al médico por dudas.

#### 4.2. Consulta con el químico farmacéutico

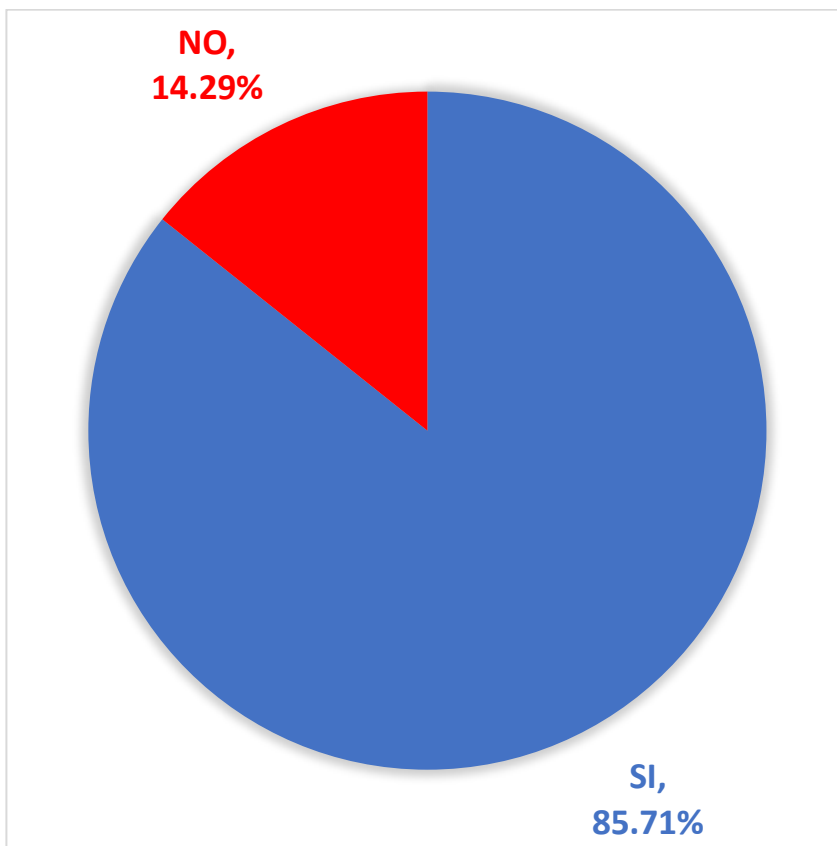
En el gráfico 22 en contraposición con el gráfico anterior se observa que la población consulta mucho menos con el químico farmacéutico por dudas de su terapia farmacológica, solo un 37% consulta por dudas de su terapia farmacológica.



**Gráfico 22: caracterización de la población según consultas al farmacéutico por dudas.**

### 4.3. Información sobre su enfermedad

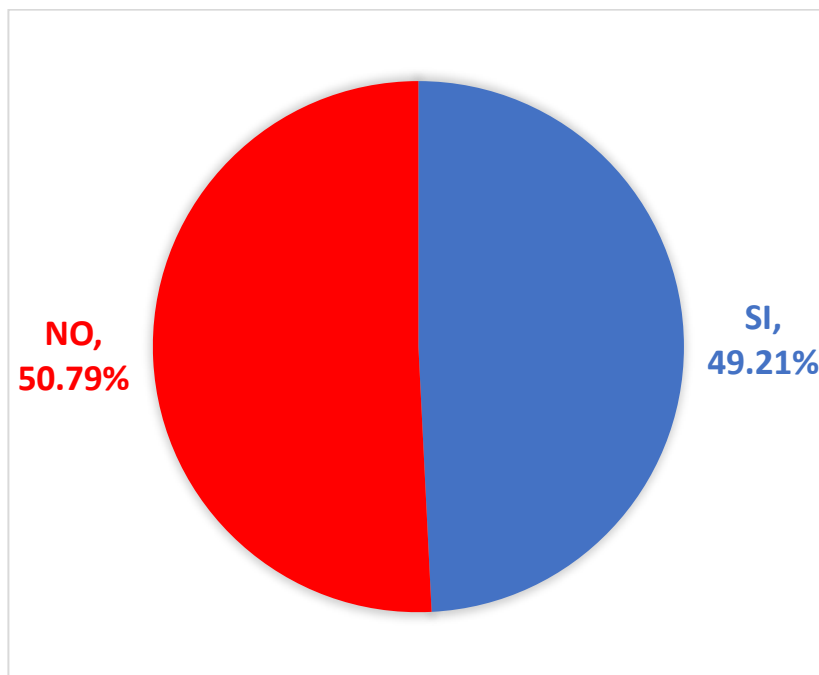
En el gráfico 23 se observa que sobre el 85% la población ha recibido información de la diabetes, esta sea por parte de un profesional de la salud, familiares, internet o algún otro medio.



**Gráfico 23: caracterización de la población según información recibida sobre la diabetes.**

#### 4.4. Uso de plan AUGE-GES

Del grafico 24, se desprende que el 49% de la población encuestada afirma usar el plan AUGE o GES y el 51% de la población recurre a consultas particulares. Mas de la mitad de la población encuestada no utiliza su plan de salud.



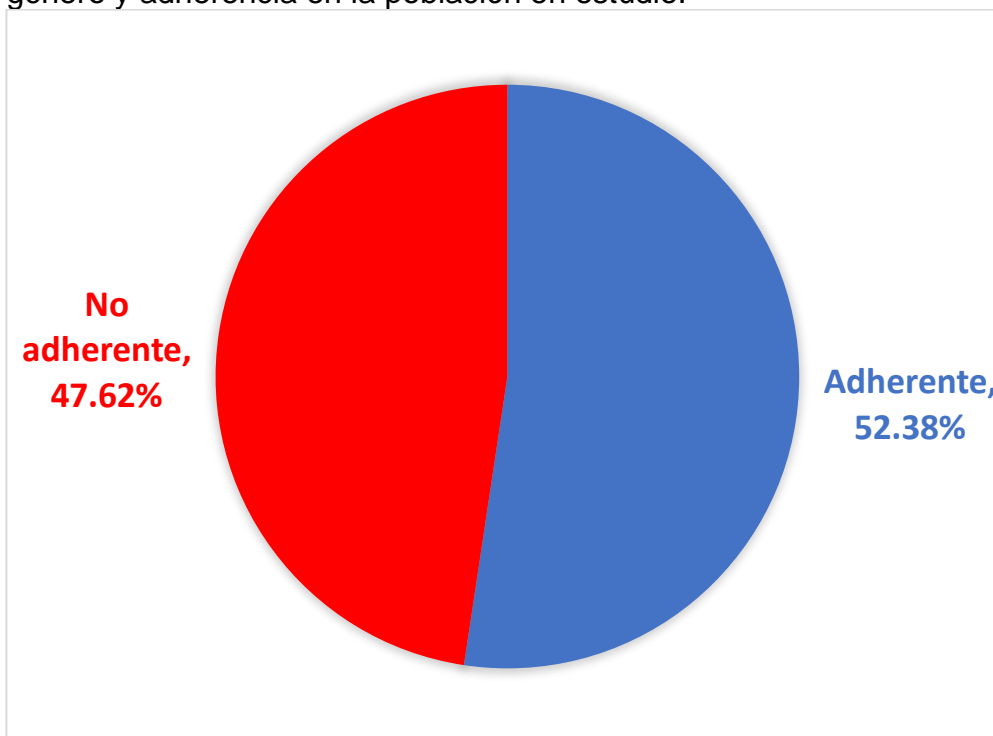
**Gráfico 24: caracterización de la población según el uso de Garantías Explícitas en Salud (AUGE o GES).**

En las tablas siguientes se presentan los resultados de adherencia terapéutica usando el Test de Morisky-Green-Levine en la cual, 126 pacientes cumplían con los criterios para poder aplicar el test.

En el gráfico 25 se observa que alrededor de un 52% de los pacientes en la población afirmó ser adherente al tratamiento farmacológico de hipoglicemiantes orales y/o insulinas, basado en el Test de Morisky-Green-Levine. Por lo que una gran parte de la población muestra una no adherencia (47%) al tratamiento farmacológico.

Para validar la relación estadística entre los factores a analizar con cálculo de chi-cuadrado, el valor de chi-cuadrado debe ser mayor al de el valor de probabilidad (p) de la tabla 3.

Basado en el cálculo de Chi-cuadrado (0,005) al 95% de confianza no se aprecia relación entre las variables ( $p=3,849$ ). Por lo tanto, no hay relación estadística entre género y adherencia en la población en estudio.



**Gráfico 25: características de la población según la adherencia al tratamiento.**

**Tabla 4: relación entre adherencia y edad de la población en estudio.**

	<14 años	15-24 años	25-59 años	>60 años
Adherente	0	0	32	34
No adherente	1	3	31	25
Chi-cuadrado 5,115	Grados de libertad (3)	P=7,815		

Con estos datos no se puede usar la fórmula de  $\chi^2$  ya que en algunas poblaciones hay muy pocos datos, pero aun así al 95% de confianza no hay relación estadística entre adherencia y edad en la población. Aun acotando los datos para poder usar la fórmula de manera correcta no se observa una relación estadística entre los datos.

**Tabla 5: relación entre adherencia y el nivel educacional de la población en estudio.**

	Básico	Medio	Técnico	Superior
Adherente	11	20	9	26
No adherente	14	33	8	18
Chi-cuadrado 4,722	Grados de libertad (3)	P=7,815		

Basado en la fórmula de  $\chi^2$  (4,722) al 95% de confianza se observa que no hay relación ( $p=7,815$ ) entre la adherencia y el nivel educacional en la población en estudio.

**Tabla 6: relación entre adherencia y entorno familiar de la población en estudio.**

	Soltero	Casado	Viudo/separado
Adherente	17	33	16
No adherente	22	31	7
Chi-cuadrado 3,949	Grados de libertad (2)	P=5,992	

En la tabla 6 se intenta relacionar la adherencia en parte con el ambiente familiar del paciente. Basado en la fórmula de  $\chi^2$  (3,949) al 95% de confianza se observa que no hay relación ( $p=5,992$ ) estadística entre el grado de adherencia farmacológica y su entorno familiar.

**Tabla 7: relación entre adherencia y politerapia de la población en estudio.**

	Adherente	No adherente
Hipoglicemiante	9	13
Hipoglicemiante+1	19	20
Hipoglicemiante+2	16	9
Hipoglicemiante+3	8	8
Hipoglicemiante+≥4	14	10
Chi-cuadrado 3,101	Grados de libertad (4)	P=9,488

En la tabla 7 se observa la relación entre la adherencia y la cantidad de medicamentos distintos que deben consumir los pacientes. Se dividió en el paciente con su terapia base (hipoglicemiante o insulina) y medicamentos extras para la misma u otra enfermedad que padezcan los pacientes encuestados.

Basado en la fórmula de  $\chi^2$  (3,101) al 95% de confianza, no se observa relación ( $p=9,488$ ) estadísticamente significativa entre la cantidad de medicamentos del paciente y su adherencia farmacológica.

**Tabla 8: relación entre adherencia y comorbilidades de la población en estudio.**

	Adherente	No adherente
Diabetes Mellitus	15	18
Diabetes Mellitus+1	28	20
Diabetes Mellitus+2	12	15
Diabetes Mellitus+≥3	11	7
Chi-cuadrado 2,548	Grados de libertad (3)	P=7,815

En la tabla 8 se relaciona adherencia con la enfermedad base (resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, etc.) y otras enfermedades que puedan tener los pacientes. Basado en la fórmula de  $\chi^2$  (2,548) al 95% de confianza, no se observa relación (7,815) estadísticamente significativa entre el número de enfermedades y la adherencia al tratamiento farmacológico.

**Tabla 9: relación entre adherencia y reacciones adversas al medicamento (hipoglicemiantes orales y/o insulinas) de la población en estudio.**

	Sin RAM	Con RAM
Adherente	53	13
No adherente	38	22
Chi-cuadrado 4,511	Grados de libertad (1)	P=3,842

En la tabla 9, basado en fórmula de  $\chi^2$  (4,511) al 95% de confianza se observa una relación (3,842) estadísticamente significativa entre la adherencia y las reacciones adversas producidas por la terapia farmacológica. Los pacientes que no han experimentado reacciones adversas a la medicación mostraron una mejor adherencia al tratamiento que los pacientes que si sufrían alguna reacción adversa a estos.

**Tabla 10: relación entre adherencia y dieta de la población en estudio.**

	Hace dieta	No hace dieta
Adherente	40	26
No adherente	34	26
Chi-cuadrado 0,201	Grados de libertad (1)	P=3,842

En la tabla 10, basado en la fórmula de  $\chi^2$  (0,201) al 95% de confianza no se observa relación ( $p=3,842$ ) entre las variables.

**Tabla 11: relación entre adherencia y realización de ejercicio físico regularmente en la población en estudio.**

	Hace ejercicio	No hace ejercicio
Adherente	24	42
No adherente	28	32
Chi-cuadrado 1,376	Grados de libertad (1)	P=3,842

En la tabla 11, basado en fórmula de  $\chi^2$  (1,376) al 95% de confianza no se observa una relación (3,842) estadísticamente significativa entre la adherencia y la realización de ejercicio físico regularmente.

**Tabla 12: relación entre adherencia e información sobre enfermedad en la población en estudio.**

	Si ha recibido	No ha recibido
Adherente	57	9
No adherente	52	8
Chi-cuadrado 0,002	Grados de libertad (1)	P=3,842

En la tabla 12, basado en la fórmula de  $\chi^2$  (0,002) al 95% de confianza no se aprecia relación entre las variables ( $p=3,849$ ). Por lo tanto, no hay relación estadística entre adherencia e información que posee la población en estudio sobre su patología.

**Tabla 13: relación entre adherencia y consultas al médico por dudas en la población en estudio.**

	Si consulta	No consulta
Adherente	50	16
No adherente	51	9
Chi-cuadrado 1,688	Grados de libertad (1)	P=3,842

En la tabla 13, basado en fórmula de  $\chi^2$  (1,688) al 95% de confianza no se observa una relación (3,842) estadísticamente significativa entre la adherencia y la resolución de dudas por parte del médico a la población en estudio.

**Tabla 14: relación entre adherencia y consultas al químico farmacéutico por dudas en la población en estudio.**

	Si ha recibido	No ha recibido
Adherente	23	43
No adherente	24	36
Chi-cuadrado 0,357	Grados de libertad (1)	P=3,842

En la tabla 14, basado en formula de  $\text{Chi}^2$  (0,357) al 95% de confianza no se observa una relación (3,842) estadísticamente significativa entre la adherencia y la resolución de dudas por parte del químico farmacéutico con respecto a la farmacoterapia de la población en estudio.

**Tabla 15: relación entre adherencia y servicio de salud en la población en estudio.**

	Particular	AUGE-GES
Adherente	39	27
No adherente	25	35
Chi-cuadrado 3,818	Grados de libertad (1)	P=3,842

Basado en la fórmula de  $\text{Chi}^2$  (3,818) al 95% de confianza, no se observa suficiente relación (3,842) estadísticamente significativa entre la adherencia y el uso del plan AUGE-GES o el uso de médicos particulares. Sin embargo, se observa una leve tendencia por parte de la población que se atiende de manera particular hacia la adherencia en comparación a la población que utiliza el plan AUGE-GES en los consultorios.

## DISCUSION

En la actualidad se realizan grandes esfuerzos para mejorar la forma en que los pacientes enfrentan sus problemas de salud, y el foco principal a nivel global es el tratamiento y la adherencia a los medicamentos.

Con respecto a los resultados obtenidos de la distribución por género se puede observar que las mujeres predominan en la población en estudio (56,4%) y por grupo etario tanto los adultos (25-59 años) como los adultos mayores (>60 años) conforman la mayor parte de la población, en este estudio. Estos resultados concuerdan con los obtenidos de los primeros resultados 2016-2017 de la encuesta nacional de salud<sup>38</sup>.

Los resultados obtenidos por distribución según su índice de masa corporal (IMC), solo un 27,0% posee un índice entre el rango considerado normal (18,5-24,9) y el resto 73,1% de la población en estudio posee un grado de sobrepeso (38,9%) u obesidad (34,1%), resultados bastante preocupantes, posiblemente relacionados con la falta de adherencia a una dieta saludable ( solo un 59,5% de la población refirió seguir un régimen alimentario, no necesariamente hipocalórico), ejercicio físico ( solo un 41,3% de la población refirió hacer ejercicio físico regularmente) y sumado a otras comorbilidades que pueden tener los pacientes ( un 74,6% de la población refirió presentar alguna otra patología). Por lo cual, es necesario fomentar con más énfasis, la educación en estilos de vida saludables, destacando que el factor de riesgo de obesidad es modificable, pero no obstante requiere la voluntad del paciente para cumplir con dieta hipocalórica e incorporar ejercicio físico como tratamiento.

Los datos obtenidos según distribución por nivel educacional muestran que en la población hasta un 19,8% solo curso hasta la enseñanza básica, esto podría correlacionar los datos de la segunda encuesta nacional de salud 2009-2010 sobre los pacientes diabéticos con el bajo nivel educacional<sup>39</sup>.

En los resultados obtenidos por tipo de diabetes un 4,0% corresponde a diabéticos tipo 1, un 92,9% corresponde a diabéticos tipo 2 y resistentes a la insulina y un 3,2% corresponde a otro tipo de diabetes (ej: diabetes gestacional, por corticoesteroides, etc.). Esto resultados concuerdan con los expuestos en el atlas de la diabetes de la FID del 2017 donde se muestra que los casos de diabetes tipo 1 corresponden entre el 1-5% y la diabetes tipo 2 a más del 90% de la población diabética<sup>40</sup>.

Solo un 15,9% de la población acuso consumir tabaco y un 14,4% admitió ingerir alcohol concordando con los primeros resultados 2016-2017 de la encuesta nacional de salud, en la que se muestra que el consumo de tabaco es mayor que el de alcohol en la población<sup>41</sup>.

La patología concomitante más frecuente fue la hipertensión arterial, esto coincide con lo mencionado en otros estudios de la United Kingdom Prospective Diabetes

Study. (UKPDS)<sup>42</sup>, que estipula que la diabetes tipo 2 y la hipertensión están comúnmente asociadas.

En cuanto a las preferencias farmacológicas prescritas por los profesionales de salud de la zona, se observó que metformina (64,3%) es el fármaco de primera línea, seguido luego por el uso de metformina sumado a otro hipoglicemiante oral (12,5%) y en tercer lugar el uso de sulfonilureas (11,1%), esto coincide con lo recomendado en la guía clínica del MINSAL 2010. También se puede observar que un 38,1% de la población utiliza insulinas en su terapia farmacológica, predominando las de acción prolongada (47,9%) sin olvidar que algunos pacientes usaban combinaciones de insulinas de distintos tipos. Dentro de las metforminas usadas se observó que se prefería prescribir las de liberación normal (67,9%) por sobre las de liberación prolongada (32,1%), esto se puede deber a el alto costo que implica para el usuario la compra de las metforminas de liberación prolongada de manera crónica ya que estas no están incluidas en el plan AUGE-GES a diferencia de las convencionales genéricas, tomando en cuenta que casi la mitad de los pacientes se atiende de manera pública (49,2%).

Con respecto a los efectos adversos presentados por el uso de hipoglicemiantes orales o insulinas en la población, se observa que un 28,6% de los pacientes presenta algún efecto adverso, entre los más comunes se encuentran las molestias gastrointestinales, diarrea, náuseas, vómitos y la hipoglicemia, esto concuerda con estudios de las reacciones adversas de estos medicamentos<sup>43</sup>.

Por otra parte, además del tratamiento antidiabético muchos pacientes tenían tratamientos para sus otras patologías concomitantes, los fármacos predominantes fueron los antihipertensivos (31,6%), seguidos por analgésicos, antiinflamatorios (18,6%) y en tercer lugar los hipolipemiantes (12,1%). Esto concuerda con lo investigado ya que se sabe que la DM tiene estrecha relación con otras enfermedades siendo las enfermedades Cardiovascular, Hipertensión Arterial (HTA) y las Dislipidemias las con mayor impacto en esta<sup>21</sup>.

Para buscar posibles interacciones farmacológicas en la población se utilizaron los fármacos más empleados que aparecen en los gráficos 8-11 y 17. Posibles interacciones que pueden suceder son las de las insulinas con metforminas u otro hipoglicemiantes orales produciendo un sinergismo farmacodinámico, pudiendo producir RAM y un efecto farmacológico mayor al deseado (desencadenar hipoglicemia). Se puede producir un efecto parecido al mezclar insulinas con ácido acetilsalicílico aumentando el riesgo de hipoglicemia. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de angiotensina 2 (ARA II) también incrementan los efectos de la insulina pudiendo producir hipoglicemia, también pueden generar acidosis en conjunto con hipoglicemiantes orales.

La levotiroxina puede disminuir el efecto de los hipoglicemiantes orales por antagonismo farmacodinámico. Para buscar interacciones se usó el programa de la página medscape (<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>).

Algo a destacar en los resultados respecto de los factores relacionados con los servicios de salud fue el hecho de la poca cercanía que tienen los pacientes con el profesional químico farmacéutico a la hora de consultar por dudas de su medicación, solo un 36,5% refirió aclarar dudas con el profesional a cargo de la farmacia, en cambio, las personas en general si referían consultar con el medico (81,8%) por dudas con su tratamiento. Esto demuestra la poca cercanía que siente el paciente con el químico farmacéutico, siendo que este debería ser un pilar fundamental en el cuidado y uso de los medicamentos para el paciente. Un primer acercamiento a una solución con respecto a esta problemática puede ser que la farmacia ofrezca un servicio de atención para pacientes con patologías crónicas.

Los resultados de la adherencia a hipoglicemiantes orales e insulinas utilizando el Test de Morisky-Green-Levine, mostro que un 52,4% de los pacientes se presenta adherente a la terapia farmacológica, un 47,6% como no adherente a la terapia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que la adherencia adecuada a las terapias de enfermedades crónicas en países desarrollados promedia el 50%<sup>1</sup>. Y en un estudio realizado en la Universidad Austral de Chile de adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un hospital de Ancud tuvo una adherencia al tratamiento de él 57%<sup>50</sup>. Lo cual concuerda con los resultados obtenidos en esta investigación.

En el caso de las enfermedades crónicas, las consecuencias de la no adherencia suelen repercutir severamente en la salud física y psicológica de los pacientes, en su ambiente familiar, y representa un coste muy serio para la sociedad.

Se han establecido múltiples factores que favorecen el incumplimiento ya mostrado en la tabla 1 pero a modo de resumen estos se pueden clasificar como:

- **Características del paciente**
- **Características del régimen terapéutico**
- **Características de la enfermedad**
- **Características del entorno familiar social**
- **Características de la estructura sanitaria**
- **Características del profesional sanitario médico o farmacéutico**

Los resultados obtenidos de la encuesta y el Test de Morisky-Green-Levine en conjunto con la prueba de  $\chi^2$  mostraran estadísticamente que características favorecen el incumplimiento en la población estudiada.

#### **Primero al analizar los resultados de las características del paciente:**

Los resultados de adherencia según el género muestran un 52,7% de los hombres son adherentes en comparación con un 52,1% de las mujeres, pero estos resultados no son estadísticamente significativos para relacionar adherencia con el género.

Según grupo etario para el total de la población son los adultos mayores quienes presentan más número de adherentes al tratamiento con un 57,6% de la población adulta. Al analizar para el total de la población se visualiza que no existe una relación estadísticamente significativa entre el grupo etario y la adherencia.

Los resultados de adherencia por nivel educacional muestran que la población con estudios superiores es más adherente que el resto de la población con un 59,1% de la población, en cambio se muestra que la población que solo curso hasta la enseñanza media tiene el menor grado de adherencia incluso mayor que la población que solo curso hasta enseñanza básica, con un 46,5% de adherencia. Al analizar para el total de la población se puede visualizar que no existe una relación estadísticamente significativa entre el nivel educacional y la adherencia.

Los resultados respecto a si los pacientes han recibido información de su enfermedad, comparados con la adherencia al tratamiento no muestran mayor diferencia en términos de adherencia entre los pacientes. Por lo que de los resultados no se puede relacionar al nivel de educación frente a su enfermedad con la adherencia a la terapia farmacológica.

#### **Al analizar los resultados de las características del entorno familiar social:**

Los datos de adherencia comparados con la convivencia de la persona muestran que las personas que viven en pareja no muestran mayor adherencia que las que están solas, con un 51,6% de adherencia los pacientes que viven en pareja y un 53,2% de adherencia las que viven solas. Si a las personas que viven solas las separamos en solteros y viudos/separados, se muestra que los pacientes viudos/separados muestran una mejor adherencia con un 69,6%. Pero aun así los resultados no son estadísticamente significativos para demostrar una relación entre adherencia y el entorno familiar de los pacientes. Respecto al factor familiar social en la literatura destacan como influencias las creencias de cada paciente, su entorno emocional, afectivo, su rol en la sociedad, el aislamiento, las creencias sociales o mitos de salud. En esta área se encuentran también las características sociodemográficas, nivel de conocimientos e inclusive el apoyo que recibe de su familia y de la sociedad con la cual convive<sup>44</sup>. De los resultados obtenidos se correlaciona de alguna forma el nivel educacional del paciente donde se observa que los más adherentes son los pacientes con más estudios, pero también se observa que los pacientes que están separados o viudos son mas adherentes que el resto, esto se puede deber a que no se indago en si recibían apoyo de otras personas del entorno familiar, que podrían ser un factor clave en la adherencia de los pacientes.

#### **Al analizar los resultados de las características del régimen terapéutico:**

Los resultados muestran que los pacientes que consumen un hipoglicemiante oral o insulina más otros dos medicamentos son mas adherentes que el resto con un 64,0% en comparación con las personas que solo usan un hipoglicemiante oral o

insulina con un 40,9% de adherencia. Los resultados no son estadísticamente significativos por lo que no se puede relacionar adherencia con polifarmacia.

Los resultados de adherencia comparados con las reacciones adversas a los medicamentos (RAM), muestran que los pacientes que no poseen ninguna RAM son más adherentes a la terapia farmacológica con un 58,2% de adherencia y en contraste los pacientes que poseen alguna RAM son menos adherentes con un 37,1% de adherencia. Los resultados en este caso si son estadísticamente significativos por lo que se puede establecer una relación entre RAM y adherencia, siendo mas adherentes los pacientes sin reacciones adversas. Según la literatura el régimen terapéutico constituye uno de los factores más importantes para establecer una buena adherencia. Entre las características o aspectos que ejercen una mayor influencia se tiene: la complejidad, la dosificación y los efectos adversos de los tratamientos, mientras más complejo sea un tratamiento (si exige cambios en las actividades habituales de la vida diaria, varios medicamentos, diversos horarios), más dificultades proporcionará para las respuestas de adherencia del paciente<sup>45</sup>. Los resultados de adherencia relacionado con las RAM son las únicas que se correlacionan con la literatura.

Los resultados obtenidos de los pacientes que procedían realizar régimen alimentario muestran que un 54,0% era adherente poca diferencia en términos de adherencia con las personas que no seguían ningún régimen, con un 50,0% de adherencia por parte de estas. No se observa una relación significativa entre adherencia y seguir un régimen alimentario en la población. Tampoco se observa una mayor adherencia en las personas que aseguraban realizar ejercicio físico regularmente, de hecho, se muestra en estos resultados que los pacientes mas adherentes son los que no realizan ejercicio con un 56,8% en contraste con el 46,2% de los pacientes adherentes que realizan ejercicio regularmente. Estos resultados no son estadísticamente significativos para relacionar adherencia con dieta o ejercicio físico regular.

#### **Al analizar los resultados de las Características de la enfermedad:**

Extrañamente se muestra que los pacientes con comorbilidades son mas adherentes que las que no tienen otras enfermedades con un 54,8% y 45,4% de adherencia respectivamente. Pero estos resultados no son significativos para relacionar la adherencia con numero de comorbilidades. Los pacientes que experimentan síntomas dolorosos, de manera inmediata y que desaparezcan luego de utilizar la medicación tiene mayores posibilidades de desarrollar un buen nivel de adherencia; mientras que el paciente que presenta una enfermedad asintomática y crónica por lo general presentan menos interés en enfrentar su enfermedad y mantener una buena adherencia<sup>46</sup>. Los resultados de la investigación no se correlacionan con lo estipulado en la literatura. En el caso de este estudio puede ser que los pacientes con comorbilidades tengan mayor conciencia del cuidado que deben tener de su terapia farmacológica.

**Al analizar los resultados de las Características del sistema de salud:**

Los resultados muestran que las personas que se atienden de manera particular son mas adherentes que las que se atienden mediante el programa AUGE-GES, siendo los resultados 60,9% y 43,6% de adherencia respectivamente. A pesar de que pareciera haber una correlación entre el tipo de servicio de salud utilizado y la adherencia al tratamiento, los resultados no logran ser estadísticamente suficientes para establecer una relación entre estos.

**Al analizar los resultados de las Características de la interacción profesional de la salud-paciente:**

Los resultados en ambos casos muestran que los pacientes con mejor adherencia son los que no realizan consultas con el médico o el químico farmacéutico con resultados de adherencia de 64,0% y 54,4% respectivamente. Pero estos resultados no logran ser significativos para establecer una relación entre adherencia y confianza que se tiene con el profesional de la salud. De acuerdo a la literatura la interacción profesional de la salud-enfermo cobra notable importancia la existencia de una comunicación eficaz y la satisfacción del paciente con esa relación<sup>47</sup>. Se ha observado que proporcionar la información necesaria de modo que favorezca y garantice niveles mínimos de comprensión por parte del enfermo contribuye a mejorar la adherencia<sup>48</sup>. Sin embargo, los resultados de este estudio no se correlacionan con lo descrito en la literatura.

A pesar de las limitaciones del estudio al ser una encuesta y no poder medir de manera directa los factores que interfieran en la adherencia al tratamiento de los pacientes. Se pueden observar algunos resultados como los producido por los efectos adversos por el medicamento, en los demás resultados no se observa con claridad las influencias que puedan estar interfiriendo en la adherencia al tratamiento, para la cual se necesitaría indagar más en cada paciente para ver otras influencias que podrían estar interfiriendo en terapia del paciente.

## CONCLUSIONES

1. Los resultados obtenidos muestran que en general los pacientes que concurren a esta farmacia cruz verde n°333 de San Felipe, no muestran un alto grado de adherencia al tratamiento con hipoglicemiantes y/o insulinas
2. La población se caracteriza por ser en su mayoría del género femenino, adultos en edad laboral, con sobrepeso, la mayoría con estudios técnicos, profesionales y predominio de un estilo de vida sedentario.
3. La terapia farmacológica de los pacientes en general consistía en el uso de metformina como lo mas usado, seguido de metformina sumado a otro hipoglicemiante oral o insulinas, en una menor cantidad de pacientes se usaban las sulfonilureas y en el resto las demás familias de hipoglicemiantes orales. En este estudio el uso de un tipo de medicamento o terapia no tuvo influencia significativa en la adherencia.
4. El único factor en el cual se observó una relación real con la adherencia fue la aparición de reacciones adversas a los medicamentos.
5. En los resultados se observa que se podrían estar produciendo posibles interacciones farmacológicas entre medicamentos lo que podría estar incrementando la aparición de reacciones adversas a los medicamentos, pero no se puede asegurar ya que podría ser causa de otros factores.

## ANEXOS

ANEXO 1:

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo..... de Rut..... He sido informado y consiento de participar en un proyecto de investigación realizado por el tesista Alejandro Torres Carrasco de la carrera de Química y Farmacia de la universidad de Valparaíso, que tiene por objetivo la adhesión al tratamiento farmacológico en pacientes con Diabetes Mellitus y para ello requiere responder una encuesta y registrar la toma de mis medicamentos.

En este estudio no existen riesgo que puedan afectar mi tratamiento, el posible beneficio de éste es que al colaborar con responder la encuesta se podrá determinar cuáles procesos se pueden mejorar o fortalecer para asegurar que mi terapia con insulinas y/o hipoglicemiantes orales sea eficaz y segura.

Yo doy mi consentimiento voluntariamente a esta investigación, he sido informado que puedo retirar mi colaboración en cualquier momento sea previo o durante la entrevista.

Los resultados de este estudio pueden ser publicados, pero mi nombre o identidad no será revelado.

FIRMA DEL INVESTIGADOR

FIRMA DEL PACIENTE

FECHA: \_\_\_\_\_

ANEXO 2<sup>16</sup>:**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Fecha: \_\_\_\_\_ Local \_\_\_\_\_

**CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN**

<b>EDAD</b>	
<b>SEXO</b>	
<b>PESO/TALLA</b>	
<b>ESTADO CIVIL</b>	
<b>NIVEL EDUCACIONAL</b>	
<b>OCUPACION</b>	
<b>ALCOHOLISMO Y/O TABAQUISMO</b>	

**CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO**

Nombre comercial de la Insulina:.....  
 Dosis utilizada (UI diarias):.....  
 Nombre comercial del hipoglicemiante oral:.....  
 Nombre del principio activo:.....  
 Concentración del principio activo (mg):.....  
 Dosis utilizada (comprimidos al día):.....

**TEST DE MORISKY-GREEN**

¿Se olvida alguna vez de tomar sus medicamentos? Si  
 No  
 ¿Toma todos los medicamentos a la hora indicada? Si  
 No  
 ¿Deja de tomar sus medicamentos si se siente bien? Si  
 No  
 ¿Deja de tomar el medicamento si se siente mal? Si  
 No

**CARACTERÍSTICAS DE LA PATOLOGÍA Y SU TRATAMIENTO**

¿Qué tipo de Diabetes presenta?.....  
 ¿A qué edad fue diagnosticado? .....  
 ¿Presenta algún efecto adverso al medicamento? Si la respuesta es sí,  
 ¿Cuáles?.....  
 ¿Presenta alguna otra patología? Si la respuesta es sí, ¿Cuál o  
 cuáles?.....  
 ¿Qué otros medicamentos consumen?  
 .....  
 ¿Sigue alguna Régimen alimentario? Si No  
 ¿Realiza ejercicio físico regular? Si No

**ANTECEDENTES FAMILIARES Y OTROS**

¿Algún familiar tiene diabetes mellitus? Si la respuesta es Sí,  
¿Quién?.....

**FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD**

¿Cada cuánto tiene control médico?.....  
¿Si tiene dudas con su tratamiento consulta con su  
médico?.....  
¿Ha recibido información sobre la diabetes?.....  
¿Cuándo tiene dudas con sus medicamentos consulta al químico  
farmacéutico?.....  
¿Se atiende por el programa AUGE-GES?.....

GRAFICO 1:

Genero	n	%
masculino	55	43.65%
Femenino	71	56.35%
	126	100.00%

GRAFICO 2:

Edad	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
niños(0-14 años)	1	1.82%	0	0.00%	1	0.79%
edad laboral temprana (15-24 años)	1	1.82%	2	2.82%	3	2.38%
edad laboral maxima (25-59 años)	30	54.55%	33	46.48%	63	50.00%
Adulto mayor (>60 años)	23	41.82%	36	50.70%	59	46.83%
	55	43.65%	71	56.35%	126	100.00%

GRAFICO 3:

IMC	n (hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
Bajo peso (<18.5)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
normal ( 18,5-24,9)	16	29.09%	18	25.35%	34	26.98%
sobrepeso (25-29,9)	20	36.36%	29	40.85%	49	38.89%
obesidad I (30-34,9)	15	27.27%	20	28.17%	35	27.78%
obesidad II (35-39,9)	4	7.27%	4	5.63%	8	6.35%
obesidad III (40-49,9)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
obesidad IV (>50)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
	55	100.00%	71	56.35%	126	100.00%

GRAFICO 4:

nivel educacional	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
basico	5	9.09%	20	28.17%	25	19.84%
medio	24	43.64%	18	25.35%	42	33.33%
tecnico	10	18.18%	9	12.68%	19	15.08%
universitario	16	29.09%	24	33.80%	40	31.75%
	55	43.65%	71	56.35%	126	100.00%

GRAFICO 5:

estado civil	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
soltero/a	17	30.91%	22	30.99%	39	30.95%
casado/a	30	54.55%	35	49.30%	65	51.59%
viudo/a	2	3.64%	8	11.27%	10	7.94%
separado/a	6	10.91%	6	8.45%	12	9.52%
	55	43.65%	71	56.35%	126	100.00%

GRAFICO 6:

Tipos de Diabetes	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
DM Tipo 1	4	7.27%	1	1.41%	5	3.97%
DM Tipo 2	42	76.36%	40	56.34%	82	65.08%
Resistencia a la insulina	8	14.55%	27	38.03%	35	27.78%
Diabetes por Cancer	1	1.82%	0	0.00%	1	0.79%
Diabetes esteroideal	0	0.00%	1	1.41%	1	0.79%
Diabetes gestacional	0	0.00%	2	2.82%	2	1.59%
	55	43.65%	71	56.35%	126	100.00%

GRAFICO 7:

uso de insulinas	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
Si usa	26	47.27%	22	30.99%	48	38.10%
No usa	29	52.73%	49	69.01%	78	61.90%
	55	43.65%	71	56.35%	126	100.00%

GRAFICO 8:

insulina	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
lispro	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
aspartica	5	19,23%	1	4,55%	6	12,50%
glulisina	3	11,54%	0	0,00%	3	6,25%
cristalina	2	7,69%	5	22,73%	7	14,58%
NPH	2	7,69%	7	31,82%	9	18,75%
glargina	12	46,15%	7	31,82%	19	39,58%
detemir	2	7,69%	1	4,55%	3	6,25%
degludec	0	0,00%	1	4,55%	1	2,08%
cistalina+NPH	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
lispro+lispro protamina	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	26	54,17%	22	45,83%	48	100,00%

GRAFICO 9:

Familia	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
sulfonilureas	8	14.55%	6	8.45%	14	11.11%
DDP-4	2	3.64%	5	7.04%	7	5.56%
Biguanidas	32	58.18%	49	69.01%	81	64.29%
Glifozinas	5	9.09%	2	2.82%	7	5.56%
metformina+otro	8	14.55%	9	12.68%	17	13.49%
	55	43.65%	71	56.35%	126	100.00%

GRAFICO 10:

Metformina	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
normal	26	81.25%	29	59.18%	55	67.90%
liberacion prolongada	6	18.75%	20	40.82%	26	32.10%
	32	39.51%	49	60.49%	81	100.00%

GRAFICO 11:

Hipoglucemiantes orales							
nombre comercial	principio activo	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
Forxiga 10 mg	Dapagliflozina	0	0.00%	1	1.41%	1	0.79%
Galvus 50 mg	Vildagliptina	0	0.00%	1	1.41%	1	0.79%
Galvus Met 50/850 mg	Vildagliptina/Metformina	0	0.00%	1	1.41%	1	0.79%
Glibenclamida 5 mg	Glibenclamida	6	10.91%	5	7.04%	11	8.73%
Glafornil 1000 mg	Metformina	2	3.64%	0	0.00%	2	1.59%
Glafornil XR 1000 mg	Metformina liberacion prolongada	1	1.82%	2	2.82%	3	2.38%
Glafornil XR 500 mg	Metformina liberacion prolongada	0	0.00%	5	7.04%	5	3.97%
Glafornil XR 750 mg	Metformina liberacion prolongada	1	1.82%	4	5.63%	5	3.97%
Glaupax XR 500 mg	Metformina liberacion prolongada	0	0.00%	1	1.41%	1	0.79%
Glaupax XR 1000 mg	Metformina liberacion prolongada	0	0.00%	1	1.41%	1	0.79%
Glemaz 4 mg	Glimepirida	1	1.82%	1	1.41%	2	1.59%
Glemex 4 mg	Glimepirida	1	1.82%	0	0.00%	1	0.79%
Glicenex 500 mg	Metformina	1	1.82%	0	0.00%	1	0.79%
Glicenex SR 750 mg	Metformina	0	0.00%	1	1.41%	1	0.79%
Glifortex XR 1000 mg	Metformina liberacion prolongada	2	3.64%	0	0.00%	2	1.59%
Glifortex XR 500 mg	Metformina liberacion prolongada	0	0.00%	1	1.41%	1	0.79%
Glifortex XR 750 mg	Metformina liberacion prolongada	1	1.82%	1	1.41%	2	1.59%
Glifortex 850 mg	Metformina	1	1.82%	0	0.00%	1	0.79%
Glucavance 500/5 mg	Metformina/Glibenclamida	0	0.00%	2	2.82%	2	1.59%
Glucophage 500 mg	Metformina	1	1.82%	0	0.00%	1	0.79%
Glukaut 500/5 mg	Metformina/Glibenclamida	0	0.00%	1	1.41%	1	0.79%
Hipoglucin 1000 mg	Metformina	0	0.00%	2	2.82%	2	1.59%
Hipoglucin 750 mg	Metformina	0	0.00%	1	1.41%	1	0.79%
Hipoglucin 850 mg	Metformina	2	3.64%	3	4.23%	5	3.97%
Hipoglucin LP 1000 mg	Metformina liberacion prolongada	1	1.82%	1	1.41%	2	1.59%
Hipoglucin LP 750 mg	Metformina liberacion prolongada	0	0.00%	4	5.63%	4	3.17%
Jalra 50/1000 mg	Metformina/Vildagliptina	2	3.64%	1	1.41%	3	2.38%
Jalra 50/500 mg	Metformina/Vildagliptina	0	0.00%	1	1.41%	1	0.79%
Jalra 50/850 mg	Metformina/Vildagliptina	0	0.00%	1	1.41%	1	0.79%
Janumet 100/1000 mg	Sitagliptina/Metformina	2	3.64%	1	1.41%	3	2.38%
Janumet 50/1000 mg	Sitagliptina/Metformina	1	1.82%	1	1.41%	2	1.59%
Janumet 50/500 mg	Sitagliptina/Metformina	1	1.82%	0	0.00%	1	0.79%
Januvia 100 mg	Sitagliptina	0	0.00%	2	2.82%	2	1.59%
Jardiance 10 mg	Empagliflozina	4	7.27%	0	0.00%	4	3.17%
Jardiance 25 mg	Empagliflozina	1	1.82%	1	1.41%	2	1.59%
Metformina 500 mg	Metformina	1	1.82%	2	2.82%	3	2.38%
Metformina 850 mg	Metformina	18	32.73%	20	28.17%	38	30.16%
Trayenta 5 mg	Linagliptina	2	3.64%	2	2.82%	4	3.17%
Trayenta duo 850/2,5 mg	Metformina/Linagliptina	2	3.64%	0	0.00%	2	1.59%
		55	43.65%	71	56.35%	126	100.00%

GRAFICO 12:

Efectos Adversos	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
SI	12	21.82%	24	33.80%	36	28.57%
NO	43	78.18%	47	66.20%	90	71.43%
	55	43.65%	71	56.35%	126	100.00%

GRAFICO 13:

RAM	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
Hipoglicemia	4	22.22%	5	11.36%	9	14.52%
Mareos	2	11.11%	7	15.91%	9	14.52%
Astenia	1	5.56%	3	6.82%	4	6.45%
dolor estomacal	5	27.78%	11	25.00%	16	25.81%
nauseas y vomitos	0	0.00%	8	18.18%	8	12.90%
diarrea	4	22.22%	5	11.36%	9	14.52%
sed	0	0.00%	1	2.27%	1	1.61%
Anorexia	1	5.56%	1	2.27%	2	3.23%
cefaleas	0	0.00%	1	2.27%	1	1.61%
estreñimiento	1	5.56%	0	0.00%	1	1.61%
Temblores	0	0.00%	1	2.27%	1	1.61%
Transpiracion	0	0.00%	1	2.27%	1	1.61%
	18	29.03%	44	70.97%	62	100.00%

GRAFICO 14:

Comorbilidades	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
SI	39	70.91%	55	77.46%	94	74.60%
NO	16	29.09%	16	22.54%	32	25.40%
	55	43.65%	71	56.35%	126	100.00%

GRAFICO 15:

Otras Comorbilidades	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
ANEMIA	1	1.85%	2	2.08%	3	2.00%
ARTRITIS	0	0.00%	3	3.13%	3	2.00%
ARTROSIS	1	1.85%	8	8.33%	9	6.00%
ASMA BRONQUIAL	0	0.00%	1	1.04%	1	0.67%
CATARATAS	0	0.00%	1	1.04%	1	0.67%
CANCER(TIROIDES, UTERO)	2	3.70%	2	2.08%	4	2.67%
CARDIOPATIA	2	3.70%	6	6.25%	8	5.33%
CEFALEAS	0	0.00%	1	1.04%	1	0.67%
CRISIS DE PANICO	0	0.00%	2	2.08%	2	1.33%
COLON IRRITABLE	0	0.00%	1	1.04%	1	0.67%
DESORDEN HORMONAL	0	0.00%	1	1.04%	1	0.67%
DISLIPIDEMIA	13	24.07%	8	8.33%	21	14.00%
EPILEPSIA	0	0.00%	1	1.04%	1	0.67%
EPOC	1	1.85%	0	0.00%	1	0.67%
FIBROMIALGIA	1	1.85%	0	0.00%	1	0.67%
GASTRITIS CRONICA, ULCERAS	1	1.85%	2	2.08%	3	2.00%
GLAUCOMA	1	1.85%	2	2.08%	3	2.00%
GOTA O HIPERURICEMIA	3	5.56%	1	1.04%	4	2.67%
HEPATOPATIA	0	0.00%	2	2.08%	2	1.33%
HIPOENSION	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
HIPOTIROIDISMO	3	5.56%	10	10.42%	13	8.67%
HTA	20	37.04%	28	29.17%	48	32.00%
INSOMNIO	0	0.00%	1	1.04%	1	0.67%
LUPUS	0	0.00%	1	1.04%	1	0.67%
NEUROPATIA DIABETICA	1	1.85%	2	2.08%	3	2.00%
NEFROPATIA	1	1.85%	3	3.13%	4	2.67%
OSTEOPOROSIS	0	0.00%	1	1.04%	1	0.67%
OVARIO POLIQUISTICO	0	0.00%	1	1.04%	1	0.67%
PIE DIABETICO	1	1.85%	0	0.00%	1	0.67%
RETINOPATIA DIABETICA	0	0.00%	2	2.08%	2	1.33%
SILICOSIS	1	1.85%	0	0.00%	1	0.67%
TROMBOSIS	0	0.00%	1	1.04%	1	0.67%
VARICES	1	1.85%	1	1.04%	2	1.33%
VERTIGO	0	0.00%	1	1.04%	1	0.67%
	54	36%	96	64%	150	100.00%

GRAFICO 16:

Otros Medicamentos	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
SI	37	67.27%	58	81.69%	95	75.40%
NO	18	32.73%	13	18.31%	31	24.60%
	55	43.65%	71	56.35%	126	100.00%

GRAFICO 17:

Según indicación	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
Analgesicos, Antiinflamatorios	12	13.33%	28	22.40%	40	18.60%
Antihipertensivos	31	34.44%	38	30.40%	68	31.63%
Diureticos	3	3.33%	3	2.40%	6	2.79%
Hipotiroides	4	4.44%	10	8.00%	14	6.51%
Antiulcerosos	6	6.67%	4	3.20%	10	4.65%
Antidepresivos	1	1.11%	3	2.40%	4	1.86%
Hipnoticos y Sedantes	1	1.11%	5	4.00%	6	2.79%
Hipolipemiente	14	15.56%	12	9.60%	26	12.09%
Antiepilépticos	1	1.11%	1	0.80%	2	0.93%
Antisicóticos	1	1.11%	1	0.80%	2	0.93%
Broncodilatador	3	3.33%	2	1.60%	5	2.33%
anticonceptivos	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
Suplementos	3	3.33%	8	6.40%	11	5.12%
Otros	10	11.11%	10	8.00%	19	8.84%
	90	41.86%	125	58.14%	215	100.00%

GRAFICO 18:

Regimen Alimentario	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
SI	27	49.09%	48	67.61%	75	59.52%
NO	28	50.91%	23	32.39%	51	40.48%
	55	43.65%	71	56%	126	100.00%

GRAFICO 19:

Ejercicio Fisico	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
SI	22	40.00%	30	42.25%	52	41.27%
NO	33	60.00%	41	57.75%	74	58.73%
	55	43.65%	71	56.35%	126	100.00%

GRAFICO 20:

Familiar con DM	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
SI	33	60.00%	55	77.46%	88	69.84%
NO	22	40.00%	16	22.54%	38	30.16%
	55	43.65%	71	56.35%	126	100.00%

GRAFICO 21:

Consulta con el Medico	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
SI	46	83.64%	57	80.28%	103	81.75%
NO	9	16.36%	18	25.35%	27	21.43%
	55	42%	75	58%	130	103%

GRAFICO 22:

Consulta con QF	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
SI	23	41.82%	23	32.39%	46	36.51%
NO	32	58.18%	48	67.61%	80	63.49%
	55	43.65%	71	56.35%	126	100.00%

GRAFICO 23:

Ha recibido informacion sobre DM	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
SI	48	87.27%	60	84.51%	108	85.71%
NO	7	12.73%	11	15.49%	18	14.29%
	55	43.65%	71	56.35%	126	100.00%

GRAFICO 24:

Atencion por AUGE-GES	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
SI	26	47.27%	36	50.70%	62	49.21%
NO	29	52.73%	35	49.30%	64	50.79%
	55	43.65%	71	56.35%	126	100.00%

TABLA 3:

TABLA 3-Distribución Chi Cuadrado  $\chi^2$ 

P = Probabilidad de encontrar un valor mayor o igual que el chi cuadrado tabulado, v = Grados de Libertad

v/p	0,001	0,0025	0,005	0,01	0,025	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
1	10,8274	9,1404	7,8794	6,6349	5,0239	3,8415	2,7055	2,0722	1,6424	1,3233	1,0742	0,8735	0,7083	0,5707	0,4549
2	13,8150	11,9827	10,5965	9,2104	7,3778	5,9915	4,6052	3,7942	3,2189	2,7726	2,4079	2,0996	1,8326	1,5970	1,3863
3	16,2660	14,3202	12,8381	11,3449	9,3484	7,8147	6,2514	5,3170	4,6416	4,1083	3,6649	3,2831	2,9462	2,6430	2,3660
4	18,4662	16,4238	14,8602	13,2767	11,1433	9,4877	7,7794	6,7449	5,9886	5,3853	4,8784	4,4377	4,0446	3,6871	3,3567
5	20,5147	18,3854	16,7496	15,0863	12,8325	11,0705	9,2363	8,1152	7,2893	6,6257	6,0644	5,5731	5,1319	4,7278	4,3515
6	22,4575	20,2491	18,5475	16,8119	14,4494	12,5916	10,6446	9,4461	8,5581	7,8408	7,2311	6,6948	6,2108	5,7652	5,3481
7	24,3213	22,0402	20,2777	18,4753	16,0128	14,0671	12,0170	10,7479	9,8032	9,0371	8,3834	7,8061	7,2832	6,8000	6,3458
8	26,1239	23,7742	21,9549	20,0902	17,5345	15,5073	13,3616	12,0271	11,0301	10,2189	9,5245	8,9094	8,3505	7,8325	7,3441
9	27,8767	25,4625	23,5893	21,6660	19,0228	16,9190	14,6837	13,2880	12,2421	11,3887	10,6564	10,0060	9,4136	8,8632	8,3428
10	29,5879	27,1119	25,1881	23,2093	20,4832	18,3070	15,9872	14,5339	13,4420	12,5489	11,7807	11,0971	10,4732	9,8922	9,3418
11	31,2635	28,7291	26,7569	24,7250	21,9200	19,6752	17,2750	15,7671	14,6314	13,7007	12,8987	12,1836	11,5298	10,9199	10,3410
12	32,9092	30,3182	28,2997	26,2170	23,3367	21,0261	18,5493	16,9893	15,8120	14,8454	14,0111	13,2661	12,5838	11,9463	11,3403
13	34,5274	31,8830	29,8193	27,6882	24,7356	22,3620	19,8119	18,2020	16,9848	15,9839	15,1187	14,3451	13,6356	12,9717	12,3398
14	36,1239	33,4262	31,3194	29,1412	26,1189	23,6848	21,0641	19,4062	18,1508	17,1169	16,2221	15,4209	14,6853	13,9961	13,3393
15	37,6978	34,9494	32,8015	30,5780	27,4884	24,9958	22,3071	20,6030	19,3107	18,2451	17,3217	16,4940	15,7332	15,0197	14,3389

TABLA 4:

Cumplimiento Terapeut	n(hombres)	%(hombres)	n(mujeres)	%(mujeres)	n total	% total
Adherente	29	52,73%	37	52,11%	66	52,38%
No adherente	26	47,27%	34	47,89%	60	47,62%
	55	43,65%	71	56,35%	126	100,00%

X-cuadrado	0,005
grados de libertad	1
95% de confianza	0,05
p	3,842
H. nula	no hay relacion entre variables

TABLA 5:

Adherencia vs Edad total	<14 años	15-24 años	25-59 años	>60 años
Adherente	0	0	32	34
no adherente	1	3	31	25

X-cuadrado	5,115
grados de libertad	1
95% de confianza	0,05
p	7,815
H. nula	no hay relacion entre variables

TABLA 6:

Adherencia vs Nivel educacional	Basico	medio	tecnico	superior
Adherente	11	20	9	26
No adherente	14	33	8	18

X-cuadrado	4,722
grados de libertad	3
95% de confianza	0,05
p	7,815
H. nula	no hay relacion entre variables

TABLA 7:

Adherencia vs entorno familiar	soltero	casado	viudo/separad
Adherente	17	33	16
No adherente	22	31	7

X-cuadrado	3,949
grados de libertad	3
95% de confianza	0,05
p	5,992
H. nula	no hay relacion entre variables

TABLA 8:

Adherencia vs polifarmacia	hipoglic.	Hipoglic.+1	Hipoglic.+2	Hipoglic.+3	Hipoglic.+≥4
Adherente	9	19	16	8	14
No adherente	13	20	9	8	10

X-cuadrado	3,101
grados de libertad	4
95% de confianza	0,05
p	9,488
H. nula	no hay relacion entre variables

TABLA 9:

Adherencia vs comorbilidades	DM	DM+1	DM+2	DM+≥3
Adherente	15	28	12	11
No adherente	18	20	15	7

X-cuadrado	2,548
grados de libertad	3
95% de confianza	0,05
p	7,815
H. nula	no hay relacion entre variables

Adherencia vs comorbilidades	sin comorbilidad	con comorbilidad
Adherente	15	51
No adherente	18	42

X-cuadrado	0,86
grados de libertad	1
95% de confianza	0,05
p	3,842
H. nula	no hay relacion entre variables

TABLA 10:

Adherencia vs RAM	sin RAM	con RAM
Adherente	53	13
No adherente	38	22

X-cuadrado	4,511
grados de libertad	1
95% de confianza	0,05
p	3,842
H. alternativa	hay relacion entre variables

TABLA 11:

Adherencia vs dieta	Hace dieta	No hace dieta
Aherente	40	26
No adherente	34	26

X-cuadrado	0,201
grados de libertad	1
95% de confianza	0,05
p	3,842
H. nula	no hay relacion entre variables

TABLA 12:

Adherencia vs ejercicio	Hace ejercicio	No hace ejerc.
Aherente	24	42
No adherente	28	32

X-cuadrado	1,376
grados de libertad	1
95% de confianza	0,05
p	3,842
H. nula	no hay relacion entre variables

TABLA 13:

Adherencia vs informacion		SI	NO
Aherente		57	9
No adherente		52	8
X-cuadrado	0,002		
grados de libertad	1		
95% de confianza	0,05		
p	3,842		
H. nula	no hay relacion entre variables		

TABLA 14:

Adherencia vs consultar medico		SI	NO
Aherente		50	16
No adherente		51	9
X-cuadrado	1,688		
grados de libertad	1		
95% de confianza	0,05		
p	3,842		
H. nula	no hay relacion entre variables		

TABLA 15:

Adherencia vs consultar farmaceutico		SI	NO
Aherente		23	43
No adherente		24	36
X-cuadrado	0,357		
grados de libertad	1		
95% de confianza	0,05		
p	3,842		
H. nula	no hay relacion entre variables		

TABLA 16:

Adherencia vs servicio de salud	Particular	AUGE-GES
Aherente	39	27
No adherente	25	35
X-cuadrado	3,818	
grados de libertad	1	
95% de confianza	0,05	
p	3,842	
H. nula	no hay relacion entre variables	

## Bibliografía

1. ADHERENCE TO LONG-TERM THERAPIES. Evidence for action. World Health Organization 2003.
2. Evans L, Seplman M.1983. The problem of not compliance with drug therapy. *Drugs*. pp. 63-76.
3. Piñeiro F, Gil V, Donis M et al. 1997. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en las dislipidemias. *Aten Primaria*. pp. 465-468.
4. Gil V, Pineda M, Martínez JL et al. 1994; Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)*. pp.532-536.
5. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DJ. 1976; *Compliance in heart care*. Baltimore: Johns Hopkins University Press. pp.516.
6. LIBERTAD A. Repercusiones para la salud pública de la adherencia terapéutica deficiente. *Revista Cubana Salud Pública* 2006; 32 [en línea] <[http://bvs.sld.cu/revistas/spu/vol32\\_3\\_06/spu13306.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/spu/vol32_3_06/spu13306.htm)> [consulta: 05 de noviembre 2017].
7. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Practice*. 2011 Nov. pp.94:311.
8. Rubin RR. Adherence to pharmacologic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Med*. 2005 May. pp.118:27-34.
9. Sociedade Brasileira de Diabetes. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes*. São Paulo: AC Farmacêutica; 2013. pp.385.

10. Odegard PS, Capoccia K. Medication taking and diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Educ.* 2007 Nov-Dec. pp.33:1014.
11. Gimenes HT, Zanetti ML, Haas VJ. 2009. Factors related to patient adherence to antidiabetic drug therapy. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* pp.17:46-51.
12. Gomes-Villas BoasLC, Foss MC, Foss-Freitas MC, Pace AE. 2012. Relationship among social support, treatment adherence and metabolic control of diabetes mellitus patients. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* pp.20:52.
13. Cramer JA. 2004. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care.* pp.27:1218
14. Piñeiro F, Donís M, Orozco D, Pastor R, Merino J. 1998. Relación entre el cumplimiento del tratamiento farmacológico y el grado del control en pacientes con hipertensión arterial, diabetes no insulino dependiente y dislipidemia. *Med Clin (Barc).* pp.565.
15. Giacaman J, Torres C, Cárcamo C. 2010 ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II EN EL HOSPITAL DE ANCUD (Tesis de pregrado). UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE, Valdivia.
16. Martínez A, Vergara W, Acevedo L. USO DE ANTIDEPRESIVOS EN PACIENTES AMBULATORIOS DE UNA FARMACIA COMUNITARIA DE QUILPUÉ (Tesis de pregrado). UNIVERSIDAD DE VALPARAISO, Valparaiso.
17. Sabate E. "Adherencia a los tratamientos a largo plazo". Organización Mundial de la Salud, 2004, [en línea] <<http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/pcc-accp-pubs.htm>>[consulta: 13 de junio 2018]
18. Yach D. "El incumplimiento del tratamiento prescrito para las enfermedades crónicas es un problema mundial de gran envergadura". 2004, [en línea] <<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr54/es/index.html>> [consulta: 13 de junio 2018]
19. Alvin C. Powers. *Diabetes mellitus: diagnóstico, clasificación y fisiopatología*, 2016, [en línea] <

<https://harrisonmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1717>> [consulta: 14 de junio 2018].

20. Triplitt C. Herrera S. Reasner C. DeFronzo C. Ralph A. Classification of Diabetes Mellitus\_ [en línea]< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279119/>> [consulta: 14 de junio 2018].

21. Lotufo PA, Gaziano JM, Chae CU, Ajani UA, Moreno-John G, Buring JE, et al. 2001. Diabetes and all cause coronary heart disease mortality among US male physicians. Arch Intern Med. pp.161:242.

22. Esmatjes E, Vidal J. 1998. Patología cardiaca de origen extracardiaco. Repercusiones cardiacas de la diabetes mellitus. Rev Esp Cardiol. pp.51:661.

23. Organización Panamericana de la Salud. Salud de las Américas, Vol. I, 2007. pp. 136

24. Ministerio de Salud. Encuesta de Salud Chile 2009-2010. pp.17-20.

25. United Kingdom Prospective Diabetes Study. UKPDS 33: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risks of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet 1998. pp.352:837.

26. Ministerio de Salud. Guía Clínica Reorientación de los Programas de Hipertensión y Diabetes. Minsal-OPS, Santiago, Chile 2002.

27. Ministerio De Salud. Guía Clínica Diabetes Mellitus Tipo 2. 1a Ed. Santiago. Chile: Minsal, 2005.

28. Organización Mundial de la Salud. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. Ginebra: OMS; 2004. [En línea]<<http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/adherencia-largo-plazo.pdf>.> [Consulta: 16 de junio 2018].

29. Tellez A. Proyecto Ancora. 2005.[en línea]< [http://www.sofofa.cl/BIBLIOTECA\\_Archivos/Eventos/2005/10/SFFLyD/Alvaro\\_Tellez.pdf](http://www.sofofa.cl/BIBLIOTECA_Archivos/Eventos/2005/10/SFFLyD/Alvaro_Tellez.pdf)> [Consulta:16 junio 2018]

30. American Diabetes Association. Todo sobre la resistencia a la insulina. Guia No. 5. 2005.

31. Ministerio de Salud. Encuesta de Salud Chile, primeros resultados 2016-2017.

32. Minsal. Subsecretaria de Salud Pública. Segundo Régimen de Garantías Explicitas en Salud.; 2006. [en línea][http://www.minsal.cl/ici/reforma\\_de\\_salud/segundo\\_regimen\\_garantias\\_explicitas.pdf](http://www.minsal.cl/ici/reforma_de_salud/segundo_regimen_garantias_explicitas.pdf) [Consulta: 15 junio 2018]
33. García Jiménez E. 2003. Incumplimiento como causa de problema relacionado con medicamentos en el seguimiento farmacoterapéutico [Tesis Doctoral]. Granada.
34. Ortiz P. M, Ortiz P. E. 2005. Adherencia al tratamiento en adolescentes diabéticos tipo 1 chilenos: una aproximación psicológica. Rev. médica. Chile. vol.133, no.3, pp.307-313.
35. Skaer TL., Sclar DA Markowsky DJ., Won JK. 1993. Effect of value-added utilities on prescription refill compliance and Medicaid Health care expenditures. A study of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Pharm Ther. pp. 295-299. [en línea]<<http://www.sepeap.es/Hemeroteca/EDUKINA/Artikulu/Vol111/m1111502.pdf>>[consulta: 15 junio 2018]
36. Rashid A. 1982. Do patients cash prescriptions. BMJ pp. 284: 24-26. [en línea] <<http://www.cqfperu.org/af/artInteres/af200511cumpliTerape.pdf>> [consulta: 14 junio 2018]
37. International Diabetes Federation, Atlas de la Diabetes de la FID, Octava Edición, 2017. pp. 42-44
38. Ministerio de Salud. Encuesta de Salud Chile, primeros resultados 2016-2017. pp. 41-43.
39. Ministerio de Salud. 2a Encuesta de Salud Chile 2009-2010. pp.138-151
40. International Diabetes Federation, Atlas de la Diabetes de la FID, Octava Edición, 2017. pp. 16-18.
41. Ministerio de Salud. Encuesta de Salud Chile, primeros resultados 2016-2017. pp. 14-26.
42. United Kingdom Prospective Diabetes Study. UKPDS 33: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risks of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet 1998. pp.837-839.
43. Asche CV, McAdam-Marx C, Plauschinat CA. 2008. Association between Oral Antidiabetic Use, Adverse Events and Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes,

44. Piñeiro F, Donís M, Orozco D, Pastor R, Merino J. 1998. Relación entre el cumplimiento del tratamiento farmacológico y el grado del control en pacientes con hipertensión arterial, diabetes no insulino dependiente y dislipidemia. pp.565-567.

45. Cumplimiento e incumplimiento terapéutico en el tratamiento antibiótico. Doyma, 1997. pp.90-92.

46. Hernández R. 1998. "Missing doses has major impact on success of antiretroviral therapy". New York: AIDS Institute. pp.15-28.

47. Fierro M. 1997. "Adherence to potent antiretroviral therapy". J Assoc Nurses AIDS Care. pp.43-54.

48. Rodríguez L. 1995. "Psicología social de la salud". Doyma. pp.40-58.

49. Kumar V, Fausto N, Abbas A. 2005. Robbins Patología humana octava edición, Elsevier. pp. 1195.

50. Giacaman J, Torres C, Cárcamo C. 2010 ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II EN EL HOSPITAL DE ANCUD (Tesis de pregrado). UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE, Valdivia. pp.45-47.

Tabla 1: "El cumplimiento terapéutico" Miguel Bastera Gabarró, Pharmaceutical Care España 1999; pp. 97-106.

Tabla 2: "El cumplimiento terapéutico" Miguel Bastera Gabarró, Pharmaceutical Care España 1999; pp.97-106.