

■ ARTÍCULO ORIGINAL

Factores asociados a la falta de adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Factors associated with lack of adherence to treatment in patients with type 2 diabetes mellitus

Laura Andrea Domínguez Gallardo¹, Edgar Ortega Filártiga²

¹Universidad Nacional de Itapúa. Facultad de Medicina. Postgrado en Medicina Interna. Encarnación, Paraguay

²Centro Médico Nacional. Hospital Nacional. Dpto. de Medicina Interna. Itauguá, Paraguay

RESUMEN

Introducción: la diabetes mellitus es una enfermedad prevalente y con un alto costo para la salud pública. No obstante, la falta de cumplimiento terapéutico se relaciona con un aumento de la morbimortalidad.

Objetivo: determinar los factores asociados a la falta de adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden al Hospital Nacional de Itauguá en 2018.

Material y métodos: estudio observacional, descriptivo, prospectivo, de corte longitudinal, con componente analítico, realizado en hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que acudieron en forma ambulatoria a los consultorios del programa de diabetes del Hospital Nacional de Itauguá en 2018. La adherencia al tratamiento fue determinada con dos escalas validadas que midieron la adherencia farmacológica (Morisky-Green) y no farmacológica (IMEVID).

Resultados: se estudiaron 338 pacientes, siendo 66% de sexo femenino. La edad media fue 56 ± 7 años. La frecuencia de falta de adherencia al tratamiento fue 70% y los factores que se asociaron significativamente fueron la presencia de complicaciones crónicas (53%), la monoterapia farmacológica (35%), la presencia de efectos adversos medicamentosos (17%), el tiempo de evolución mayor a diez años (16%) y la mala relación médico-paciente (16%).

Conclusiones: existe una alta frecuencia de falta de adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes mellitus (70%). La presencia de complicaciones crónicas y la monoterapia farmacológica fueron los factores más frecuentemente asociados. Esta información permitirá la toma de decisiones para ayudar a los pacientes a mejorar su cumplimiento terapéutico.

Palabras claves: adherencia terapéutica, factores de riesgo, diabetes mellitus

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus is a prevalent disease with a high cost for public health. However, the lack of therapeutic compliance prevents that the morbidity and mortality associated with this pathology can be avoided.

Autor correspondiente:

Dra. Laura Andrea Domínguez Gallardo

Dirección: Itauguá, Paraguay

Teléfono: +595.991196393

Correo electrónico: lauan7@yahoo.com

Artículo recibido: 6 enero 2019 **Artículo aceptado:** 6 febrero 2019

Objective: To determine the factors associated with the lack of adherence to treatment in patients with type 2 diabetes mellitus who attend the National Hospital of Itauguá in 2018.

Material and methods: Observational, descriptive, prospective, longitudinal study, with analytical component, carried out in men and women older than 18 years with diagnosis of type 2 diabetes mellitus who attended the outpatient clinics of the National Hospital diabetes program in Itauguá in 2018. Adherence to treatment was determined with two validated scales that measured pharmacological (Morisky-Green) and non-pharmacological (IMEVID) adherence.

Results: Three hundred and thirty eight patients were studied, 66% being female. The average age was 56 ± 7 years. The frequency of lack of adherence to treatment was 70% and the factors that were significantly associated were the presence of chronic complications (53%), pharmacological monotherapy (35%), presence of adverse drug effects (17%), time of evolution greater than ten years (16%) and poor doctor-patient relationship (16%).

Conclusions: There is a high frequency of lack of adherence to treatment in patients with diabetes mellitus (70%). The presence of chronic complications and pharmacological monotherapy were the most frequently associated factors. This information will allow decision-making to help patients improve their therapeutic compliance.

Keywords: therapeutic adherence, risk factors, diabetes mellitus

INTRODUCCIÓN

Entre las enfermedades crónicas no transmisibles, la diabetes mellitus es considerada un problema de salud pública a nivel mundial. Esto se debe, no solamente al diagnóstico y consecuente inicio tardío del tratamiento, sino también al complejo manejo del paciente diabético, la calidad de vida y las graves complicaciones asociadas a esta patología^(1,2).

Debido a su asociación con múltiples complicaciones, constituye la cuarta causa de muerte por enfermedad, con una mortalidad que supera el millón de casos anuales, principalmente en los países en desarrollo⁽³⁾. El tratamiento de las complicaciones y la invalidez ocasionada representan una carga económica creciente en los sistemas de salud de todo el mundo⁽⁴⁾. El cumplimiento adecuado e intensivo del tratamiento se relaciona con el retardo en la aparición y progresión de las complicaciones crónicas de la enfermedad^(5,6).

En España, la falta de adherencia se sitúa entre el 30 y el 51% en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que utilizan antidiabéticos orales, y en el 25% de los pacientes insulinizados⁽⁷⁾. En Paraguay, la falta de adherencia encontrada en estudios se presentó entre el 37% y 44%^(8,9).

La OMS define la adherencia al tratamiento como "el grado en que el comportamiento de una persona: tomar los medicamentos, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida, se corresponden con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria". Esta definición reconoce que la adherencia no solo involucra la toma de los medicamentos según la prescripción médica, sino también el cumplimiento de otras recomendaciones tales como: la asistencia a citas, cambios en los estilos de vida, entre otras⁽¹⁰⁾. Por lo mencionado antes, no podemos hablar de adherencia sin involucrar ambos componentes: farmacológico y no farmacológico. El tratamiento, está basado en la dieta alimenticia, el ejercicio físico, el autocontrol de los niveles de azúcar, una educación para la salud en diabetes, y el tratamiento medicamentoso a base de antidiabéticos orales, o insulina⁽¹¹⁾.

Esto nos lleva también a reafirmar que el papel del paciente en el control de la diabetes es fundamental, ya que la precariedad en la capacidad de autocuidado, el estado de ánimo, la inconformidad con el entorno familiar y social, afecta el cumplimiento de lo propuesto en las metas de control^(12,13). Las causas de falta de adherencia terapéutica son múltiples, siendo fundamental su conocimiento a la hora de establecer estrategias para mejorar el cumplimiento de los pacientes⁽¹⁴⁾.

El objetivo de la investigación fue determinar los factores asociados a la falta de adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden al Hospital Nacional de Itauguá en 2018. Es de fundamental importancia que el médico detecte la falta de adherencia e investigue sus causas, de manera a intervenir de forma eficaz en este aspecto no despreciable. Identificar estos factores y sobre todo, utilizarlo como una herramienta tendrá un importante impacto en la evolución y el manejo de tan prevalente y compleja enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño metodológico: estudio observacional, descriptivo, de corte longitudinal, con componente analítico.

Población de estudio: hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que acuden al consultorio externo de diabetes del Hospital Nacional de Itauguá en el período de tiempo enero a setiembre del año 2018.

Criterios de inclusión:

Hombres y mujeres mayores de 18 años de edad.

Con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 desde hace mínimamente 6 meses.

Que hayan firmado el consentimiento informado para participar del estudio.

Criterios de exclusión:

Pacientes con demencia o enfermedades con secuelas cognitivas severas, con limitaciones para completar los cuestionarios.

Que se negaron a firmar el consentimiento informado.

Con diabetes mellitus tipo 1, diabetes gestacional y con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Muestreo: no probabilístico de casos consecutivos.

Variables: independientes: factores sociodemográficos; edad, género, procedencia, estado civil, escolaridad, limitaciones para acceso a salud. Factores clínicos; comorbilidades, nro de fármacos, IMC, tiempo de diagnóstico, complicaciones, tipo de tratamiento, reacciones adversas. Factores psicosociales; ocupación, síntomas depresivos, relación médico-paciente. La variable resultante fue la adherencia al tratamiento.

Gestión de datos: se estudiaron 17 variables independientes agrupadas en sociodemográficas, clínicas y psicosociales. La variable dependiente fue la adherencia farmacológica y no farmacológica al tratamiento; considerándose no adherente si incumple una de ellas. La recolección de datos se realizó mediante un cuestionario dirigido. Todos los datos recabados fueron enviados en planilla electrónica Excel para su posterior análisis; describiendo las características y comportamiento de las variables y luego buscando la asociación de cada uno de los factores de riesgo con la falta de adherencia al tratamiento mediante un análisis estadístico basado en el estadígrafo chi cuadrado de Pearson. Para el nivel de significancia se utilizó una $p < 0.05$, utilizando para ello el programa EPIINFO™ 7.

Instrumentos de medición:

-Escala de HADS: aunque no es diagnóstica, sirve para detectar alta probabilidad de depresión y no está contaminada por la sintomatología física del paciente (α de Cronbach: 0,85)⁽¹⁵⁾. Es un cuestionario sencillo que consta de 14 preguntas, siete de ansiedad, y siete de depresión. Se evalúa con la siguiente puntuación: 0-7 ausencia de rasgos de depresión, 8-10 probables rasgos de depresión, mayor o igual a 11 puntos indica alta probabilidad de depresión.

-Imevid: Escala para medir el estilo de vida en diabéticos que refleja el nivel de adherencia no farmacológica. Posee alta consistencia interna (α de Cronbach 0,81)⁽¹⁶⁾. Consta de 25 preguntas con tres opciones de respuesta cada una. Obtener menos de 30 puntos indica un estilo de vida de alto riesgo.

-Test de Morisky-Green: es un método indirecto de valoración del cumplimiento farmacológico, consta de cuatro preguntas, cada una con respuestas dicotómicas (sí/no). La primera y las dos últimas deben ser "no" y la segunda "sí". Responder de manera errada al menos una de las preguntas indica mala adherencia. Es breve y muy fácil de aplicar, con especificidad del 94%. Subestima al buen cumplidor y sobrestima el no cumplimiento. Posee baja sensibilidad y bajo valor predictivo negativo⁽¹⁷⁾.

Cálculo del tamaño de muestra: se utilizó el software informático EPIDAT, para una población de 3099 pacientes que consultan en el programa nacional de diabetes en un año, frecuencia esperada del 44% de pacientes que no se adhieren al tratamiento⁽¹⁸⁾, precisión de 5% e intervalo de confianza del 95%. Esto dio como resultante un tamaño de la muestra de 338 sujetos.

Aspectos éticos: Toda información que los entrevistados aportaron fue anónima y utilizada de manera confidencial. Los pacientes aceptaron un consentimiento informado por escrito antes de comenzar con la entrevista. Asimismo, aquellos pacientes en quienes se detectó alta probabilidad de trastorno depresivo, fueron presentados al departamento de salud mental del Hospital Nacional. Este protocolo fue evaluado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la UNI. No existe conflicto de interés comercial.

RESULTADOS

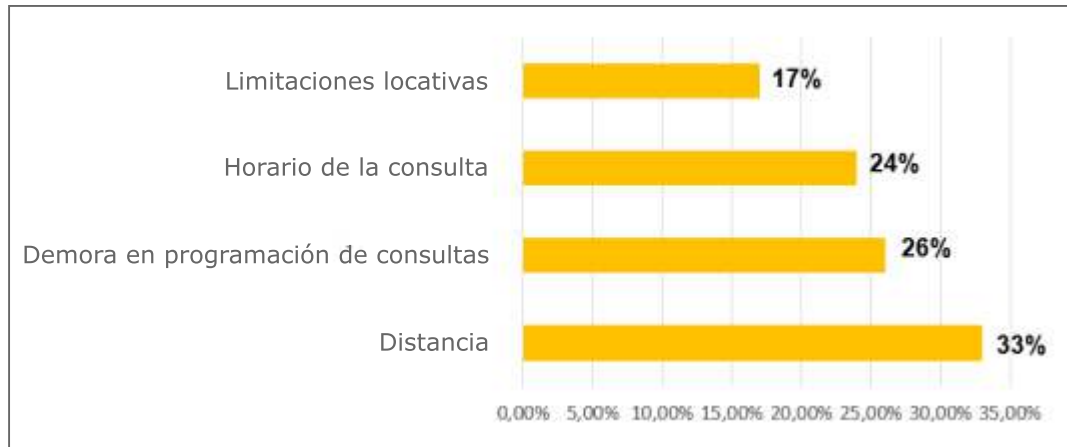
De los 338 pacientes, se encontró una mayoría de mujeres en la población estudiada (224 vs 114 pacientes masculinos). El límite inferior de edad fue de 39 y el límite superior de 80 años, con un rango de 41 años. La media fue de 56 años (DE: 7,39) y el 50% de la población diabética se encontraba entre los 51 y 61 años de edad. Las características sociodemográficas, clínicas y psicosociales se exponen en tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes diabéticos que acuden al Hospital Nacional de Itauguá en el año 2018 (n=338)

Variables	Frecuencia	%
Edad		
39-50	71	21
51-60	166	49
61-70	81	24
71-80	20	6
Procedencia		
Urbana	205	61
Rural	133	39
Estado Civil		
Casado	161	48
Viudo	67	19
Unión libre	43	13
Soltero	41	12
Separado	26	8
Escolaridad		
Primaria	141	42
Secundaria	131	39
Terciaria	54	16
Analfabeto	12	3

No existe mayor diferencia respecto a la percepción de consulta externa, representando el 49,7% (168) los pacientes sin inconvenientes para el acceso a la salud y el 50,3% (170) aquellos con difícil acceso a la misma. Los factores que condicionan dicho acceso se exponen en el gráfico 1.

Gráfico 1. Factores limitantes para el acceso a la salud en pacientes diabéticos que acuden al Hospital Nacional de Itauguá en el año 2018 (n=338)



Las características clínicas de los encuestados se detallan en las tablas 2 y 3.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes diabéticos que acuden al Hospital Nacional de Itauguá en el año 2018 (n=338)

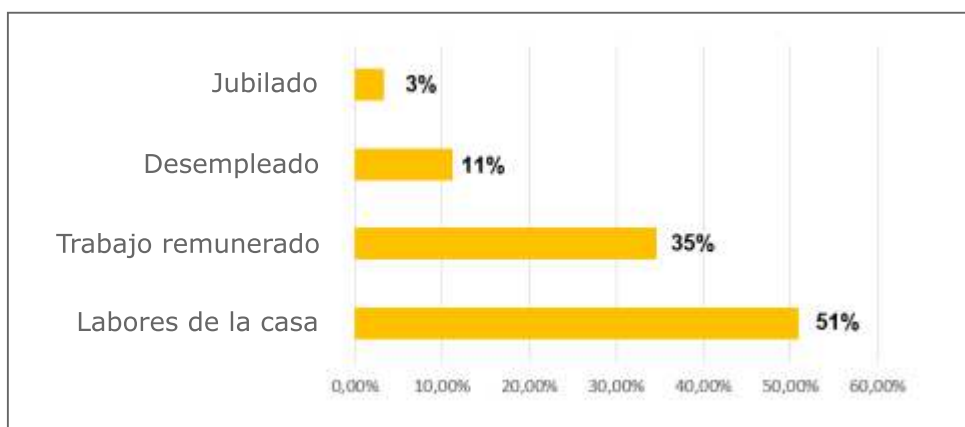
Variables	Frecuencia	%
Tiempo de diagnóstico		
< 1 año	64	19
1-5 años	94	28
5-10 años	126	37
> 10 años	54	16
Tratamiento		
Antidiabéticos orales	216	63,5
Insulina	107	32
Dieta y ejercicios	13	4
Ninguna	2	0,5
Efectos adversos		
No	283	84
Si	53	16
Efectos adversos más frecuentes		
Hipoglucemia	20	38
Dolor abdominal	16	30
Diarrea	8	15
Náuseas	8	15
Irritabilidad	1	2
Presencia de complicaciones crónicas de la dm2		
Si	180	53
No	158	47

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes diabéticos que acuden al Hospital Nacional de Itauguá en el año 2018 (n=338)

Variables	Frecuencia	%
Complicaciones crónicas		
retinopatía diabética	60	33
pie diabético	52	29
enfermedades cardiovasculares	48	27
nefropatía diabética	20	11
Presencia de comorbilidades		
Si	192	57
No	146	43
Número de fármacos		
0	8	2
1	105	32
2	95	29
3	80	24
≥4	45	13
Estado nutricional		
Normopeso	88	26
Sobrepeso	200	59
Obesidad grado 1	41	12
Obesidad grado 2	6	2
Obesidad mórbida	3	1

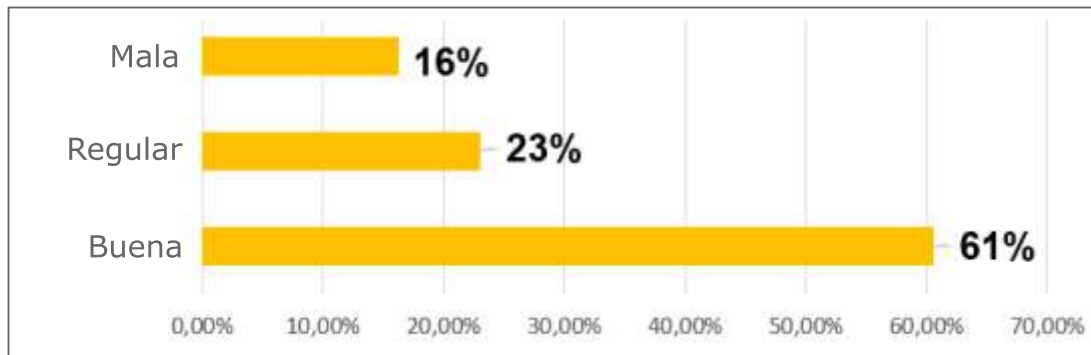
La principal ocupación de los sujetos encuestados fueron las labores de la casa (gráfico 2).

Gráfico 2. Ocupación de los pacientes diabéticos que acuden al Hospital Nacional de Itauguá en el año 2018 (n=338)



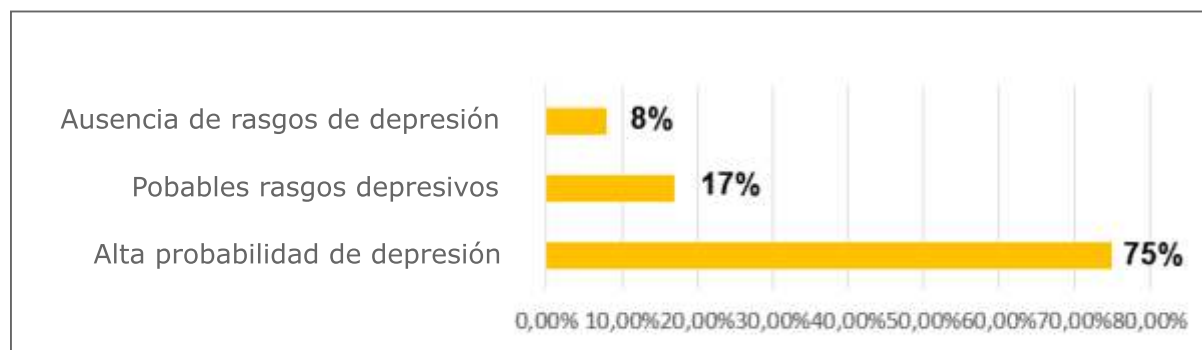
La mayoría de los pacientes se mostraron conformes respecto a la atención médica en consulta externa (ver gráfico 3).

Gráfico 3. Percepción sobre la atención médica en pacientes diabéticos que acuden al Hospital Nacional de Itauguá en el año 2018 (n=338)



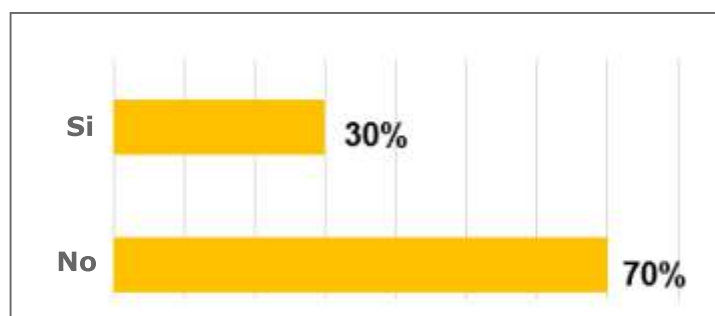
Más de la mitad de los pacientes presenta alta probabilidad de depresión según los resultados medidos con la escala de HADS. Los resultados se expresan en el gráfico 4.

Gráfico 4. Estado de ánimo en pacientes diabéticos que acuden al Hospital Nacional de Itauguá en el año 2018 (n=338)



Sólo 101 de los pacientes estudiados, que equivale al 30% fueron clasificados como adherentes, ya que cumplían simultáneamente las recomendaciones de estilo de vida saludable y las indicaciones farmacológicas (gráfico 5).

Gráfico 5. Adherencia al tratamiento en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que acuden al Hospital Nacional de Itauguá en el año 2018 (n=338)



Los factores estudiados que resultaron estadísticamente significativos al relacionar con la falta de adherencia al tratamiento, fueron, en nuestro centro, los expresados en el gráfico 6.

Gráfico 6. Frecuencia de los factores asociados a la falta de adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden al Hospital Nacional de Itauguá en el año 2018 (n=338)



DISCUSIÓN

La falta de adherencia al tratamiento es una complicación terapéutica habitual en las enfermedades crónicas. En particular, los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son especialmente propensos a presentar problemas de adherencia⁽¹⁹⁾. En el presente estudio, se logró demostrar que el 70% de los pacientes (237) no son adherentes al tratamiento, lo que representa un porcentaje mucho mayor a estudios realizados en nuestro país, donde se encontraron resultados de entre 37 y 44% de falta de adherencia^(8,9). Según datos de la OMS, la adherencia al tratamiento farmacológico de pacientes crónicos es de alrededor de un 50%⁽²⁰⁾, en nuestro estudio se describe un porcentaje menor de adherencia (30%).

Respecto a las características sociodemográficas, el 66% de la muestra fueron mujeres. Resultado que coincide con los trabajos de Bello y cols. (2014), Vergara (2006), Herrera y cols. (2007), Alcaíno y cols. (2014) y Colunga y cols. (2008), donde también la mayoría de los pacientes estudiados fueron mujeres⁽²¹⁾ lo que se fundamentaría, según los citados autores, en que la mujer se preocupa más de consultar por su salud que los hombres. El 67% de las mujeres y el 76% de los varones fueron no adherentes al tratamiento, cifras que resultaron no significativas pero que deberían seguir estudiándose individualmente, ya que las conductas de autocuidado varían específicamente. El rango etario comprendido entre 51 y 60 años, fue el prevalente en la consulta de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, de los cuales el 71% resultó no adherente y la asociación tampoco fue estadísticamente significativa. El nivel educacional correspondió en su mayoría al nivel primario (42%), luego el nivel secundario (39%), terciario (16%) y analfabetos (3%). En todas estas series la mayoría es no adherente al tratamiento, excepto en el grupo de analfabetos en el que la distribución fue de 50 y 50%, aunque la asociación no fue significativa, resultado que coincide con Park y cols. (2010) en su estudio "Factores que afectan la adherencia a la medicación en pacientes ancianos con Diabetes Mellitus" donde concluyó que no se detectó asociación estadísticamente significativa con la adherencia al tratamiento. No obstante, estudios de otros países han informado que mientras más alto es el nivel de educación, mayor es la adherencia al tratamiento en los pacientes con diabetes⁽²²⁾. La gran mayoría (70%) proviene de zona rural y son casados (161/338), el resto son viudos (67/338), en unión libre (43/338), solteros (41/338) y la minoría separados (26/338). Solo el 30% de los provenientes de área rural y el 33% de los pacientes casados son adherentes al tratamiento, sin embargo no se halló significancia estadística. Estos resultados se contraponen a los estudios de Rosland y cols. (2008) y Ramírez (2006), en los cuales se afirma que el contar con el apoyo de una pareja influye positivamente tanto en el tratamiento medicamentoso como en el control de la glicemia diaria^(23,24). En relación al acceso a salud, la distribución fue similar entre los pacientes sin limitaciones (49,7%) y aquellos con algún tipo de limitación para el acceso a la misma (50,3%) y

aunque se encontró que el 33% se encuentra limitado por la distancia, el 26% por la demora en programación de consultas, el 24% por el horario de las consultas y el 17% por limitaciones locativas como sala de espera incómoda y baños insalubres, ninguna de estas percepciones se relacionó estadísticamente con la falta de adherencia al tratamiento, resultado que coincide con un estudio realizado en Colombia⁽²⁵⁾.

Respecto a los factores clínicos y psicosociales, el 57% presentó alguna otra comorbilidad pero no se vio asociación. En contraposición a estudios realizados en nuestro país y en otros países como Colombia, con un sistema de salud similar al nuestro, se halló asociación significativa con la adherencia y la polimedicación^(8,9,25). Cuanto menor número de fármacos se indica al paciente, menos adherente es al tratamiento. Esto podría explicarse por la mayor seriedad con que toma el paciente su diagnóstico al verse comprometido con una gran cantidad de tomas de medicamentos al día, ya que los mismos al ser consultados al respecto refirieron que al recibir una indicación larga y compleja que exige mucho tiempo y colaboración de ellos, acuden a la búsqueda de información respecto a su patología. Está demostrado que el conocimiento sobre la enfermedad y la medicación por parte de los pacientes favorece el cumplimiento terapéutico y mejora la calidad de vida y el grado de satisfacción⁽²⁶⁾. Aunque en su mayoría los pacientes que acudían a consulta estaban en sobrepeso (59%), no se consideró el estado nutricional como un factor de riesgo para la falta de adherencia al tratamiento, dato que coincide con estudios regionales⁸ y dista de estudios en países primermundistas, en donde el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para la no adherencia al tratamiento⁽²³⁾.

El diagnóstico de la enfermedad hace más de diez años en fue estadísticamente significativo, dato que se correlaciona con lo definido por la OMS, influencia negativa para la adherencia al tratamiento⁽²⁷⁾, observándose menor adherencia cuanto mayor es el tiempo de evolución de la enfermedad, situación que coincide con el análisis de la siguiente variable que fue presencia de complicaciones crónicas de la enfermedad, encontrándose relación significativa entre dicha variable y la falta de adherencia. La mayoría de los pacientes estudiados recibía tratamiento con antidiabéticos orales (63,5%), aunque la mayor cantidad de pacientes que se medicaban con insulina eran no adherentes (68/107), de todos modos esta relación no resultó estadísticamente significativa, sin embargo la presencia de efectos adversos a la medicación instaurada se asoció a la no adherencia. Los efectos adversos reportados en este estudio fueron: hipoglicemia (38%), dolor abdominal (30%), diarrea (15%), náuseas (15%) e irritabilidad (2%), similar a los resultados obtenidos en el estudio realizado por Maidana y colaboradores en el 2016⁽¹⁹⁾.

Respecto a la relación médico-paciente, más de la mitad (60%) de los entrevistados consideró que los médicos siempre dan las recomendaciones adecuadas y las dan en forma clara y se sienten cómodos y escuchados en las consultas, el 23% recibe recomendaciones claras pero no se siente cómodo y escuchado, mientras que el 16% refirió que no se siente escuchado en las consultas y no comprende las indicaciones. Se halló asociación con esta variable en este estudio, demostrando que la mala relación médico-paciente es un factor de riesgo para la falta de adherencia al tratamiento. Esto difiere de un estudio realizado en Colombia donde no se encontró relación significativa entre relación médico-paciente y falta de adherencia al tratamiento⁽²⁵⁾. El 85% de los pacientes posee ocupación, en su mayoría (51%) se dedica a labores de la casa, el 34% posee un trabajo remunerado. Y el resto no ocupa su tiempo libre distribuyéndose entre jubilados (11%) y desempleados (4%). Al contrario de otros estudios donde se vio que la desocupación y el nivel socioeconómico bajo favorece la falta de autocuidado en diabetes⁽²⁸⁾, en este trabajo se encontró mayor falta de adherencia en aquellos con trabajo remunerado. Pero esta relación no resultó estadísticamente significativa.

Aunque el 75% de los pacientes presentaron alta probabilidad de depresión (medidos por la escala de HADS), 17% con probables rasgos depresivos, sólo el 8% ausencia de rasgos depresivos y la mayoría de los no adherentes al tratamiento resultaron pertenecer al primer y segundo grupo, no se halló significancia estadística, esto puede sustentarse en algunos estudios donde se asume que el

efecto de la depresión sobre la diabetes podría depender de la presencia de complicaciones u otras enfermedades⁽²⁹⁾. Sin embargo, otros encontraron asociación entre depresión y falta de adherencia al tratamiento en diabetes mellitus midiendo esta última con medidas de autocuidado, adherencia farmacológica y hemoglobina glicada⁽²⁵⁾.

La principal limitación de este estudio fue no haber logrado la representación adecuada de todos los pacientes diabéticos, ya que la población estudiada fue la que acude (por voluntad propia) a consultorio externo para sus controles y aquellos con nula adherencia al tratamiento no fueron incluidos.

La falta de adherencia es un hecho recurrente y un problema global y con este trabajo queda demostrado una vez más que la atención multidisciplinaria e integral en esta patología es la estrategia clave. A partir de esta investigación los pacientes deberían ser sometidos a un tamizaje para identificar y modificar aquellos factores asociados a la falta de adherencia al tratamiento en nuestro medio y disminuir así la morbimortalidad en estos pacientes.

CONCLUSIONES

Existe una elevada frecuencia de falta de adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes mellitus en nuestro centro; 70% de la población estudiada. La presencia de complicaciones crónica y la monoterapia farmacológica fueron los factores más frecuentemente asociados. Esta información permitirá la toma de decisiones para ayudar a los pacientes a mejorar su cumplimiento terapéutico.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vicente-Herrero MT, Terradillos García MJ, Capdevila García LM, Ramírez de la Torre MV, López-González AA.-Costes por incapacidad temporal en España derivados de la diabetes mellitus y sus complicaciones- Endocrinología y Nutrición, 2013; 60; 447-455.
2. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al.-Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain- The Di@bet.es Study. Diabetologia, 2012; 55; 88-93.
3. World Health Organization. Fact Sheet No. 312. Diabetes. Hallado en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>. Acceso el 14 de agosto de 2017.
4. Zhang P, Zhang X, Brown J, Vistien D, Sicree R, Shaw J, et al. Global healthcare expenditures on diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Res ClinPract. 2010; 87:293–301
5. Pedraza Avilés, Alberto González, Gilbaja Velázquez, Liliana Saret Villa garcía, Eduardo Acevedo Giles, Oscar Ramírez Martínez, María Elenea Ponce Rosas, Efrén Raúl Dávila Mendoza. Nivel de adherencia al tratamiento y el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 descontrolados. Revista mexicana de endocrinología metabolismo & nutrición; 2015;2:11-17.
6. F. Vázquez San Miguel, D. Mauricio Puente y J. ViadéJuliàc. Instituto de Investigación GermansTrias y Pujol (IGTP). Neuropatía diabética y pie diabético.Barcelona. España. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Medicine. 2016;12:971-81.
7. Domingo Orozco-Beltrán, Manel Mata-Cases, Sara Artola, PedroConthed, Javier Mediavilla y Carlos Miranda. Documento de consenso: Abordaje dela adherencia en diabetes mellitus tipo2: situación actual y propuesta de posibles soluciones. Grupo de Trabajo de Atención Primaria y Diabetes de la Sociedad Española de Diabetes(SED) y de la Red GDPS, Recibido el 11 de junio de 2015; aceptado el 8 de septiembre de 2015. (www.elsevier.es/ap).
8. Maciel O. Análisis Costo – Efectividad del Cumplimiento de la Farmacoterapia Hipoglucemiante

en Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2. (Tesis Doctoral). San Lorenzo: Universidad Nacional de Asunción. 2012.

9. Maidana GM, Lugo G, Vera Z, Perez S, Mastroianni P. Evaluación de un Programa de Atención Farmacéutica en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2. *Pharm Care Esp*. 2016;18(1):3-15.

10. López Romero LA, Romero Guevara SL, Parra DI, Rojas Sánchez LZ. Adherencia al tratamiento: Concepto y medición. *Hacia promoc. salud*. 2016; 21: 117-137.

11. Alcantarilla Roura D, Guell Figa E, Bello Mayoraz J. La comunicación con el paciente y la adherencia al tratamiento. *FMC*. 2014; 21:2.

12. Vervloet M, Dijk LV, Santen-Reestman J, et al.: Improving medication adherence in diabetes type 2 patients through real time medication monitoring: a randomised controlled trial to evaluate the effect of monitoring patients' medication use combined with short message service (SMS) reminders. *BMC Health Serv Res* 2011; 11:5.

13. María Guadalupe, Fabián San Miguel, María Cecilia García, Sancho F, Carlos Cobo Abreu. Prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su asociación con el tipo de tratamiento, complicaciones de la diabetes y comorbilidades. *Med Int Mex* 2010; 26:100-108.

14. Coffman, M. J. Effects of tangible social support and depression on diabetes self-efficacy. *Journal of Gerontological Nursing*, 2008; 34: 32-39.

15. Turk, Dennis C; Dworkin, Robert H; Trudeau, Jeremiah J; Benson, Carmela; Biondi, David M; Katz, Nathaniel P; Kim, Myoung. Validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale in Patients With Acute Low Back Pain. *J Pain*. 2015; 16(10): 1012-21.

16. Rodríguez M.A, García-Jiménez E., Amariles P., Rodríguez A., Faus M.J. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Atención primaria*. 2008; 40(8): 413-417.

17. Hansen RA, Kim MM, Song L, Tu W, Wu J, Murray MD. Comparison of Methods to Assess Medication Adherence and Classify Nonadherence. *Ann Pharmacother* 2009; 43(3): 413-22.

18. Dra. Nadia Soledad Terechenko Luhers; Dra. Ana Elizabeth Baute Geymonat; José Nicolás Zamonsky Acuña. Adherencia al tratamiento en pacientes con Diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo II. *Biomedicina*. 2015; 10: 1.

19. Maidana G, Lugo G, Vera Z, Acosta P, Morinigo M, Isasi D, Mastroianni P. Factores que determinan la falta de adherencia de pacientes diabéticos a la terapia medicamentosa. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. 2016;14(1):70-77.

20. World Health Organization (OMS). Adherence to long-term therapies: evidence for action [en línea] 2003 [Consultado el 8 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>.

21. Bello N, Cortés R, Lara R, Pincheira A, Montoya P. Factores familiares relacionados con control glicémico en pacientes diabéticos atendidos en la red de atención primaria de salud, Chillán-Chile. *Enfermería Comunitaria* [en línea] 2014 [consultado el 25 de febrero de 2015]; 10(1). Disponible en: <http://www.index-f.com/comunitaria/v10n1/ec9197.php>.

22. Park K, Guk J, Bo-Wan K, Sin K, Keon-Yeop K, Sung-Woo H, et al. Factores que afectan la adherencia a la medicación en pacientes ancianos con Diabetes Mellitus. *Corea J. Diabetes* 2010;34(1):55-65.

23. Rosland A, Kieffer E, Israel B, Cofield M, Palmisano G, Sinco B, et al. When is social support important the association of family support and professional support with specific diabetes self-management behaviors. *J Gen Intern Med* [en línea] 2008 [consultado el 26 de junio de 2018]; 23(12): 1992-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2596525/>

24. Ramírez G. Disfunción y Falta de Apoyo Familiar como Factor Des-encadenante de Descontrol Glucémico del Paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2. Programa Diploma de especialista en Medicina Familiar. México [en línea] 2006 [consultado el 20 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://digeset.ucol.mx/tesis_posgrado/Pdf/VICENTE_GERMAN_RAMIREZ_DIAZ.pdf.

25. Claudia Lucía Figueroa Pineda. Factores asociados con la no adherencia al tratamiento de pacientes diabéticos en un programa de control de riesgo cardiovascular de una empresa promotora de salud de Bucaramanga [Tesis]. Colombia; 2010.

26. Fornos JA, Andrés NF, Andrés JC, Guerra MM, Egea B. A Pharmacotherapy follow-up program in patients with type-2 diabetes in community pharmacies in Spain. *Pharm World Sci.* 2006;28(2):65-72.
27. Organización Mundial de la Salud. Adherencia a lostratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. [Internet] [Acceso 10/01/2018]. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/nc-adherencia.htm>.
28. Herrera L, Quintero O, Hernández M. Funcionalidad y red de apoyo familiar en pacientes diabéticos tipo 2. Servicio de Endocrinología. Iahula. Mérida. *Revista de la Academia [en línea]* 2007 [consultado el 25 de mayo de 2015]; 6(12): 62-72.
29. Srwit SR, Van Tilburg MA, et al. Treatment regimen determines the relationship between depression and glycemic control. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; (69):78-80.