

Una aproximación multidisciplinaria al problema de la adherencia terapéutica en las enfermedades crónicas: estado de la situación y perspectivas de futuro

Coordinadores

Dr. Pedro Conthe
Dr. Emilio Márquez Contreras

Coautores

Prof. José Luis Pinto
Dra. Nuria Fernández de Cano Martín
Dr. Manuel Ollero
Dña. Begoña Barragán
Dra. Ana Allaga
Prof. Dr. Máximo González Jurado



Documento de Consenso
Adherencia y Cumplimiento Terapéutico

Una aproximación multidisciplinaria al problema de la adherencia terapéutica en las enfermedades crónicas: estado de la situación y perspectivas de futuro

Coordinadores

Dr. Pedro Conthe
Dr. Emilio Márquez Contreras

Coautores

Prof. José Luis Pinto
Dra. Nuria Fernández de Cano Martín
Dr. Manuel Ollero
Dña. Begoña Barragán
Dra. Ana Aliaga
Prof. Dr. Máximo González Jurado

Título original:

Documento de Consenso. Una aproximación multidisciplinar al problema de la adherencia terapéutica en las enfermedades crónicas: estado de la situación y perspectivas de futuro.

© 2012, Los autores

Esta publicación refleja las opiniones y hallazgos propios de los autores y no son necesariamente los de la compañía MSD, conocida como Merck & Co., Inc. en Estados Unidos y en Canadá, ni los de ninguna de sus afiliadas, y se presenta como un servicio a la profesionales dedicados a la salud y a la población general.

Reservados todos los derechos. Esta publicación no puede ser reproducida ni en todo ni en parte, ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias y grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin el permiso escrito del titular del copyright.

Impresión: DGMM

Coordinadores

- **Dr. Pedro Conthe** (Ex presidente SEMI. Miembro del Patronato de la Fundación Española de Medicina Interna)
- **Dr. Emilio Márquez Contreras** (Secretario y Coordinador del grupo de Adherencia e inercia terapéutica de la Sociedad Española de Hipertensión –Liga Española para la lucha contra la hipertensión arterial - SEH-Lelha–)

Coautores

- **Prof. José Luis Pinto** (Catedrático de Economía de la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla)
- **Dra. Nuria Fernández de Cano Martín** (Miembro del Grupo de Trabajo de Gestión del Medicamento y Seguridad del Paciente de Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria –SEMERGEN–)
- **Dr. Manuel Ollero** Director del Plan Andaluz de Atención Integrada a Pacientes con Enfermedades Crónicas
- **Dña. Begoña Barragán** (Vocal del Foro Español de Pacientes y Presidenta del Grupo Español de Pacientes con Cáncer –GEPAC–)
- **Dra. Ana Aliaga** (Secretaria General del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos –CGCOF)
- **Prof. Dr. Máximo González Jurado** (Presidente del Consejo General de Enfermería de España)

Índice

Introducción	7
Definición de cumplimiento	11
Magnitud del incumplimiento	13
Relación entre cumplimiento y evolución de la enfermedad	15
Cumplimiento y morbimortalidad	17
Cumplimiento y costes sanitarios	19
Factores relacionados con el incumplimiento del tratamiento farmacológico	23
Métodos de medida del cumplimiento	29
Evidencias contrastadas sobre estrategias eficaces para favorecer el cumplimiento terapéutico farmacológico	33
Estrategias de eficacia demostrada para aumentar el cumplimiento	39
Conclusiones y recomendaciones	43
Glosario de abreviaturas y términos. Bibliografía	49

I. Introducción

En este documento se presenta estructuradamente y de forma básica la definición de cumplimiento terapéutico o adherencia terapéutica, la magnitud del problema en las enfermedades crónicas prevalentes y la relación entre cumplimiento, morbimortalidad y costes sanitarios, analizando las principales causas del incumplimiento, las barreras que existen para una correcta adherencia terapéutica, los métodos de diagnóstico validados y las diferentes estrategias que han demostrado su eficacia para mejorar el cumplimiento terapéutico.

Haynes (1,2) define el incumplimiento como *“el grado en el cual la conducta de una persona -en términos de tomar una medicación o efectuar cambios en el estilo de vida- coincide con las recomendaciones médicas o higiénico sanitarias”*. Sin embargo, según otros autores, este término tiene connotaciones discordantes, ya que implica la aceptación pasiva de lo que el profesional de la salud define como bueno para el paciente, por lo que prefieren utilizar el término de *“adherencia terapéutica”*, que implica la negociación del plan de tratamiento entre el profesional sanitario y el paciente, en lugar de la ejecución simplemente de una orden terapéutica (como sucede en la hospitalización, cuando el paciente, abandona en manos de los profesionales de la salud, la responsabilidad del cumplimiento de su tratamiento) (2-6*).

El término *“adherencia”* puede parecer más amplio que *“cumplimiento terapéutico”* ya que se refiere a la toma de un medicamento, al cambio de un hábito de vida y a otros aspectos como la participación activa en el

tratamiento prescrito (2,3). En el ámbito médico y en las últimas décadas, se ha asentado con fuerza el término “cumplimiento terapéutico” que utilizaremos preferentemente, pues la mayoría de las citas bibliográficas de la literatura médica de nuestro país aluden a este término.

Se han acumulado múltiples evidencias de que el fomento del cumplimiento terapéutico contribuye a una mejoría en la relación profesional sanitario-paciente, al control de la enfermedad (en especial ante la cronicidad), a una disminución de la morbimortalidad y a una reducción de los costes en salud.

Por el contrario, el incumplimiento terapéutico da lugar a una serie de repercusiones clínicas, económicas y socio sanitarias. Parece probado que las acciones dirigidas a mejorar el cumplimiento del tratamiento pueden aumentar los gastos de sanidad a corto plazo, por la dedicación de los profesionales sanitarios y por el incremento de gastos en medicamentos pero, sin lugar a duda, disminuyen los gastos sanitarios a largo plazo, reduciendo otros gastos derivados fundamentalmente de los ingresos hospitalarios evitados y por el coste derivado del tratamiento de complicaciones. Además, y de manera incuestionable, tiene impacto en la mejora de la calidad de vida de los pacientes y en la consecución de objetivos terapéuticos.

El presente documento tiene como objetivo dar a conocer diferentes aspectos del cumplimiento, básicamente en cuanto al tratamiento farmacológico se refiere, basándonos para ello en los resultados de los diferentes estudios de investigación y revisiones sistemáticas que ofrece la bibliografía nacional e internacional, así como en la experiencia y opinión de reconocidos expertos representativos de distintos profesionales involucrados en este área de conocimiento que, aportando distintos puntos de vista, han participado en su redacción.

Este documento se dirige a profesionales de la salud, así como a gestores y “decisores” en políticas de salud, y se centra en enfermedades crónicas prevalentes, aunque sin olvidar que el problema de la falta de cumplimiento se extiende a otras muchas áreas como las enfermedades mentales, infecciosas y de diverso tipo y es de esencial importancia en los colectivos desfavorecidos.

II. Definición de cumplimiento

No existe un consenso universal respecto al término más apropiado para designar el concepto de la toma de la medicación o no, por parte del paciente tras su prescripción. Se alude habitualmente al cumplimiento (aunque es también definición de adherencia) como *“la medida en que el paciente asume las normas o consejos dados por el médico u otro profesional sanitario, tanto desde el punto de vista de hábitos o estilo de vida recomendados, como del propio tratamiento farmacológico prescrito, expresándose con él el grado de coincidencia entre las orientaciones dadas por el profesional sanitario y la realización por parte del paciente, realizadas éstas tras una decisión completamente razonada por este último”*. (3-7).

III. Magnitud del incumplimiento en España

Existen escasos estudios que analicen el cumplimiento terapéutico en las enfermedades crónicas más frecuentes, estando centrados la mayoría de ellos en el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) o de las dislipemias. En todos estos estudios es realmente llamativa la presencia del incumplimiento.

La magnitud del incumplimiento del tratamiento farmacológico en diversas enfermedades crónicas y, en menor medida agudas, alcanza cifras relevantes. En los estudios publicados el incumplimiento del tratamiento farmacológico en la HTA oscila entre el 7,1 % y el 55,2 % (8), con una media ponderada del 32,3 % (6-26).

La magnitud del incumplimiento ha sido especialmente estudiada en el contexto de HTA (6-32), dislipemias (34-39) y diabetes (40, 41,42). En el ámbito de la enfermedad cardiovascular, de gran prevalencia, algunos estudios observan que el 39,4 % abandonan los medicamentos cardiovasculares indicados por el médico de familia y el 22,4 % de las indicadas por especialistas (36).

También existen algunos estudios en el tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) (43) y en pacientes con otras enfermedades crónicas (44-46) y, en menor medida, en enfermedades agudas (12).

Además, el incumplimiento de las medidas higiénico-dietéticas en los pacientes hipertensos en España se sitúa alrededor del 85% (14).

IV. Relación entre incumplimiento y evolución inmediata de la enfermedad

Se han observado los efectos del cumplimiento sobre la calidad y la esperanza de vida en la mayoría de patologías en general y, particularmente, en el tratamiento de diversos factores de riesgo, incluyendo diabetes, en pacientes con depresión y en otras patologías prevalentes (12).

Así, el incumplimiento del tratamiento se ha asociado en diversos estudios con la HTA resistente. Márquez et al. realizó estudios (47) cuyo principal objetivo fue analizar la influencia del cumplimiento terapéutico farmacológico en las presiones arteriales (PA) y en el grado de control de la HTA esencial leve-moderada mediante Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA).

En el estudio, (47) se observó que a medida que aumentaba el porcentaje de cumplimiento, las cifras medias de PA ambulatoria de 24 horas eran inferiores, tanto para la presión arterial sistólica (PAS) como para la presión arterial diastólica (PAD), siendo las diferencias significativas entre los diferentes grupos formados según su PC (Peso Corporal) y se observó que la diferencia en el control de los hipertensos podría estar entre un 40% y un 60% entre incumplidores, cumplidores y muy buenos cumplidores.

Como cabría esperar, el cumplimiento con estatinas en las dislipemias está relacionado con un descenso de las cifras de colesterol y control de las dislipemias (48-49) y en pacientes con Insuficiencia Cardíaca (IC) el mejor cumplimiento se asocia a un menor número de visitas a las consultas de emergencias, a consecuencia de la IC (50-51).

V. Cumplimiento y morbilidad

Sobre estos aspectos existen abundantes referencias (52-55), indicándonos la clara relación entre incumplimiento del tratamiento e incremento de la morbimortalidad. El incremento en el número de visitas programadas para control de la HTA y el mejor cumplimiento se asocia incluso a una disminución de la mortalidad global (51). En la HTA el incremento del cumplimiento se asocia a una reducción del riesgo de eventos por IC en pacientes que toman un antihipertensivo diario (52). Se ha observado que por cada toma de un comprimido semanal de más, comparado con otro paciente que no lo tome, se reduce el riesgo de ictus en un 8-9 % y el riesgo de muerte en un 7% (52).

Respecto a la relación del cumplimiento en las dislipemias con la morbimortalidad cardiovascular se pueden citar como más destacados los datos de dos estudios de interés el estudio Mediterránea (55), y datos del Helsinki Heart Study entre otros (56,57). El mejor cumplimiento con estatinas en las dislipemias redujo las hospitalizaciones en un seguimiento de tres años (57).

En pacientes con IC el menor riesgo de muerte se asoció con un mayor cumplimiento independientemente del tratamiento prescrito (58). En el estudio CHARM (59) se observó una reducción significativa de la mortalidad tanto en el grupo de intervención con candesartán como con placebo, dependiente del grado de cumplimiento obtenido en ambos grupos y no por consecuencia de la intervención.

En general el tratamiento correcto de las DM (tipo 1 o 2) tanto con ADOs como con Insulina, ha demostrado la reducción de las complicaciones micro y macrovasculares. (60).

También el cumplimiento con antidepresivos reduce el riesgo de Infarto Agudo de Miocardio (IAM) y la mortalidad en pacientes con otras patologías. El riesgo relativo de IAM fue de 0,48 con inhibidores de la recaptación de serotonina y de 0,39 con tricíclicos y la mortalidad de 0,50 a 0,66 Risk Ratio con todas las clases de antidepresivos (61).

Además, la falta de cumplimiento lleva asociada la aparición de problemas de salud pública por falta de efectividad de los medicamentos. Entre estos problemas se pueden citar, la manifestación o diseminación de epidemias, el incremento de las resistencias a los antibióticos y el aumento de embarazos no deseados, entre otros.

VI. Cumplimiento y costes sanitarios

El incumplimiento farmacológico incrementa el gasto en medicamentos (62-69). La relación entre cumplimiento del tratamiento farmacológico en las enfermedades crónicas, fundamentalmente en las enfermedades cardiovasculares y en el tratamiento de los diferentes factores de riesgo cardiovascular y los costes sanitarios, ha sido suficientemente demostrada. Se sabe que puede condicionar hasta un tercio de los ingresos hospitalarios, incrementa el gasto en pruebas complementarias y visita médica, dispara el gasto en fármacos por aumento de las dosis, asociación de otros fármacos y/o cambios en la medicación y es responsable de un mayor absentismo laboral (62-70). Es sorprendente sin embargo, que los diferentes planes de salud, las diferentes políticas sanitarias y, sobre todo, los diferentes agentes de salud tienen en escasa consideración este aspecto.

Hace más de una década Urquart (62), analizó el porcentaje de reducción del Riesgo Cardiovascular (RCV) en función del porcentaje de dosis tomadas, comparando los grupos de tratamiento con gemfibrozilo versus placebo en el estudio de Helsinki Heart Study con el objetivo de disminuir los eventos coronarios en pacientes con dislipemias. En este análisis se observa como si el porcentaje de cumplimiento en la toma de gemfibrozilow es superior al 93 % de los prescritos, el beneficio observado se asocia a una reducción del riesgo cardiovascular en el grupo de gemfibrozilo respecto al grupo de placebo del 48,7 %, con diferencias significativas y como a medida que el porcentaje de cumplimiento disminuye, también lo hace los beneficios observados en la reducción del RCV.

Al realizar un análisis económico del Helsinki Heart Study, con el objetivo de conocer en función de los hallazgos observados, en el coste necesario para evitar la aparición de un evento coronario se observó que era significativamente inferior en el grupo de pacientes cumplidores respecto a los no cumplidores.

Desde entonces los estudios que demuestran la relación del cumplimiento con la reducción de los costes son numerosos (62-71).

En un conocido estudio (63) se analizaron los efectos del cumplimiento de la medicación con todos los costes sanitarios ocasionados en los hipertensos. Se observó que los costes sanitarios ocasionados (consultas con su médico de familia, asistencia a servicios de urgencias, hospitalizaciones, medicación, etcétera) fueron considerablemente mayores en pacientes con menor cumplimiento. Los costes sanitarios asociados con el tratamiento de la HTA fueron generalmente similares a través de los diferentes niveles de cumplimiento, demostrando que la mayoría de costes sanitarios derivados del incumplimiento, están asociados con los factores relacionados (lesiones de órganos diana y enfermedades cardiovasculares asociadas) con el mal control de la HTA.

Gibson TB et al (64) en un estudio en la diabetes mellitus observa el mismo beneficio. Gibson et al realizaron un estudio retrospectivo, llevado a cabo en pacientes diabéticos, de 18 años o más, en tratamiento con anti-diabéticos orales (sulfonilureas, meglitinidas, biguanidas, tiazolidinedonas o inhibidores de la alfa-glucosidasa). El cumplimiento fue medido mediante el porcentaje de días cubiertos con un medicamento antidiabético durante el período de 18 meses. Investigaron la relación entre los costes sanitarios y el cumplimiento con antidiabéticos orales, las complicaciones relacionadas con la diabetes y los costes indirectos. En este estudio el mayor coste de

la medicación antidiabética se asoció con un menor cumplimiento terapéutico.

El cumplimiento de la terapia con antidiabéticos orales se asoció a una reducción de los costes relacionados con los cuidados de salud en otros estudios (67).

El buen cumplimiento con antidepresivos se ha asociado a unos menores costes secundarios y a un menor absentismo laboral. En el grupo de mejor cumplimiento fueron 3.857 y de 4.907 en el de los incumplidores ($p < 0.05$) (66).

VII. Factores relacionados con el incumplimiento del tratamiento farmacéutico

Se estima que el incumplimiento afecta a alrededor del 50% de los pacientes con tratamientos crónicos, al 20% de los pacientes con tratamientos agudos con antibióticos, etc. Existen diferentes grupos de variables relacionadas con el incumplimiento farmacoterapéutico, entre las que destacan las relativas a las características personales del paciente, a la terapia que utiliza, a la propia enfermedad, al entorno familiar y social, al profesional sanitario que le atiende o a la estructura del Sistema Sanitario. La combinación de esta serie de variables, dará como resultado el problema de incumplimiento que, a su vez, podrá ser voluntario o intencionado, o involuntario o no intencionado.

La causa más frecuente del incumplimiento en opinión de los pacientes, así como de múltiples expertos, (72-75) son los olvidos en la toma de la medicación. Existen sin embargo diversas barreras relacionadas con el incumplimiento. La relación profesional sanitario-paciente es crucial en este punto, además de las propias creencias del paciente sobre la enfermedad, su educación sanitaria y sus circunstancias en determinado contexto social.

Por lo general, se ha observado un mayor incumplimiento entre los individuos de mayor edad, mujeres, raza negra y en los pacientes con depresión (76-85).

El incumplimiento también se asocia a la presencia de efectos adversos y a la insuficiente información aportada por el profesional sanitario, así

como las dificultades de comprensión del paciente sobre su enfermedad. Se ha observado una clara asociación de la depresión con el incumplimiento del tratamiento, en la HTA, diabetes, dislipemias, y en la insuficiencia cardíaca.

Los sucesivos cambios en el tratamiento inicial antihipertensivo que se prescribió al paciente se asocian a un mayor incumplimiento posterior de la medicación prescrita. De forma similar, los cambios de tratamiento con estatinas se han asociado a un descenso del cumplimiento en un 18,9 % y a una reducción de su persistencia del 48,3 % al año de seguimiento (76-85).

Hay otros factores relacionados con el incumplimiento que merecen ser especialmente destacados. Un régimen terapéutico complejo se asocia a un menor cumplimiento. Las razones más frecuentes para el incumplimiento suelen ser el olvido, el desconocimiento, la desmotivación y los efectos adversos; así mismo, una proporción importante de pacientes no fue capaz de dar un motivo que explicara su falta de adhesión. (Tabla 1) (85)

TABLA 1. Causas habituales de mala adhesión terapéutica farmacológica	
Desconocimiento	32-39,8%
Olvido	22,6-73,2%
Desmotivación/desidia	14,6-16%
Efectos adversos o miedo a sufríros	2-13,3%
Otras causas	0-35,8%

(ref. 85)*cita P Conthe y F Tejerina Rev. esp. De Cardial 2007; 7(Supla):57-66 - Vol.7 núm. Supla Adhesión al tratamiento y calidad de vida en los pacientes con insuficiencia cardíaca).

Los costes directos e indirectos de los servicios sanitarios se han asociado a un mayor incumplimiento del tratamiento con estatinas, antidiabéticos, hipolipemiantes y antihipertensivos. Los efectos adversos gastrointestinales ocasionados por la metformina se asocian a una disminución de la calidad de vida y un menor cumplimiento (86). Las dosis fre-

cuentes de fármacos y las múltiples dosis en pacientes diabéticos se asocian al incumplimiento del tratamiento (86).

Por tanto, podríamos decir que existen distintos tipos de variables que influyen en el incumplimiento, entre las que podríamos distinguir (Tabla 2):

TABLA 2. Factores que influyen en la adherencia terapéutica	
Características del paciente	
<ul style="list-style-type: none"> • Actitud despreocupada hacia la enfermedad y/o el tratamiento • Escaso grado de conocimiento de la enfermedad y/o de la terapia • Desconfianza en la eficacia del tratamiento • Escasa motivación para recuperar la salud • Enfermedad percibida como poco grave 	<ul style="list-style-type: none"> • Desconocimiento de las consecuencias. • Edades extremas niños y ancianos. • Nivel educacional bajo. • Status económico bajo. • Inestabilidad emocional, depresión, personalidad hipocondríaca
Características del Régimen terapéutico	
<ul style="list-style-type: none"> • Politerapia • Pautas posológicas complejas y/o incómodas • Incomprensión del régimen terapéutico • Aparición de efectos secundarios. • Características organolépticas desagradables 	<ul style="list-style-type: none"> • Formas farmacéuticas y/o envases de uso complejo • Coste de la medicación • Administración oral frente a la parenteral • Tratamientos preventivos /profilácticos • Tratamientos crónicos y/o recurrentes
Características de la enfermedad	
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad "silente" o poco sintomática • Patología crónica, recurrente y/o recidivante 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad leve y/o ausencia de complicaciones • Coexistencia de otras patologías asociadas
Características del entorno familiar y social	
<ul style="list-style-type: none"> • Existencia de problemas de comunicación interfamiliares o sociales • Alto grado de conflicto entre las normas familiares/sociales y la conducta a seguir • Asistencia de los niños a consultas sin un adulto responsable 	<ul style="list-style-type: none"> • Escasa supervisión de la toma de la medicación • No haber ningún antecedente de la enfermedad dentro de la familia o amistades • Soledad (vivir solo)
Características de la estructura sanitaria	
<ul style="list-style-type: none"> • Burocracia asistencial • Cambios de médico • Dificultad de acceso a los centros sanitarios 	<ul style="list-style-type: none"> • Coste de la asistencia • Tratamientos ambulatorios frente a los hospitalarios
Características del profesional sanitario: médico, enfermero y farmacéutico	
<ul style="list-style-type: none"> • Desconfianza o poca cooperación entre el paciente y el profesional sanitario • Profesional con aptitudes y actitudes negativas para presentar la información: falta de empatía, desmotivación, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de instrucciones escritas. • Lenguaje demasiado técnico. • Escasa o nula cooperación entre el médico y el farmacéutico.

Por ello, cualquier estrategia de intervención que tenga como objetivo mejorar el cumplimiento debe actuar sobre las diversas causas con el propósito de eliminarlas o minimizarlas. Los diferentes estudios realizados con el objetivo de estudiar las variables influyentes en el cumplimiento no han sido capaces de identificar un perfil claro del paciente incumplidor del tratamiento, modificándose éste entre los distintos estudios.

Se ha observado que este perfil incluso cambia a lo largo de la vida, pudiendo ser un buen cumplidor toda su vida si está exenta de eventualidades familiares, sociales o personales que puedan influirle, y posteriormente pasar a ser un incumplidor (12).

Visión del paciente y la falta de cumplimiento terapéutico

El cumplimiento terapéutico ha sido estudiado, además de en las enfermedades crónicas más frecuentes como hemos visto, en enfermedades oncológicas que precisan de un tratamiento prolongado, encontrándose que el cumplimiento terapéutico constituía un factor predictor significativo de la respuesta al tratamiento (*Marin et al, JCO 2010*).

Es este sin duda un aspecto especialmente relevante en el que las asociaciones de pacientes tienen un papel clave en la formación a pacientes y cuidadores y que puede ser considerado de importancia creciente en el siglo XXI. Existen una serie de iniciativas en marcha que están aportado una nueva visión del tema y un nuevo modelo de paciente, no sólo en España sino en otros países. Programas como la Universidad de los Pacientes y el Foro Español de Pacientes (FEP) con sesiones de formación de marcado relieve como el "Curso de Paciente Experto", acreditado por la Universidad de Stanford, están dando buena cuenta de ello. La disponibilidad de material informativo adecuado y de vías de acceso a información

contrastada debe ser considerada crucial. De esta manera se puede dotar al paciente y al ciudadano de los conocimientos, las capacidades y las habilidades necesarias y adecuadas para gestionar su propia salud y tomar decisiones consensuadas con el profesional sanitario.

Los programas de formación a pacientes en autocuidado son coste-efectivos y mejoran la efectividad de los servicios de salud según la evidencia científica de los estudios realizados en Gran Bretaña (*Stepping Stones to Success -NHS Expert Patients Programme*). Los pacientes competentes en el manejo de su salud favorecen la sostenibilidad del sistema de salud y evalúan mejor la idoneidad y calidad de la atención sanitaria que reciben.

Aunque hay escasos artículos publicados demostrando este problema percibido, los pacientes (antes que los profesionales) consideran que el aspecto externo de los fármacos parece ser importante en un correcto cumplimiento, así como también el contar con prospectos que sean instrumentos informativos y educativos ya que, en la actualidad, éstos son percibidos como documentos de cobertura legal con lenguaje excesivamente técnico y que, en no pocas ocasiones, asustan al paciente con los posibles efectos secundarios

En todo caso, atender a este aspecto evitando sucesivos cambios de apariencia externa de los mismos fármacos y adecuando los prospectos de información al paciente parecen consideraciones imprescindibles desde el punto de vista de los pacientes.

El paciente, en no pocas ocasiones, reclama materiales escritos (y en un futuro inmediato los pedirá electrónicos) que le ayuden a ejercer su derecho a cuidar y gestionar su salud. Se hace imprescindible que cada paciente reciba en la consulta médica, además de la información oral dada

por los profesionales sanitarios, información escrita contrastada e inteligible sobre su enfermedad, sobre las diferentes pruebas diagnósticas y sobre las distintas opciones de tratamiento.

Atendiendo a todos estos aspectos citados y a las dudas que puedan surgir a diario, estimular la comunicación eficaz y la empatía entre el profesional sanitario y el paciente es sin duda la mejor forma de abordar este problema.

VIII. Métodos de medida del cumplimiento

La medida del cumplimiento es uno de los problemas más importantes en la investigación del mismo y en su evaluación en la práctica clínica. Las medidas directas (medida en sangre o observación directa de la ingesta) no son viables excepto en algunos ensayos clínicos y con algunos fármacos determinados. Las medidas indirectas son de más fácil aplicación y por tanto de mayor utilización. Entre estas se encuentran la pregunta directa al paciente (sobreestima el cumplimiento), cumplimiento visitas programadas, evaluación resultados terapéuticos (pueden ser debidos a otros factores), recuento de comprimidos (modificable por el paciente) y juicio médico (depende de la relación con el paciente y sobreestima el cumplimiento). En general, se recomienda usar más de una técnica (habitualmente, pregunta al paciente y recuento de comprimidos).

Las estrategias de mejora del cumplimiento se dividen en estrategias cognitivas (facilitar información para mejorar conocimiento), estrategias relativas al comportamiento (modificar, reforzar o facilitar actividades favorecedoras del comportamiento con la medicación deseado), estrategias centradas en aspectos afectivos (centradas en entorno familiar y social y en influir aspectos emocionales del paciente en relación a la enfermedad y la medicación). No existe una estrategia que por si sola sea efectiva, habitualmente solo es efectivo, y de forma moderada en el mejor de los casos, la combinación de más de una estrategia. Las recomendaciones más efectivas para mejorar el cumplimiento con la medicación son: simplificar los tratamientos, dar instrucciones claras, usar recordatorios, reconocer el esfuerzo del cumplimiento e implicar a los familiares.

Prácticamente todos los métodos de medida del cumplimiento han sido evaluados, en relación a su validación como métodos adecuados para valorar el cumplimiento. Existen estudios que ofrecen indicadores de validación de los diferentes métodos de medida.

Los métodos indirectos basados en la entrevista poseen mayor validez si se pregunta sobre la medicación tomada en el último mes, en comparación a si se realizan cuestiones sobre la última semana (87-88). Se valora la medida de los niveles de fármacos en plasma como método directo de medición del cumplimiento. Se reflexiona sobre el uso de los MEMS (Monitorización electrónica) como método de medida del cumplimiento. Basados en el análisis de los diferentes estudios de validación de métodos realizados en España, nos lleva a la conclusión de que los métodos que valoran el cumplimiento por entrevista clínica son de poca utilidad en estudios de cumplimiento, al ofrecer escasa concordancia con el recuento de comprimidos (88).

Sin embargo, gracias a su alta especificidad se recomienda en la práctica clínica utilizar como primer método el test de cumplimiento auto comunicado de Haynes y Sackett (87-88), de tal forma que si el paciente nos afirma que incumple, la probabilidad de ser cierto es muy alta. Si el paciente refiere ser cumplidor mediante este cuestionario y seguimos sospechando el incumplimiento, debe utilizarse el recuento de comprimidos. El recuento en consulta o en domicilio es el método de elección en la investigación en general, pero si deseamos conocer el patrón de incumplimiento se utilizará el recuento a través de MEMS.

Test de Haynes-Sackett

Consta de 2 partes. En la primera, se evita interrogar de forma directa al paciente sobre la toma de medicación, ya que posiblemente contestaría que sí se la toma. Por tanto, se intenta crear un ambiente adecuado de conversación, donde al paciente se le comenta la dificultad que tienen los enfermos de tomar la medicación mediante la siguiente frase: *“la mayoría de pacientes tienen dificultades en tomar todos sus comprimidos”*, posteriormente, en la segunda parte del test se realiza la siguiente pregunta: *¿tiene usted dificultad en tomar los suyos? Si responde que no, es posible que no diga la verdad por diversas causas. Entonces se insistirá preguntando “¿cómo los toma?”*.

Test de Morisky-Green-Levine

Consiste en una serie de cuatro preguntas de contraste con respuesta dicotómica sí/no, que refleja la conducta del enfermo respecto al cumplimiento. Se pretende valorar si el enfermo adopta actitudes correctas en relación al tratamiento para su enfermedad; se asume que si las actitudes son incorrectas el paciente es incumplidor. Se considera buen cumplidor al paciente que contesta correctamente a las cuatro preguntas, mientras que a partir de una respuesta incorrecta se califica como incumplidor

- *“¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?”*
- *“¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?”*
- *“Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?”*
- *“Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?”*

Test de la comprobación fingida o “bogus pipeline”

Consiste en solicitar al paciente que traiga una muestra de orina, indicándole que es para calcular en ella la cantidad del medicamento tomado

Test de Batalla (Test de conocimiento del paciente sobre la enfermedad)

Son cuestionarios que mediante preguntas sencillas analizan el grado de conocimiento que el paciente tiene de su enfermedad, asumiendo que un mayor conocimiento de la patología padecida representa un mayor grado de cumplimiento. Se considera incumplidor al paciente que falla alguna de las respuestas y cumplidor si responde correctamente a las 3 preguntas siguientes:

- *“¿Es la hipertensión arterial una enfermedad para toda la vida?”*
- *“¿Se puede controlar con dieta y medicación?”*
- *“Cite 2 o más órganos que pueden dañarse por tener la presión arterial elevada”*.

Estas preguntas se pueden modificar para ser aplicado a otras enfermedades, como por ejemplo las dislipemias, la diabetes, etc. Por otra parte, el test de Batalla se puede complementar con los demás test de adherencia a la medicación, lo cual va a permitir aportar más información sobre los conocimientos y creencias de los pacientes.

Test de Prochaska-Diclemente

Se consideran incumplidores aquellos individuos que se encuentran en las fases de precontemplación, contemplación y preparación, mientras que son cumplidores quienes se encuentran en las fases de acción y mantenimiento

Test de Hermes

Cuestionario que consiste en las siguientes preguntas.

1. *“¿Puede decirme usted el nombre del medicamento que toma para la HTA? (sí/no)”*.
2. *“¿Cuántos comprimidos de este medicamento debe tomar cada día? (sabe/no sabe)”*.
3. *“¿Ha olvidado alguna vez tomar los medicamentos? (nunca, a veces/muchas veces, siempre)”*.
4. *“En las últimas semanas, ¿cuántos comprimidos no ha tomado? (0-1/ 2 o más)”*.
5. *“¿Toma la medicación a la hora indicada? (sí/no)”*.
6. *“¿Ha dejado en alguna ocasión de tomar la medicación porque se encontraba peor tomándola? (no/sí)”*.
7. *“Cuando se encuentra bien, ¿se olvida de tomar la medicación? (no/sí)”*.
8. *“Cuando se encuentra mal, ¿se olvida de tomar la medicación? (no/sí)”*.

Son cuestiones valorables la 1, 3 4 y 8. Si la respuesta es la primera de las dos opciones se sumará 1 punto, siendo incumplidores quienes obtengan 0, 1 ó 2 puntos, mientras que serán cumplidores los pacientes que sumen 3 ó 4 puntos.

Test de Herrera Carranza

- “¿Sabe para qué su médico le ha prescrito tal(es) medicamento(s)?”
- “Me gustaría conocer cómo se siente después de terminar por completo su tratamiento”.
- “¿Sabe cómo tiene que tomar su medicación?”
- “¿Ha puesto en conocimiento de su médico la terminación del tratamiento?”

Recomendaciones sobre la medición del cumplimiento

- De forma teórica y siguiendo el algoritmo que se presenta en la figura 3 para detectar el incumplimiento se realizará el test del cumplimiento auto comunicado o test de Haynes y Sackett.
- Si el paciente afirma ser un INCUMPLIDOR, se considerará como tal.
- Si refiere ser BUEN CUMPLIDOR Y SU ENFERMEDAD ESTÁ CONTROLADA, lo daremos como cumplidor ya que nuestro objetivo es controlar la ENFERMEDAD.
- Si refiere ser CUMPLIDOR y NO ESTÁ CONTROLADO, se sospechará el incumplimiento, realizándose a continuación un recuento de comprimidos.

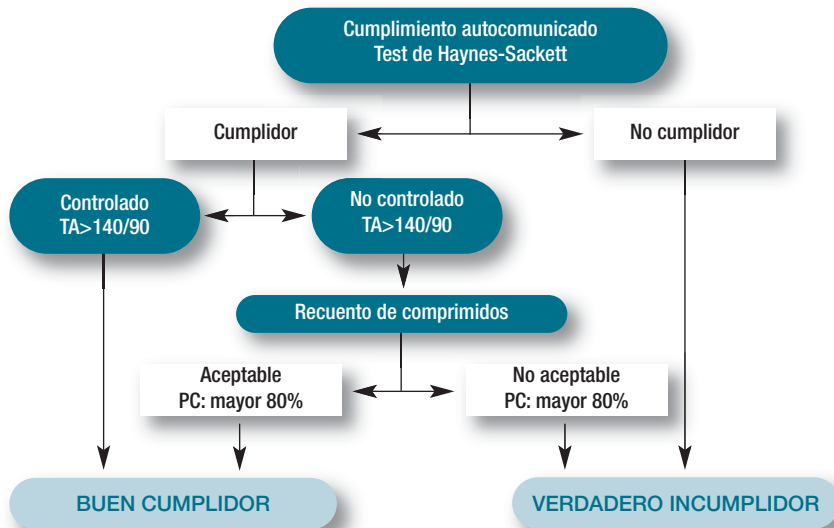


Figura: Algoritmo recomendado para la medición del incumplimiento del tratamiento antihipertensivo (PC = Porcentaje de cumplimiento).

IX. Evidencias contrastadas sobre estrategias eficaces para favorecer el cumplimiento terapéutico farmacológico

La mayoría de estudios y revisiones sistemáticas realizadas cuyo objetivo fue la búsqueda de estrategias eficaces en la disminución del incumplimiento han sido desarrollados en el campo de la enfermedad cardiovascular y factores de riesgo. En España, prácticamente se centran en la HTA, diabetes y dislipemias. En la tabla 3 se resumen los estudios clásicos de intervención internacionales realizados en la HTA con el objetivo de mejorar el cumplimiento (88-103).

Tabla 3: ensayos clínicos de intervención que analizan el cumplimiento terapéutico y algún resultado clínico de la enfermedad padecida (hta).

Autor	Intervención realizada	Número pacientes	Mediciones de A: Cumplimiento B: Enfermedad	Mejora el cumplimiento	Mejora la Enfermedad
Andrejak 2000	Una respecto a 2 dosis de hipotensor	133	MEMS Presión arterial	Sí	Sí
Baird 1984	Una o dos dosis Metoprolol	389	Recuento y Orina. Presión arterial y frecuencia	Sí	No
Bass 1986	Exhaustivo seguimiento por enfermera	116	Recuento. Automunicado Presión arterial	Sí	Sólo PAS
Becker 1986	Contenedor especial de comprimidos	191	Recuento y Autocomún Presión arterial	No	No

Autor	Intervención realizada	Número pacientes	Mediciones de A: Cumplimiento B: Enfermedad	Mejora el cumplimiento	Mejora la Enfermedad
Brouker 2000	Consejo oficial de farmacia	43	Autocomunicado Presión arterial	Sí	Sí
Friedman	Llamada telefónica Automatizada	267	Recuento autocomún. Presión arterial	Sí	Sí
Girvin 1999	l respecto a 2 dosis de Hipotensor	25	Recuento Presión arterial	Sí	Sí
Haynes 1976	Visitas trabajo por no sanitarios Auto monitorización de PA y comprimidos, más recompensas	3	Recuento domiciliario Presión arterial	Sí	No
Johnson 1978	1.- Auto monitorización PA... 2.- Visitas domiciliarias 3.Ambos	136	Recuento Presión arterial	No	No
Logan 1979	Cuidados en el trabajo por enfermera, auto monitorización PA, recompensas.	457	Recuento Presión arterial	Sí	Sí
Márquez 1998	Educación grupal y mensajes postales fomentando cumplimiento	106	Recuento domicilio Presión arterial	Sí	Sí
Sackett 1975	1.-Cuidados médicos trabajo, 2.- Programa información HTA y cumplimiento 3.- Ambos.	124	Recuento. Niveles en Orina. Presión arterial	No	No
Takala 1979	Información escrita, tarjetas tratamiento, llamadas para citas	114	Recuento Presión arterial	Sí	Sí

En la tabla 4 se presentan los estudios españoles en HTA, que valoran la relevancia clínica de la intervención mediante el cálculo de la Reducción del Riesgo Relativo (RRR), Reducción del Riesgo Absoluto (RRA) y los Números Necesarios a Tratar (NNT) (8, 21-37).

Tabla 4: estudios españoles que analizan los indicadores de relevancia clínica y la significación estadística de las diferentes intervenciones para mejorar el cumplimiento farmacológico en la HTA.

Estudio	N	Intervenciones	Indicadores de relevancia clínica			Análisis estadístico
			RR	ARRR	NNT	
Márquez et al	94	Educación grupal y mensajes postales con folletos educativos	24.2%	76.8%	4.1	Sí
Raigal et al	95	Estrategia mixta en consulta programada	26.4%	40%	4	Sí
Tortajada et al	114	Entrevista clínica motivacional + información oral + refuerzo por escrito fuera de la consulta a demanda	18.1%	53.1%	5.5	Sí
ETECUM-HTA	538	Intervención sanitaria habitual contra intervención postal	22.1%	71.8%	4.5	Sí
		Intervención sanitaria habitual contra intervención telefónica	23.4%	76%	4.2	Sí
EAPACUM	250	Programa de AMPA en el grupo de intervención	18%	70%	5.6	Sí
HTA-ALERT	67	Mensaje alerta en teléfono móvil	6.1%	28.9%	16.4	No
IHANCU-HTA	600	Tomar dos dosis sincrónicas en horario matutino o asincrónicas uno matutino y otro vespertino	21,4%	41,71%	4,7	No
EFEDIS	921	Programa de AMPA + Intervención educativa escrita	6,7%	48,9 %	14.9	Sí
		Programa de AMPA + Tarjeta de control y de automedición del cumplimiento	5,3%	38,7 %	18.8	Sí
		Mixta	7%	56,9 %	12.8	Sí
ECCON	393	Revista educacional	34%	66,9 %	3,3	Sí

En la tabla 5, se presentan los datos de los estudios que ofrecen la mejor evidencia en cuanto a eficacia para mejorar el cumplimiento en las dislipemias en los estudios clásicos, posteriormente se ofrecen datos de los estudios más recientes. Estos estudios clásicos que se citan obtienen mejorías en el cumplimiento entre el 5 % y el 11 % de forma general, respecto al grupo control, siendo la mejor estrategia la combinación de varias que actúen sobre diferentes causas.

TABLA 5: Ensayos clínicos de intervención que analizan el cumplimiento terapéutico y algún resultado clínico de la enfermedad padecida (dislipemias).					
Autor	Intervención realizada	Número pacientes	Mediciones de A: Cumplimiento B: Enfermedad	Mejora el cumplimiento	Mejora la Enfermedad
Brown 1997	Una respecto a dosis de hipolipemiantes	29	Recuento Lípidos	Sí	Sí
Faulkner 2000	Seguimiento personalizado mediante llamada telefónica	30	Recuento Lípidos	Sí	Sí
Márquez 2000	Educación grupal y mensajes postales fomentando el cumplimiento	106	Recuento en domicilio Lípidos	Sí NNT:3,4	Sí
Márquez 2001	Tarjeta de control, dónde se ofrece información amplia sobre las dislipemias, automedición del cumplimiento, anotación de cifras de parámetros lipídicos y objetivos lipídicos a conseguir	106	Recuento en domicilio Lípidos	Sí NNT:4,03	Sí
Jover JL 2001	Dos entrevistas clínica motivacional, con información oral y refuerzo escrito	88	Recuento en domicilio Lípidos	Sí NNT:4	No
Márquez 2002	Llamada telefónica, estimulando el cumplimiento y con recordatorio de citas	105	Recuento en consulta Lípidos	Sí NNT:3,4	Sí

Destacamos a continuación algunas consideraciones que pueden afirmarse con carácter general tras examinar la bibliografía disponible (104-157).

- La intervención de los farmacéuticos ha demostrado su eficacia como estrategia para aumentar el cumplimiento en los estadios 3-5 de la enfermedad renal crónica, en la Diabetes Mellitus (DM), en la HTA -aumentar el grado de control y disminuir las cifras de PA-, en las dislipemias y en la insuficiencia cardiaca.
- El uso de contenedores (“Pillbox”, “Medipack”) de la medicación con instrucciones sobre su uso mejora el cumplimiento de forma no significativa.
- El uso de un programa educativo acerca de la insuficiencia cardiaca (IC) mejora el cumplimiento y reduce los reingresos hospitalarios y los días de estancias.
- El uso de mensajes SMS a través del teléfono móvil con mensajes educativos y recordatorios de la toma de la medicación mejora el cumplimiento de forma no significativa.
- La intervención telefónica cada dos meses con mensajes educativos y recordatorios de la toma de la medicación mejora el cumplimiento en el tratamiento de las dislipemias.
- En el tratamiento de la DM la intervención mediante un curso educativo durante seis meses y la intervención telefónica mejoró el cumplimiento antidiabético.
- En ancianos con IC, la intervención con educación sanitaria y telefónica mejora el cumplimiento en un 91,2% en el grupo de investigación (GI) y en un 68% en el grupo control (GC). Asimismo disminuye las readmisiones hospitalarias y los días de estancia.
- En una revisión de estrategias se concluye que ninguna intervención simple es claramente más eficaz que otras para mejorar el cumplimiento, siendo preferible la combinación de diferentes estrategias.

- La simplificación del tratamiento favorece el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la HTA. La combinación fija de fármacos favorece el cumplimiento. El uso de una dosis del fármaco respecto a dos dosis o a múltiples dosis favorece el cumplimiento. Este efecto se ha observado en estudio en la HTA, IC, depresión y Diabetes Mellitus.
- Un calendario recordatorio de la toma de medicación ha demostrado su eficacia para disminuir el incumplimiento en el tratamiento de las dislipemias.
- Un programa educativo en la IC incrementa el cumplimiento y reduce las readmisiones hospitalarias y los días de estancia.
- Se ha observado que el mejor cumplimiento obtenido con una intervención eficaz, disminuye con el tiempo, por lo cual se recomiendan que las intervenciones sean repetidas y a largo plazo.
- Una intervención telefónica realizada por enfermeras mejora el cumplimiento en la DM. Las estrategias basadas en Internet, website, etcétera, necesitan de mayor investigación.

X. Propuesta de estrategias encaminadas a aumentar el cumplimiento en base a resultados de ensayos clínicos

En la Tabla 6 se sintetizan las estrategias más recomendables y contrastadas para un mejor cumplimiento:

TABLA 6

- 1.- Se han de diseñar e implementar programas específicos encaminados a mejorar el cumplimiento por parte de los pacientes. Estos programas se desarrollarán con la colaboración de los diferentes profesionales sanitarios (médicos, enfermeros y farmacéuticos).
Una posibilidad es implementar programas de intervención telefónica o postal que fomenten el cumplimiento e incorporen recordatorios de próximas citas, principalmente en los tratamientos de reciente comienzo y/o en los pacientes no controlados.
- 2.- En cuanto a la información y educación para ofrecer a los pacientes, se podrá incorporar una o varias de las actividades siguientes:
 - 2.1.- Educación sanitaria individual sobre conocimientos de la enfermedad y del tratamiento prescrito, así como consejos escritos sobre la necesidad del cumplimiento.
 - 2.2.- Sesiones grupales iniciales de educación sanitaria y recordatorios postales educativos de forma periódica.
 - 2.3.- Siempre que sea posible, se utilizarán con los pacientes técnicas para reforzar la motivación para cumplir el tratamiento, como la técnica de la entrevista clínica motivacional.

- 3.- En cuanto a los mecanismos, sistemas o dispositivos encaminados a ayudar a cumplir el tratamiento, se recomienda utilizar los siguientes:
 - 3.1.- Se diseñarán tarjetas de control y automedición del cumplimiento como, por ejemplo, la diseñada por el Grupo de cumplimiento de la SEH-Ielha.
 - 3.2.- Se les recomendará la realización de sistemas personalizados de dosificación (SPD), la adquisición de contenedores de medicación o la adquisición de relojes o alarmas que recuerden la hora de la toma.
 - 3.3.- Con el fin de que el paciente pueda tomar lecturas relacionadas con el control de su enfermedad, se fomentará el aprendizaje de técnicas y el manejo de material que permitan al paciente el autocontrol (como por ejemplo la adquisición de monitores de automedición domiciliaria de la presión arterial. Los pacientes que posean un monitor se les incluirán en un programa de automedición domiciliaria.)
 - 3.4.- Se fomentará el uso de recompensas en caso de cumplimiento terapéutico superior al 90 %, como aumentar el tiempo entre citas, felicitaciones, etcétera.

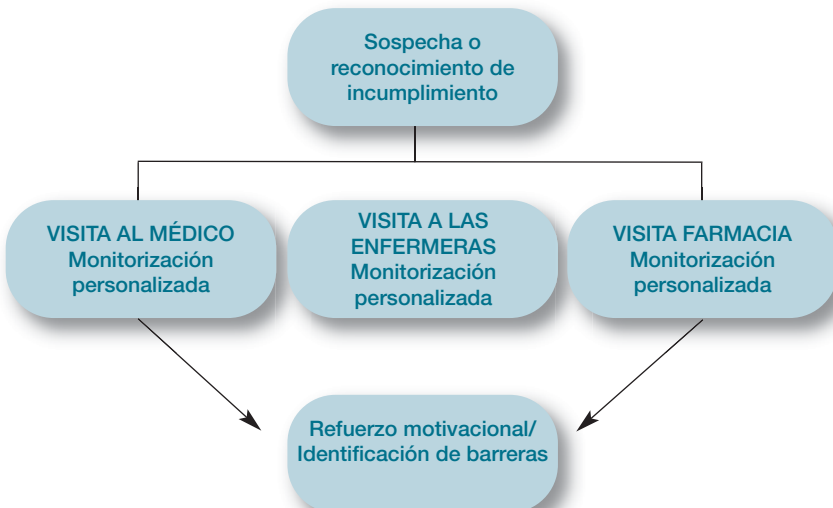
- 4.- En relación con el tratamiento farmacológico:
 - 4.1.- Se simplificará el tratamiento al máximo. Siempre que sea factible se utilizarán fármacos en monodosis (con uno o más componentes) y se sincronizará la toma de la medicación en el mismo horario.
 - 4.2.- Se aconsejará asociar la toma del medicamento con una actividad diaria habitual.
 - 4.3.- Se fomentará la colaboración interdisciplinar entre los diferentes profesionales sanitarios. En concreto la colaboración en el seguimiento del tratamiento terapéutico de los pacientes a través de procedimientos de Atención Farmacéutica, velando por el cumplimiento del tratamiento

Diagramas de flujo ante la sospecha de incumplimiento

La detección de los pacientes con posible perfil incumplidor se puede realizar en la consulta médica, de enfermería o en la farmacia. Cuando un paciente reconoce su deficiente cumplimiento o bien presenta un perfil clínico sugerente de incumplimiento terapéutico (especialmente cuando no se consigue el objetivo terapéutico sin razón aparente), debería recomendarse seriamente iniciar un programa de atención al cumplimiento terapéutico.

El programa debe comenzar con la visita programada al profesional sanitario responsable (médico, enfermero y farmacéutico) para tratar de identificar el problema y realizar entrevistas motivacionales en profundidad. El médico consideraría especialmente la simplificación de la estrategia terapéutica y las barreras existentes para su correcta realización. En la consulta de enfermería o en la farmacia, es importante reforzar la educación sanitaria personalizada. Así mismo, desde la farmacia y en colaboración con médicos y enfermeros, se puede ofrecer el Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico como programa que incluye la atención al cumplimiento (Art.84.1, de la Ley 29/2006, de Garantías B.O.E., num.178, de 27 de julio de 2006)

Algunos autores, directrices y publicaciones oficiales (RDL 9/2011, Artículo 1, apartado 5) (153,154) han recomendado sistemas especiales de ayuda al cumplimiento, como el uso de sistemas personalizados de dosificación (SPD), así como definir el tipo de recordatorios, su periodicidad y el profesional sanitario responsable del seguimiento en cada caso para facilitar un mejor cumplimiento.



XI. Conclusiones y recomendaciones

- 1.- Se define como adherencia "la medida en que el paciente asume las normas o consejos dados por el profesional sanitario, tanto desde el punto de vista de hábitos o estilo de vida recomendados como del propio tratamiento farmacológico prescrito".
- 2.- La magnitud del incumplimiento del tratamiento en las enfermedades crónicas es muy relevante y se sitúa en el entorno del 50% de las prescripciones.
- 3.- El incumplimiento del tratamiento farmacológico se correlaciona con diferentes parámetros que miden la enfermedad padecida. Por lo general, la adecuada adherencia a las recomendaciones terapéuticas tiene efectos beneficiosos sobre la calidad de vida de los pacientes, los resultados clínicos, el sistema sanitario y la sociedad en general.
- 4.- El incumplimiento farmacológico incrementa los costes sanitarios. La relación entre cumplimiento del tratamiento farmacológico en las enfermedades crónicas, fundamentalmente en las enfermedades cardiovasculares y en el tratamiento de los diferentes factores de riesgo cardiovascular, y los costes sanitarios ha sido suficientemente demostrada. La adherencia terapéutica logra disminuir los costes para el sistema sanitario al reducir el número y la duración de las hospitalizaciones, las visitas a urgencias y las visitas a profesionales sanitarios, el número de pruebas complementarias y la utilización de otros fármacos.

- 5.- La causa más frecuente del incumplimiento son los olvidos en la toma de la medicación. Otros factores que favorecen el incumplimiento son sin duda: la falta de educación sanitaria sobre la enfermedad padecida, la complejidad del tratamiento prescrito, la inadecuada relación profesional sanitario-paciente, las reacciones adversas y la falta de soporte familiar, social y sanitario. Los pacientes ancianos son los mayores consumidores de medicamentos dispensados con prescripción y constituyen un grupo especialmente susceptible a una peor adherencia terapéutica.
- 6.- Las estrategias de intervención que tengan como objetivo mejorar el cumplimiento deben actuar sobre una o más de las causas con el propósito de eliminarlas o minimizarlas. Numerosos estudios han demostrado que es posible aumentar la adherencia de los pacientes con enfermedades crónicas a través de programas específicos.
- 7.- Los diferentes estudios realizados con el objetivo de analizar las variables que influyen en el grado de incumplimiento no han sido capaces de identificar un perfil claro del paciente incumplidor del tratamiento, modificándose éste en los distintos estudios.
- 8.- La exclusiva opinión del profesional sanitario sobre el cumplimiento de sus pacientes no tiene suficiente validez como método de medida del cumplimiento. El resto de métodos de medición basados en la entrevista clínica no son útiles en la investigación y escasamente en la práctica clínica, al ofrecer escasa concordancia con otros métodos más válidos.
- 9.- La falta de adherencia terapéutica puede ocasionar que el profesional sanitario valore inadecuadamente la efectividad real de la medicación, pudiendo considerar un aumento innecesario de dosis de tratamiento,

la sustitución de fármacos seguros y eficaces o la introducción de otros fármacos innecesarios o más potentes pero con mayor toxicidad.

- 10.- La medición del cumplimiento requiere inicialmente el método del cumplimiento auto comunicado, Test de Haynes y otros citados, de tal forma que si el paciente nos afirma que incumple, la probabilidad de ser cierto es muy alta. Si el paciente refiere ser cumplidor mediante este test y seguimos sospechando el incumplimiento, debe utilizarse el recuento de comprimidos. El recuento en consulta o en domicilio es el método de elección en la investigación en general, pero si deseamos conocer el patrón de incumplimiento se utilizará el recuento a través de MEMS.

- 11.- Las intervenciones para mejorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico deben establecerse de forma programada y regular, manteniéndose en el tiempo a largo plazo, ya que su eficacia desciende si cesa la intervención. Debe aplicarse en cada paciente una combinación de intervenciones, adaptándolas a sus características personales individuales.

La mejor estrategia es la combinación de varias de ellas y la estrategia individual más eficaz es la simplificación del tratamiento. Las estrategias que han demostrado su eficacia para favorecer el cumplimiento terapéutico son las siguientes:

- a.- La citación de los pacientes y sus cuidadores en la consulta programada a diferencia de la consulta a demanda, ya sea en consulta médica, de enfermería o en la farmacia.
- b.- La educación sanitaria individual oral y escrita proporcionada regularmente y de acuerdo a las necesidades del paciente, favorece los conocimientos sobre la enfermedad padecida y el tratamiento prescrito.

- c.- La educación sanitaria grupal, donde se desarrollan actividades de educación sanitaria, también ayuda a aumentar el conocimiento sobre la enfermedad padecida y el tratamiento prescrito.
- d.- La técnica de la entrevista clínica motivacional utilizada en las consultas.
- e.- El uso de tarjetas de control, que facilitan la automedición del cumplimiento y los calendarios recordatorios de la toma de la medicación.
- f.- Los contenedores de medicación sobre todo en ancianos o pacientes discapacitados.
- g.- Los MEMS mejoran el cumplimiento en un 6 %.
- h.- Los relojes o alarmas que recuerdan la hora de la toma.
- i.- La toma del medicamento asociado con una actividad diaria habitual.
- j.- Un programa de intervención telefónica o postal que fomenta el cumplimiento y recuerda la próxima cita, principalmente a los hipertensos de novo o no controlados.
- k.- Las llamadas telefónicas automatizadas o realizadas por personal sanitario, con recordatorio de toma de la medicación.
- l.- Cuidados en el lugar de trabajo por personal sanitario, medicación horaria personalizada, auto monitorización de la enfermedad y recompensas por buen cumplimiento y control de la enfermedad.
- m.- La intervención de los farmacéuticos ha demostrado su eficacia como estrategia para aumentar el cumplimiento en los estadios 3-5 de la enfermedad renal crónica, la diabetes mellitus, en la HTA, en las dislipemias e insuficiencia cardíaca.
- n.- El uso de recompensas en caso de cumplimiento terapéutico superior al 90 %, como distanciar en el tiempo la siguiente cita como recompensa por su correcto control, felicitaciones, etc.

- o.- La simplificación del tratamiento al máximo. Los medicamentos se utilizarán preferentemente con uno o más componentes, o simplificando al mínimo el número de tomas al día. La combinación fija de fármacos mejora por lo general el cumplimiento del tratamiento
- q.- Siempre que sea factible se sincronizará la toma de todas las medicaciones posibles en el mismo horario, en el mismo momento. Indicar la medicación siempre que sea posible mejor por la mañana que por la noche.
- r.- En la HTA se fomentará la adquisición de monitores de automedicación domiciliaria de la presión arterial. Los pacientes que posean un monitor se les incluirán en un programa de automedicación domiciliaria.
- s.- El uso de sistemas personalizados de dosificación (SPD) mejora el cumplimiento y el control de la enfermedad crónica. (154)
- t.- Una estrategia mediante el entrenamiento de profesionales sanitarios con el objetivo de favorecer el cumplimiento consigue una mejora sustancial en el cumplimiento estimado mediante MEMS.
- u.- El sistema de voz interactiva telefónica (IVR) como un programa mejora el cumplimiento con estatinas, observándose un cumplimiento del 70,4 % en el Grupo de Intervención (GI) y 60,7 % en el Grupo de Control (GC).
- v.- Las estrategias basadas en Internet, website, etcétera necesitan de mayor investigación. Un sistema de monitorización de la toma de la medicación en tiempo real (Internet) combinados en caso de olvidos de recuerdos mediante mensajes al móvil mejora el cumplimiento en el tratamiento de la DM.
- x.- En la depresión se ha observado que las estrategias más eficaces fueron la educación sanitaria, las encaminadas a mejorar la relación profesional sanitario-paciente y la educación a la familia.

XII. Glosario de abreviaturas

Bibliografía

Glosario de abreviaturas

AMPA	Automedición de la Presión Arterial
DM	Diabetes Mellitus
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
GC	Grupo control
GI	Grupo de investigación
HTA	Hipertensión Arterial
IAM	Infarto Agudo de Miocardio
IC	Insuficiencia Cardíaca
MAPA	Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial
MEMS	Métodos de Monitorización Electrónica
NNT	Número necesario a tratar
PA	Presión Arterial
PAD	Presión Arterial Diastólica
PAS	Presión Arterial Sistólica
PC	Peso Corporal
RCV	Riesgo Cardiovascular
RRA	Reducción del riesgo absoluto
RRR	Reducción del riesgo relativo
SMS	Mensajes de Texto por Telefonía Móvil

Bibliografía

1. Haynes RB, McKibbin KA, Kanani R, Brouwers MC, Oliver T. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 1999. Oxford: Update Software.
2. Haynes RB. Compliance in health care. Introduction. In: Haynes, R.B.; Taylor, D.W. & Sackett, D.L. (Eds): Baltimore: Johns Hopkins University Press. 1979.
3. Bernardini J. Ethical issues of compliance/adherence in the treatment of hypertension. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2004; 11: 222-7.
4. Bakker RH, Katermans Mc, Dassen TW. An analysis of the nursing diagnosis ineffective management of therapeutic regimen compared to noncompliance and Orem's self-care deficit theory of nursing. *Nurs Diagn.* 1995 Oct-Dec; 6(4):161-6.
5. North American Nursing Diagnosis Association (NANDA). *Diagnósticos Enfermeros: Definiciones y Clasificación 2003-2004.* Madrid: Harcourt; 2003.
6. Jerez Rojas M^a R, Laguna Parras J. M., Lorite Garzón C Influencia del manejo del régimen terapéutico en la hospitalización MMWR [en línea] [Fecha de acceso 12-11-2011] URL disponible en: <http://www.anesm.net/descargas/pinv2003.pdf>
7. Conthe P, Visús E. Relevance of treatment compliance in heart failure. *Med Clin (Barc).* 2005; 124:302-7.
8. Márquez-Contreras E, Martell-Claros N, Gil-Guillén V, de la Figuera-Von Wichmann, Casado-Martínez JJ, Martín de Pablos JL, et al. Efficacy of a home blood pressure monitoring programme on therapeutic compliance in hypertension: the EAPACUM-HTA study. *Journal of Hypertension* 2006, 24:169-175.

- 9 Gordis, L. Methodological issues in the measurement of patient compliance. En Sackett DL, Haynes RB, Eds. Compliance with therapeutic regimens. Baltimore: Johns Hopkins; 1976.
- 10 Gascón Cánovas, JJ; Saturno Hernández, PJ; Llor Esteban, B; Saura-Llamas, J; Sánchez Ortuño, M; Vicente López, I; Antón Botella, JJ; Pérez Fernández, P. Evaluación y mejora de la adhesión terapéutica en los pacientes hipertensos. Atención Primaria. 28(9):615-619.
- 11 Márquez Contreras E, Gil Guillén V, Martell Claros N, De la Figuera M, Casado Martínez JJ, Marín de Pablos JL. Análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la HTA en España, entre los años 1984 y 2005. Atención Primaria 2006; 38: 325-332.
- 12 Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Márquez Cabeza JJ. Estrategias para mejorar el cumplimiento. FMC 2001; 8: 558-573.
- 13 Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ. "El incumplimiento terapéutico en las enfermedades cardiovasculares. ¿Por qué incumple el paciente? Med Clin (Barc) 2001; 116 (Supl I): 46-51.
- 14 Márquez Contreras E. Evaluación práctica del incumplimiento. Hipertensión 2008; 25: 205-213.
- 15 Puras A. Cumplimiento del tratamiento farmacológico y grado de control en la hipertensión: estudio epidemiológico. ¿Quién cumple menos: el paciente o el médico? Med Clin (Barc) 2001; 116 (Supl 2): 101-104.
- 16 García Navarro MD, Orozco Beltrán D, Gil Guillén V, Carratalá Munuera C, Terol Moltó C, Merino Sánchez J. Relación entre cumplimiento farmacológico y grado de control en pacientes con hipertensión, diabetes o dislipemia. Med Clin (Barc) 2001; 116 (Supl 2): 141-146.

- 17 Gil VF, Puras A, Suárez C, Ruilope LM, Luque M, I et al. Influencia del incumplimiento terapéutico en los pacientes con hipertensión arterial esencial no controlados con monoterapia. *Med Clin (Barc)* 2001; 116 (Supl 2): 109-113.
- 18 Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Martínez Vázquez M, Moreno García JP, Fernández Ortega A, Villar Ortiz J et al. Análisis de la influencia del cumplimiento terapéutico farmacológico, en las presiones arteriales y grado de control de la HTA, mediante monitorización ambulatoria de la PA. *Med Clin (Barc)* 2001; 116 (Supl 2): 114-121.
- 19 Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Martínez Vázquez M, Moreno García JP, Celotti Gómez B, Fernández Ortega A. El cumplimiento terapéutico con irbesartán. Influencia en la variabilidad de la presión arterial en el tratamiento de la HTA leve-moderada. *Hipertensión* 2001; 18: 36-48.
- 20 Márquez-Contreras E, Martín de Pablos JL, Gil-Guillén V, Martell-Claros N, Motero Carrasco J, Casado-Martínez JJ. La inercia clínica profesional y el incumplimiento farmacológico: ¿cómo influyen en el control de la hipertensión arterial? Estudio CUMAMPA. *Hipertensión (Madr.)*. 2008; 25(5):187-93.
- 21 Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Celotti Gómez B, Martín de Pablos JL, Gil Rodríguez, López Molina V, Domínguez R. El cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial. Ensayo sobre la intervención durante 2 años mediante educación sanitaria. *Aten Primaria* 2000; 26: 5-9.
- 22 Raigal Y, Gil VF, Linares J, Asensio MA, Piñeiro F, Merino J. Estudio de intervención sobre el cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)* 2001; 116 (Supl 2) 122-125.

- 23 Tortajada Soriano JL. Efecto de la entrevista clínica motivacional en la cumplimentación: cambio conductual y grado de control en pacientes hipertensos (Tesis Doctoral). Universidad Miguel Hernández, Facultad de Medicina Alicante; 2000.
- 24 Zaragozá Pérez S. Ensayo Clínico de intervención en hipertensión arterial para modificar el incumplimiento terapéutico. (Tesis Doctoral). Universidad Miguel Hernández, Facultad de Medicina Alicante; 2002.
- 25 Márquez Contreras E, Vegazo García O, Martell Claros N, Gil Guillén V, De la Figuera M, Casado Martínez JJ, et al. Efficacy of telephone and mail intervention in patient compliance with antihypertensive drugs in hypertension. ETECUM-HTA study. Blood Press 2005; 14:151–158.
- 26 Márquez Contreras E, De la Figuera Von Wichmann M, Gil Guillén V, Ylla-Catalá A, Figueras M, Balaña M, Naval J. Eficacia de una intervención informativa a hipertensos a través de mensajes de alerta en el teléfono móvil (HTA-ALERT). Atención Primaria 2004; 34: 399-405.
- 27 Márquez Contreras E, Gil Guillén V, Martín de Pablos JL, Martell Claros N, Casado Martínez JJ, Espinosa García J et al. Influencia del horario de la toma del antihipertensivo en el cumplimiento terapéutico de la HTA. Estudio lhancu. Hipertensión 2007; 24 (Supl 2): 126.
- 28 Garrido López MD, Márquez-Contreras E, Martín de Pablos JL, Gil-Guillén V, Martell-Claros N, Casado-Martínez JJ. Una revista educativa como estrategia para disminuir el incumplimiento en el tratamiento farmacológico de la HTA. Riesgo vascular 2008; Vol 5; nº4: 18.

- 29 Márquez Contreras E, Martel Claros N, Gil Guillén V, Martín de Pablos JL, De La Figuera Von Wichman M, Casado Martínez JJ, Espinosa García J, Pastoriza Vilas JC. Intervención no farmacológica como estrategia para favorecer el control de la HTA y mejorar el cumplimiento antihipertensivo. Atención Primaria. 2009; 41:501-10.
- 30 Pladevall M, Brotons C, Gabriel R, Arnau A, Suárez C, De La Figuera M, Márquez E, Coca A, Sobrino J, Divine G, Heisler M, Williams LK. Writing Committee on behalf of the COM99 Study Group. Multicenter cluster-randomized trial of a multifactorial intervention to improve antihypertensive medication adherence and blood pressure control among patients at high cardiovascular risk (the COM99 study). Circulation. 2010; 122(12):1183-91.
- 31 F. Puigventós Latorre V. Llodrà Ortolà M, Vilanova Boltó O. Delgado Sánchez M. Lázaro Ferreruela J. Forteza-Rey Borralleras J. Serra Devecchi Cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión: 10 años de publicaciones en España Medicina Clínica 1997. Volumen 109 - Número 18 p. 702 – 706
- 32 Piñeiro F. [et al.] Factores implicados en el incumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial Atención Primaria Septiembre 1997 - V: 20- N: 4, Pg: 180-184
- 33 Mercedes García-Reyes Ramos, Jesús López-Torres Hidalgo, Elvira Ramos García, Antonio Alcarria Rozalén, Clotilde Fernández Olano y M. Ángeles López Verdejo .cumplimiento terapéutico en pacientes con enfermedades cardiovasculares Med Clin (Barc) 2002; 118(10):371-5
- 34 Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Relación entre el cumplimiento del tratamiento farmacológico y el grado de control en pacientes con hipertensión arterial, diabetes no insulínica y dislipemias. Med Clin (Barc). 1998; 111:565-7.

- 35 Piñeiro F, Gil V, Pastor R, Donis M, Torres MT, Merino J. Factores implicados en el cumplimiento del tratamiento farmacológico en las dislipemias. *Aten Primaria*. 1998; 21:425-30.
- 36 Jover JL, Gil VF, Tortajada JL, Mora C, Giner C, Merino J. Efecto de la entrevista motivacional sobre la cumplimentación de la terapéutica farmacológica en pacientes con dislipemia. *Med Clin (Barc)*. 2001; 116 Supl 2:137-40.
- 37 Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, López de Andrés M, Corés Proeto E, López Zamorano JM, Moreno García JP, Martín de Pablos JL, Marín Fernández J. “Cumplimiento terapéutico de las dislipemias. Ensayo sobre la eficacia de la educación sanitaria”. *Atención Primaria* 1998; 22: 79-84.
- 38 Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Corchado Albalat Y, Chaves González R, Grandio A, Losada Velasco C, Obando J, De Eugenio JM, Barrera JM. Eficacia de la llamada telefónica en el cumplimiento terapéutico de las dislipemias. *Atención Primaria*. 2004 May 15; 33(8):443-450.
- 39 Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Motero Carrasco J, Martín de Pablos JL, Chaves González R, Losada Ruiz C, Pastoriza Vilas JC. Therapy compliance in cases of hyperlipaemia, as measured through electronic monitors. Is a reminder calendar to avoid forgetfulness effective *Atención Primaria*. 2007; 39(12):661-8.
- 40 Márquez Contreras E, Farauste Rodríguez C, Martín de Pablos JL, ¿Se incumple el tratamiento farmacológico con insulina? *Hipertensión* 2010; 27: 135.
- 41 De León AC, Rodríguez JC, Coello SD, Pérez Mdel C, Díaz BB, Alamo CB et al. Lifestyle and treatment adherence of type 2 diabetes mellitus people in the Canary Islands. *Rev Esp Salud Pública*. 2009; 83: 567-75.

- 42 García-Reyes Ramos M, López-Torres Hidalgo J, Ramos García E, Alcarria Rozalén A, Fernández Olano C, López Verdejo MA. Therapeutic compliance in patients with cardiovascular diseases]. *Med Clin (Barc)*. 2002; 118: 371-5.
- 43 García Robredo B, Calleja Hernández MA, Luque Vega MI, Ubago Pérez R, Faus Dáder MJ. Compliance of prescriptions for chronic obstructive pulmonary disease patients given upon hospital discharge. *Farm Hosp*. 2010; 34: 188-93.
- 44 Sanchez Ulayar A, Gallardo Lopez S, Pons Llobet N, Murgadella Sancho A, Campins Bernadàs L, Merino Méndez R. *Farm Hosp*. 2011, Jul 26 Pharmaceutical intervention upon hospital discharge to strengthen understanding and adherence to pharmacological treatment.
- 45 De Juan García MJ, Galán Ramos N, Pastor Palenzuela MJ, Pagán Pomar C, De Antonio Veira JA. Detection of therapeutic non-compliance and pharmaceutical intervention in institutionalised geriatric patients. *Revista Especializada en Geriatría Gerontol*. 2011
- 46 Orueta Sánchez R. Estrategias para mejorar la adherencia terapéutica en patologías crónicas. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* Vol. 29–N.º 2-2005
- 47 Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Martínez Vázquez M, Moreno García JP, Fernández Ortega A, Villar Ortiz J et al. Análisis de la influencia del cumplimiento terapéutico farmacológico, en las presiones arteriales y grado de control de la HTA, mediante monitorización ambulatoria de la PA. *Med Clin (Barc)* 2001; 116 (Supl 2): 114-121.

- 48 Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Corchado Albalat Y, Chaves González R, Grandio A, Losada Velasco C, Obando J, De Eugenio JM, Barrera JM. Eficacia de la llamada telefónica en el cumplimiento terapéutico de las dislipemias. *Aten Primaria*. 2004 May 15; 33(8):443-450.
- 49 Batal HA, Krantz MJ, Dale RA, Mehler PS, Steiner JF... Impact of prescription size on statin adherence and cholesterol levels. *BMC Health Serv Res*. 2007; 7: 175
- 50 Von Knorring L, Akerblad AC, Bengtsson F, Carlsson A, Ekselius L. *Eur Psychiatry*. 2006; 21: 349-54. Cost of depression: effect of adherence and treatment response.
- 51 Bailey JE, Wan JY, Tang J, Ghani MA, Cushman WC. Antihypertensive medication adherence, ambulatory visits, and risk of stroke and death. *Gen Intern Med*. 2010; 25: 495-503.
- 52 Perreault S, Dragomir A, White M, Lalonde L, Blais L, Bérard A. Better adherence to antihypertensive agents and risk reduction of chronic heart failure. *J Intern Med*. 2009; 266: 207 - 18.
- 53 Sicras Mainar A, Galera Llorca J, Muñoz Ortí G, Navarro Artieda R. Influence of compliance on the incidence of cardiovascular events and health costs when using single-pill fixed-dose combinations for the treatment of hypertension. *Med Clin (Barc)*. 2011; 136: 183-91.
- 54 Halpern MT et al. *J Hypertens* 2006; 24(Suppl. 4): S154–5(5C.3) and S182–3(P11.86).
- 55 Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2011; 29:610-8.
- 56 Maenpää H, Heinonen OP, Manninen V. Medication compliance and serum lipid changes in the Helsinki Heart Study. *Br J Clin Pharmacol*. 1991;32:409-15.

- 57 Aubert RE, Yao J, Xia F, Garavaglia SB. Is there a relationship between early statin compliance and a reduction in healthcare utilization? *Am J Manag Care*. 2010; 16: 459-66.
- 58 Perreault S, Ellia L, Dragomir A, Côté R, Blais L, Bérard A, Lalonde L. Effect of statin adherence on cerebrovascular disease in primary prevention. *Am J Manag Care*. 2009; 15: 689-95.
- 59 Granger BB, Swedberg K, Ekman I, Granger CB, Olofsson B, McMurray JJ et al. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet*. 2005; 366: 2005-11.
- 60 Park IS. Effect of medicine adherent on the occurrence of cerebrovascular disorders in diabetes mellitus patients. *Epidemiology Health* 2011; 33: 201-1001.
- 61 Scherrer JF, Garfield LD, Lustman PJ, Hauptman PJ, Chrusciel T, Zeringue A et al. Antidepressant drug compliance: reduced risk of MI and mortality in depressed patients. *Am J Med*. 2011; 24:318-24.
- 62 Urquart J. Pharmaeconomic consequences of variable patient compliance with prescribed drug regimens. *Pharmaeconomics* 1999; 15: 217-228.
- 63 Sokol MC et al. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care*. 2005; 43:521-30.
- 64 Gibson TB, Song X, Alemayehu B, Wang SS, Waddell JL, Bouchard JR, Forma F. Cost sharing, adherence, and health outcomes in patients with diabetes. *Am J Manag Care*. 2010; 16: 589-600.
- 65 Wu J, Seiber E, Lacombe VA, Nahata MC, Balkrishnan R. Medical utilization and costs associated with statin adherence in Medicaid enrollees with type 2 diabetes. *Ann Pharmacother*. 2011; 45: 342-9.

- 66 Birnbaum HG, Ben-Hamadi R, Kelley D, Hsieh M, Seal B, Kantor E et al. Assessing the relationship between compliance with antidepressant therapy and employer costs among employees in the United States. *J Occup Environ Med.* 2010; 52: 115-24.
- 67 Asche C, LaFleur J, Conner C. *Med Care.* A review of diabetes treatment adherence and the association with clinical and economic outcomes. *Clin Ther.* 2011; 33: 74-109.
- 68 Hansen RA, Farley JF, Droege M, Maciejewski ML. A retrospective cohort study of economic outcomes and adherence to monotherapy with metformin, pioglitazone, or a sulfonylurea among patients with type 2 diabetes mellitus in the United States from 2003 to 2005. *Clin Ther.* 2010; 32: 1308-19.
- 69 Lee WC, Balu S, Cobden D, Joshi AV, Pashos CL. Prevalence and economic consequences of medication adherence in diabetes: a systematic literature review. *Manag Care Interface.* 2006; 19: 31-41.
- 70 Márquez Contreras E, de la Figuera von Wichmann M, Roig Ponsa L, Naval Chamosa J. Compliance with hypertension therapy in Spain, according to the views of family doctors. *Complex project. Aten Primaria.* 2007; 39:417-23.
- 71 Walker EA, Molitch M, Kramer MK, Kahn S, Ma Y, Edelstein S et al. Adherence to preventive medications: predictors and outcomes in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care.* 2006; 29: 1997-2002.
- 72 Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ. “El incumplimiento terapéutico en las enfermedades cardiovasculares. ¿Porqué incumple el paciente?” *Med Clin (Barc)* 2001; 116 (Suppl I): 46-51.
- 73 Shah NR, Hirsch AG, Zacker C, Wood GC, Schoenthaler A, Ogedegbe G et al. Predictors of first-fill adherence for patients with hypertension. *Am J Hypertens.* 2009; 22: 392-6.

- 74 Escamilla Fresnadillo JA, Castañer Niño O, Benito López S, Ruiz Gil E, Burrull Gimeno M, Sáenz Moya N. Aten Primaria. 2008; 40: 81-5. Reasons for therapy non-compliance in older patients taking multiple medications.
- 75 Morris AB, Li J, Kroenke K, Bruner-England TE, Young JM, Murray MD. Factors associated with drug adherence and blood pressure control in patients with hypertension. *Pharmacotherapy*. 2006; 26: 483-92.
- 76 Andrade JP, Vilas-Boas F, Chagas H, Andrade M. Epidemiological aspects of adherence to the treatment of hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 79: 375-84.
- 77 Tsiantou V, Pantzou P, Pavi E, Koulirakis G, Kyriopoulos J. Factors affecting adherence to antihypertensive medication in Greece: results from a qualitative study. *Patient Prefer Adherence*. 2010; 4: 335-43.
- 78 Eze-Nliam CM, Thombs BD, Lima BB, Smith CG, Ziegelstein RC. The association of depression with adherence to antihypertensive medications: a systematic review. *Hypertens*. 2010; 28: 1785-95.
- 79 Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A. Initial non-compliance with antihypertensive monotherapy is followed by complete discontinuation of antihypertensive therapy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006; 15: 587-93.
- 80 Caspard H, Chan AK, Walker AM. Compliance with a statin treatment in a usual-care setting: retrospective database analysis over 3 years after treatment initiation in health maintenance organization enrollees with dyslipidemia. *Clin Ther*. 2005; 27: 1639-46.

- 81 Maciejewski ML, Bryson CL, Perkins M, Blough DK, Cunningham FE, Fortney JC et al. Increasing copayments and adherence to diabetes, hypertension, and hyperlipidemic medications. *Am J Manag Care*. 2010; 16: e20-34.
- 82 Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A. The association between compliance with antihypertensive drugs and modification of antihypertensive drug regimen. *Hypertens*. 2004; 22: 1831-7.
- 83 Voorham J, Haaijer-Ruskamp FM, Wolffenbuttel BH, Stolk RP, Denig P. Groningen Initiative to Analyze Type 2 Diabetes Treatment Group. Medication adherence affects treatment modifications in patients with type 2 diabetes. *Clin Ther*. 2011; 33: 121-34.
- 84 Florez H, Luo J, Castillo-Florez S, Mitsi G, Hanna J, Tamariz L et al. Impact of metformin-induced gastrointestinal symptoms on quality of life and adherence in patients with type 2 diabetes. *Postgrad Med*. 2010; 122: 112-20.
- 85 Conthe P, Tejerina F. Adhesión al tratamiento y calidad de vida en los pacientes con insuficiencia cardiaca. *Rev Esp de Cardiol* 2007; 7(Supl.F):57-66.
- 86 Bartels D. Adherence to oral therapy for type 2 diabetes: opportunities for enhancing glycemic control. *J Am Acad Nurse Pract*. 2004; 16: 8-16.
- 87 Márquez Contreras E. Evaluación práctica del incumplimiento. *Hipertensión* 2008; 25: 205-213.
- 88 Rodríguez Chamorro MA, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez Chamorro A, Faus MJ. Review of the test used for measuring therapeutic compliance in clinical practice. *Aten Primaria*. 2008; 40: 413-8.
- 89 Andrejak M, Genes N, Vaur L, Poncelet P, Clerson P, Carre A. Electronic pill-boxes in the evaluation of antihypertensive treatment compliance: comparison of once daily versus twice daily regimen. *Am J Hyperten* 2000; 13: 184-190.

- 90 Baird MG, Bentley-Taylor MM, Carruthers SG, Dawson KG, Laplante LE, Larochelle P, et al. A study of efficacy, tolerance and compliance of once-daily versus twice-daily metoprolol (Betaloc) in hypertension. Betaloc Compliance Canadian Cooperative Study Group. *Clin Invest Med* 1984; 7:95-102.
- 91 Bass MJ, McWhinney IR, Donner A. Do family physicians need medical assistants to detect and manage hypertension? *CMAJ* 1986; 134:1247-55.
- 92 Becker LA, Glanz K, Sobel E, Mossey J, Zinn SL, Knott KA. A randomized trial of special packaging of antihypertensive medications. *J Fam Pract* 1986; 22:357-61.
- 93 Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES, Hackett BC, Taylor DW, Roberts RS, et al. Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet* 1975; 1:1205-7.
- 94 Takala J, Niemela N, Rosti J, Sievers K. Improving compliance with therapeutic regimens in hypertensive patients in a community health center. *Circulation* 1979; 59:540-3.
- 95 Brouker ME, Gallagher K, Larrat EP, Dufresne RL. Patient compliance and blood pressure control on a nuclear-powered aircraft carrier: impact of a pharmacy officer. *Mil Med*. 2000;165:106-10.
- 96 Friedman RH, Kazis LE, Jette A, Smith MB, Stollerman J, Torgerson J, Carey K. A telecommunications system for monitoring and counseling patients with hypertension. Impact on medication adherence and blood pressure. *Am J Hypertens* 1996; 9: 285-292.
- 97 Girvin B, McDermott BJ, Johnston GD. A comparison of enalapril 20 mg once daily versus 10 mg twice daily in terms of blood pressure lowering and patient compliance. *J Hypertens*. 1999;17:1627-31.

- 98 Haynes RB, Sackett DL, Gibson ES, Taylor DW, Hackett BC, Roberts RS, et al. Improvement of medication compliance in uncontrolled hypertension. *Lancet* 1976; 1:1265-8.
- 99 Haynes RB, McKibbin KA, Kanani R, Brouwers MC, Oliver T. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 1999. Oxford: Update Software.
- 100 Wetzels G, Nelemans P, Schouten J, Prins M. Facts and fictions of poor compliance as a cause of inadequate blood pressure control: a systematic review. *J Hypertens* 2004; 22:1849–1855.
- 101 Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2004; 164: 722–732.
- 102 McKenney JM, Slining JM, Henderson HR et al. The effect of clinical pharmacy services on patient with essential hypertension. *Circulation* 1973; 1104-1111.
- 103 Mata Cases M, Monraba Capella M, Travería Solas M, Guarner MA, Antó Boque JM. Ensayo aleatorio controlado de educación sanitaria en pacientes hipertensos en asistencia primaria. *Atención Primaria* 1987; 4: 189-194.
- 104 Faulkner MA, Wadibia EC, Lucas BD, Hilleman DE. Impact of pharmacy counseling on compliance and effectiveness of combination lipid-lowering therapy in patients undergoing coronary artery revascularization: a randomized, controlled trial. *Pharmacotherapy*. 2000; 20:410-6.
- 105 Brown BG, Bardsley J, Puolin D. Moderate dose, three drug therapy with niacin, lovastatin and colestipol to reduce low-density lipoprotein cholesterol < 100 mg/dl in patients with hyperlipidemia and coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 1997; 80: 111-5.

- 106 Vrijens B, Belmans A, Matthys K, De Klerk E, Lesaffre E. Effect of intervention through a pharmaceutical care program on patient adherence with prescribed once-daily atorvastatin. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006; 15:115-21.
- 107 Lee Jk, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006; 296:2614-6.
- 108 Sánchez-Gili M, Toro-Chico P, Pérez-Encinas M, Gómez-Pedrero AM, Portolés-Pérez JM. Pharmaceutical intervention on the therapeutic adherence in patients with chronic renal disease. *Rev Calid Asist.* 2011; 26: 146-51.
- 109 Morgado MP, Morgado SR, Mendes LC, Pereira LJ, Castelo-Branco M. Pharmacist interventions to enhance blood pressure control and adherence to antihypertensive therapy: Review and meta-analysis. *Am J Health Syst Pharm.* 2011; 68: 241-53.
- 110 Eussen SR, van der Elst ME, Klungel OH, Rompelberg CJ, Garssen J, Oosterveld MH et al. A pharmaceutical care program to improve adherence to statin therapy: a randomized controlled trial. *Ann Pharmacother.* 2010; 44:1905-13.
- 111 Murray MD, Young J, Hoke S, Tu W, Weiner M, Morrow D et al. Pharmacist intervention to improve medication adherence in heart failure: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2007; 146: 714-25.
- 112 Gerber BS, Cano AI, Caceres ML, Smith DE, Wilken LA, Michaud JB et al. A pharmacist and health promoter team to improve medication adherence among Latinos with diabetes. *Ann Pharmacother.* 2010; 44: 70-9.
- 113 Lindenmeyer A, Hearnshaw H, Vermeire E, Van Royen P, Wens J, Biot Y. Interventions to improve adherence to medication in people with type 2 diabetes mellitus: a review of the literature on the role of pharmacists. *J Clin Pharm Ther.* 2006; 31: 409-19.

- 114 Sicras Mainar A, Galera Llorca J, Muñoz Ortí G, Navarro Artieda R. Influence of compliance on the incidence of cardiovascular events and health costs when using single-pill fixed-dose combinations for the treatment of hypertension. *Med Clin (Barc)*. 2011; 136: 183-91.
- 115 Mainar AS, Artieda RN. Influence of substitution of brand name for generic drugs on therapeutic compliance in hypertension and dyslipidemia. *Gac Sanit*. 2010; 24: 473-82.
- 116 Morales Suárez-Varela MT; GEMECOR. Study on the use of a smart pillbox to improve treatment compliance. *Aten Primaria*. 2009; 41: 185-91.
- 117 Falces C, López-Cabezas C, Andrea R, Arnau A, Ylla M, Sadurní J. An educative intervention to improve treatment compliance and to prevent readmissions of elderly patients with heart failure. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131: 452-6.
- 118 Chamorro MÁ, García-Jiménez E, Amariles P, Chamorro AR, Merino EM, Martínez FM et al. Effect of pharmacist involvement in adherence to medications in patients with high to moderate cardiovascular risk (Study EMDADER-CV-INCUMPLIMIENTO). *Aten Primaria*. 2011; 43: 245-53.
- 119 Lerman I, López-Ponce A, Villa AR, Escobedo M, Caballero EA, Velasco ML et al. Pilot study of two different strategies to reinforce self care behaviors and treatment compliance among type 2 diabetes patients from low income strata. *Gac Med Mex*. 2009; 145: 15-9.
- 120 Falces C, López-Cabezas C, Andrea R, Arnau A, Ylla M, Sadurní J. An educative intervention to improve treatment compliance and to prevent readmissions of elderly patients with heart failure. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131: 452-6.
- 121 Krousel-Wood M, Hyre A, Muntner P, Morisky D. Methods to improve medication adherence in patients with hypertension: current status and future directions. *Curr Opin Cardiol*. 2005; 20: 296-300.

- 122 Jing S, Naliboff A, Kaufman MB, Choy M. Descriptive analysis of mail interventions with physicians and patients to improve adherence with antihypertensive and antidiabetic medications in a mixed-model managed care organization of commercial and Medicare members. *Manag Care Pharm.* 2011; 17: 355-66.
- 123 Amado Guirado E, Pujol Ribera E, Pacheco Huergo V, Borrás JM; ADIEHTA Group. Knowledge and adherence to antihypertensive therapy in primary care: results of a randomized trial. *Gac Sanit.* 2011; 25: 62-7.
- 124 Hussein MA, Chapman RH, Benner JS, Tang SS, Solomon HA, Joyce A, Foody JM. Does a single-pill antihypertensive/lipid-lowering regimen improve adherence in US managed care enrollees? A non-randomized, observational, retrospective study. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2010; 10:193-202. doi: 10.2165/11530680-000000000-00000.
- 125 Chapman RH, Pelletier EM, Smith PJ, Roberts CS. Can adherence to antihypertensive therapy be used to promote adherence to statin therapy. *Patient Prefer Adherence.* 2009; 3: 265-75.
- 126 Christensen A, Osterberg LG, Hansen EH. Electronic monitoring of patient adherence to oral antihypertensive medical treatment: a systematic review. *J Hypertens.* 2009; 27: 1540-51.
- 127 Christensen A, Christrup LL, Fabricius PE, Chrostowska M, Wronka M, Narkiewicz K et al. The impact of an electronic monitoring and reminder device on patient compliance with antihypertensive therapy: a randomized controlled trial. *J Hypertens.* 2010; 28: 194-200. Th
- 128 Agarwal S, Tang SS, Rosenberg N, Pettitt D, McLaughlin T, Joyce A, Schwartz JS. Does synchronizing initiation of therapy affect adherence to concomitant use of antihypertensive and lipid-lowering therapy?. *Am J Ther.* 2009; 16: 119-26.

- 129 Jackson KC 2nd, Sheng X, Nelson RE, Keskinaslan A, Brixner DI. Adherence with multiple-combination antihypertensive pharmacotherapies in a US managed care database. *Clin Ther*. 2008; 30: 1558-63.
- 130 Qureshi NN, Hatcher J, Chaturvedi N, Jafar TH; Hypertension Research Group. Effect of general practitioner education on adherence to antihypertensive drugs: cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 2007; 335: 1030.
- 131 Taylor AA, Shoheiber O. Adherence to antihypertensive therapy with fixed-dose amlodipine besylate/benazepril HCl versus comparable component-based therapy. *Congest Heart Fail*. 2003; 9: 324-32.
- 132 Mengden T, Vetter H, Tousset E, Uen S. Management of patients with uncontrolled arterial hypertension--the role of electronic compliance monitoring, 24-h ambulatory blood pressure monitoring and Candesartan/HCTZ. *BMC Cardiovasc Disord*. 2006; 6: 36.
- 133 Iskedjian M, Einarson TR, MacKeigan LD, Shear N, Addis A, Mittmann N, Ilersich AL. Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: evidence from a meta-analysis. *Clin Ther*. 2002; 24: 302-16.
- 134 Udelson JE, Pressler SJ, Sackner-Bernstein J, Massaro J, Ordronneau P, Lukas MA, Hauptman PJ. Adherence with once daily versus twice daily carvedilol in patients with heart failure: the Compliance And Quality of Life Study Comparing Once-Daily Controlled-Release Carvedilol CR and Twice-Daily Immediate-Release Carvedilol IR in Patients with Heart Failure (CASPER) Trial. *J Card Fail*. 2009; 15: 385-93.
- 135 McLaughlin T, Hogue SL, Stang PE. Once-daily bupropion associated with improved patient adherence compared with twice-daily bupropion in treatment of depression. *Am J Ther*. 2007; 14: 221-5.

- 136 Vanderpoel DR, Hussein MA, Watson-Heidari T, Perry A. Adherence to a fixed-dose combination of rosiglitazone maleate/metformin hydrochloride in subjects with type 2 diabetes mellitus: a retrospective database analysis. *Clin Ther.* 2004; 26: 2066-75.
- 137 Dezii CM, Kawabata H, Tran M. Effects of once-daily and twice-daily dosing on adherence with prescribed glipizide oral therapy for type 2 diabetes. *South Med J.* 2002; 95: 68-71.
- 138 Kardas P. The DIACOM study (effect of Dosing frequency of oral Antidiabetic agents on the COMpliance and biochemical control of type 2 diabetes). *Diabetes Obes Metab.* 2005; 7: 722-8.
- 139 Koylan N, Acarturk E, Canberk A, Caglar N, Caglar S, Erdine S et al. Effect of irbesartan monotherapy compared with ACE inhibitors and calcium-channel blockers on patient compliance in essential hypertension patients: a multicenter, open-labeled, three-armed study. *Blood Press Suppl.* 2005; 1: 23-31.
- 140 Udelson JE, Pressler SJ, Sackner-Bernstein J, Massaro J, Ordronneau P, Lukas MA et al. Adherence with once daily versus twice daily carvedilol in patients with heart failure: the Compliance And Quality of Life Study Comparing Once-Daily Controlled-Release Carvedilol CR and Twice-Daily Immediate-Release Carvedilol IR in Patients with Heart Failure (CASPER) Trial. *J Card Fail.* 2009; 15: 385-93.
- 141 Stacy JN, Schwartz SM, Ershoff D, Shreve MS. Incorporating tailored interactive patient solutions using interactive voice response technology to improve statin adherence: results of a randomized clinical trial in a managed care setting. *Popul Health Manag.* 2009; 12: 241-54.

- 142 Falces C, López-Cabezas C, Andrea R, Arnau A, Ylla M, Sadurní J. An educative intervention to improve treatment compliance and to prevent readmissions of elderly patients with heart failure. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131: 452-6.
- 143 Murray MD, Young J, Hoke S, Tu W, Weiner M, Morrow D et al. Pharmacist intervention to improve medication adherence in heart failure: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007; 146:714-25.
- 144 Raue PJ, Schulberg HC, Heo M, Klimstra S, Bruce ML. Patients' depression treatment preferences and initiation, adherence, and outcome: a randomized primary care study. *Psychiatr Serv*. 2009; 60: 337-43.
- 145 Bollini P, Pampallona S, Kupelnick B, Tibaldi G, Munizza C. Improving compliance in depression: a systematic review of narrative reviews. *J Clin Pharm Ther*. 2006; 31: 253-60.
- 146 Chong WW, Aslani P, Chen TF. Effectiveness of interventions to improve antidepressant medication adherence: a systematic review. *Int J Clin Pract*. 2011; 65: 954-75. doi: 10.1111/j.1742-1241.2011.02746.x.
- 147 Wens J, Vermeire E, Hearnshaw H, Lindenmeyer A, Biot Y, Van Royen P. Educational interventions aiming at improving adherence to treatment recommendations in type 2 diabetes: A sub-analysis of a systematic review of randomised controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008; 79: 377-88.
- 148 Misono AS, Cutrona SL, Choudhry NK, Fischer MA, Stedman MR, Liberman JN et al. Healthcare information technology interventions to improve cardiovascular and diabetes medication adherence. *Am J Manag Care*. 2010; 16 (12 Suppl HIT):SP82-92.

- 149 Vervloet M, van Dijk L, Santen-Reestman J, van Vlijmen B, Bouvy ML, de Bakker DH. 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.
- 150 Nesari M, Zakerimoghadam M, Rajab A, Bassampour S, Faghihzadeh S. Effect of telephone follow-up on adherence to a diabetes therapeutic regimen. *Jpn J Nurs Sci.* 2010; 7: 121-8. doi: 10.1111/j.1742-7924.2010.00146.x.
- 151 Kalsekar I, Sheehan C, Peak A. Utilization patterns and medication adherence in patients with type 2 diabetes: variations based on type of pharmacy (chain vs independent). *Res Social Adm Pharm.* 2007; 3: 378-91.
- 152 Derose SF, Nakahiro RK, Ziel FH. Automated messaging to improve compliance with diabetes test monitoring. *Am J Manag Care.* 2009; 15: 425-31.
- 153 Connor, J., N. Rafter, et al. (2004). "Do fixed dose combination pills or unit-of-use packaging improve adherence? A systematic review." *Bulletin of the World Health Organization* 82: 935-939.
- 154 Quality Medication Care Pty Ltd and Therapeutics Research Unit (2004). Effectiveness and cost effectiveness of dose administration aids (DAAs). Final Report. Brisbane, University of Queensland and Princess Alexandra Hospital.
- 155 Wong, B. and D. Norman (1987). "Evaluation of a novel medication aid, the calendar blister-pak, and its effect on drug compliance in a geriatric outpatient clinic." *Journal of the American Geriatrics Society* 35(1): 21-26

- 156 Ware, G., N. Holford, et al. (1991). "Unit dose calendar packaging and elderly patient compliance." *New Zealand Medical Journal* 104: 495-497.
- 157 Murray, M., J. Birt, et al. (1993). "Medication compliance in elderly outpatients using twice daily dosing and unit-of-use packaging." *Annals of Pharmacotherapy* 27(5): 616-621.



Documento de Consenso
Adherencia y Cumplimiento Terapéutico



CONSEJO GENERAL DE ENFERMERÍA



CONSEJO GENERAL
DE COLEGIOS OFICIALES
DE FARMACÉUTICOS



Asociación Española de
Pediatras de Atención
Primaria



SOCIODIAGNÓSTICO EN MEDICINA INTERNA
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



SEMERGEN
Sociedad Española
de Medicina
de Atención
Primaria



Con la colaboración de:



MSD