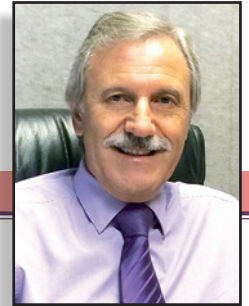


Adherencia al tratamiento

– responsabilidad de todos –

Químico Farmacéutico Nelson Lago Danesi

Ex-Profesor Adjunto de Farmacotecnia, Facultad de Química. Universidad de la República.
Director Técnico de Laboratorios Haymann S.A. Montevideo. Uruguay.



Resumen: *La adherencia terapéutica (médica, nutricional, etc.) es un tema trascendente, con proyecciones variadas.*

Las causas de la no adherencia incluyen diferentes factores, relacionados con el paciente, el profesional, el sistema de salud, la enfermedad, el tratamiento farmacológico y el factor socioeconómico. La prevalencia de la no adherencia es muy alta y el costo que deriva de ella es impactante tanto del punto de vista sanitario como económico.

Las intervenciones para mejorar la adherencia son complejas y deben considerar todos los elementos que intervienen en ella, teniendo en cuenta que cada persona reacciona distinto.

Palabras clave: adherencia, causas, prevalencia, costos, intervenciones.

Abstract: *Therapeutic adherence (medical, nutritional, etc.) is a transcendent issue, with multiple projections.*

Causes of non-adherence include different factors related with the patient, others to the professional, the health system, the disease, the pharmacologic treatment, and/or economic social factors. Prevalence is very high and the associated costs impact upon sanitary and economic areas.

Interventions required to improve adherence are complex and should consider all the elements involved in it, considering that each person has different reactions.

Key words: adherence, causes, prevalence, costs, interventions.

Introducción

La consideración de la adherencia terapéutica es tan vieja como la medicina; los médicos siempre tuvieron quejas acerca del cumplimiento de las indicaciones farmacológicas y no farmacológicas. Hipócrates escribió que el médico debe estar atento al hecho de que los pacientes mienten con respecto a la toma de la medicina.

La pobre adherencia es común en todas las áreas terapéuticas y cada una de ellas presenta factores que pueden intervenir en forma negativa o positiva.

El presente artículo realiza una puesta al día y revisión bibliográfica sobre la prevalencia, consecuencias sanitarias y económicas de la **no adherencia terapéutica**, y de las intervenciones para lograr su mejora.

Algunas definiciones en la literatura médica

Los términos **adherencia**, **cumplimiento**, **persistencia**, **concordancia** y **observancia**⁽¹⁻³⁾ difieren entre sí.

Eipson y Cluss⁽⁴⁾, definen en 1982 **Adhesión o cumplimiento** como “la coincidencia entre el comportamiento de una

persona y los consejos de salud y prescripciones que ha recibido”.

El *Adherence Meeting Report* de la OMS en 2001⁽⁵⁾ define **adherencia** como “el grado en que el paciente sigue las instrucciones médicas”, considerando una actitud pasiva del paciente. En este simposio se reconoció que el término incluía la posibilidad de modificar los comportamientos, la higiene personal, el autocuidado de la enfermedad (p.e. asma, diabetes, tabaquismo, la anticoncepción, el comportamiento sexual, religioso, régimen alimentario adecuado y la actividad física entre otros).

En el año 2004 la OMS⁽⁶⁾ publicó un informe sobre “*Adherencia a los tratamientos a largo plazo*” donde adopta la definición de adherencia postulada por Haynes RB (1979)⁽⁷⁾ y Rand CS (1993)⁽⁸⁾ que establece: “**la adherencia terapéutica es el grado en que el comportamiento de una persona (tomar un medicamento, seguir un plan alimentario y ejecutar cambios en el estilo de vida) se corresponde con las recomendaciones acordadas con un prestador de asistencia sanitaria**”.

El término “**adherencia**” es el preferido por muchos investigadores y profesionales de la salud, porque “**cumplimiento**” le adjudica un rol pasivo al paciente siguiendo el tratamiento. La adherencia no debe ser pasiva, ya que requiere un compromiso. Es una **alianza** paciente-profesional para el acuerdo en las recomendaciones, requiere

E-mail: nelson.lago@haymann.com.uy

la **conformidad** del paciente. Este debe ser socio activo con los profesionales de la salud en su propia atención. La buena comunicación entre ambos es un requisito esencial para una práctica clínica efectiva. En síntesis, podemos decir que *el cumplimiento es parte de la adherencia*.

Aunque no se consideren en estas definiciones, en esta revisión, entendemos que adherencia tiene que ver con: “la forma o manera en que la medicina es tomada” por ejemplo si los medicamentos son tomados con o luego de las comidas, no masticados, y otras consideraciones.

Las definiciones nos llevan a plantear preguntas tales como:

- ¿En qué medida el paciente sigue el régimen prescripto?
- ¿Cuántos comprimidos toma?
- ¿Con qué frecuencia?
- ¿Con qué intervalos?
- ¿Cuánto tiempo hace que lo toma?
- ¿Hay lapsos de rompimiento o de descanso?
- ¿Hay dos dimensiones a considerar dosis y tiempos?
- ¿El cumplimiento de cada paciente puede diferir?

Teniendo en cuenta las diferentes definiciones consideramos que: **“Adherencia se entiende como la calidad de la ejecución por el paciente del régimen prescripto”**.

Se habla de no adherencia **primaria** cuando el paciente no llega siquiera a la primera receta y adherencia **secundaria** después de haber empezado el tratamiento.^(9, 10)

La adherencia es una **conducta o conjunto de conductas** modulada por componentes subjetivos, pero también influenciada por factores externos.

La adherencia terapéutica abarca numerosos comportamientos relacionados con la salud, más que hablar solo de prescripciones farmacéuticas, el concepto de adherencia al tratamiento hace referencia a una gran diversidad de conductas. Entre ellas incluye desde *tomar parte en el programa de tratamiento y continuarlo, hasta desarrollar conductas de salud, evitar conductas de riesgo, acudir a las citas de los profesionales de la salud, tomar correctamente la medicación y seguir adecuadamente el régimen terapéutico*.

La adherencia terapéutica requiere un enfoque multidisciplinario donde estén comprometidos los profesionales de la salud, investigadores, pacientes y responsables de las políticas de salud.

La adherencia incluye 3 componentes específicos:

- 1) la **aceptación** de la recomendación (el paciente acuerda),
- 2) **observancia** de la prescripción (el paciente usa la medicación como le fue sugerida) y
- 3) la **persistencia** (el grado en el cual el paciente sigue la prescripción a través del tiempo).

Un concepto importante a considerar es la **“persistencia”**, el tiempo en el cual el paciente continúa con el tratamiento prescrito durante el tiempo prescrito, es decir, la cantidad de tiempo que transcurre desde el inicio hasta su interrupción, cuantificado por los números de días cubiertos por el fármaco sin un período de gracia predefinido (**“permissible gap”**). Los métodos para determinar éstos períodos, deben estar basados en las propiedades farmacológicas del fármaco y en la situación del tratamiento. Algunos autores toman el **número de días de mantenimiento de la medicación dada**, expresada como porcentaje anual.

El **National Coordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D (NCCSDO)** del Reino Unido⁽¹¹⁾ en 2005 toma la definición de adherencia de la OMS, pero además define los términos cumplimiento y concordancia.

- **Cumplimiento** se define como “el grado o alcance al cual el comportamiento del paciente coincide con las recomendaciones del prescriptor”, no involucra al paciente.
- **Concordancia** es un término más reciente, que se usa predominantemente en el Reino Unido por la Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Se enfoca en el proceso de consulta en el cual el profesional y el paciente acuerdan la decisión terapéutica que incorpora sus respectivas visiones. Concordancia involucra acuerdo consensual, o alianza y armonía, refleja los cambios que necesita el paciente.^(12, 13)

Importancia de la adherencia

Los problemas de adherencia terapéutica han sido en general pasados por alto por aquellos a quienes les incumbe la salud, y como resultado han recibido escasa intervención directa.

La adherencia al tratamiento (médico, nutricional, odontológico, etc.) es un tema complejo y un proceso dinámico. Su mejora requiere un proceso continuo con un seguimiento riguroso y constante, donde deben participar los profesionales de la salud, el paciente, su familia, el acompañante y su núcleo social.

Se debe tener en cuenta que influyen muchas variables, tales como el entorno socioeconómico, el tipo de enfermedad, tipo de tratamiento y la información.

También inciden en ella la comunicación médico-paciente y dificultades por la utilización de jerga médica, por lo que se deben considerar las habilidades cognitivas y físicas del paciente.

Con buena información se debe buscar el entendimiento médico-paciente y así evitar comportamientos futuros de riesgo como la falta de adherencia.

La adherencia al tratamiento comienza a desempeñar su papel en el momento inmediato posterior al diagnóstico, cuando suele producirse una diferencia subjetiva entre su carácter nosológico (etiología, pronóstico y tratamiento) y la forma en que la percibe quien la padece, el significado que le confiere.⁽¹⁴⁾ La salida de la puerta del consultorio es la entrada a la brecha existente entre la eficacia del tratamiento y la baja efectividad observada luego en la práctica.

La **no adherencia** es un **fenómeno altamente prevalente**, dependiendo de la enfermedad, de la manera de evaluarla. Se mencionan en la literatura valores de 20 a 80 % de no adherencia. Esto implica potencialmente importantísimas consecuencias con impacto socioeconómico negativo desde la perspectiva clínica, tanto en el ámbito personal como en el de salud pública.

La no adherencia puede ocurrir en cualquier momento: al inicio, durante y al finalizar el programa terapéutico. Incluso la persona se adhiere a ciertos aspectos de la prescripción en algún momento o circunstancia y en otros no. Esto puede ser: medicamento sí, dieta no, acudir a citas en forma irregular, etc.

No hay estándar consensual para que no se considere adecuada la adherencia. Hasta hace un tiempo la adherencia se conceptualizaba en términos de todo o nada, el paciente o es o no es adherente. Actualmente se contempla un espectro desde el 0% hasta más del 100%. Algunos autores toman el 80% como punto de corte válido, para otros 95% es mandatorio dependiendo de la enfermedad para considerarlo adecuado. Puede considerarse **el intervalo de tiempo de toma o la cantidad de dosis** en el día que no se cumple.

La participación y **comprensión** del tratamiento por parte del paciente y del plan para su cumplimiento de manera conjunta con el profesional de la salud, es el resultado de la combinación de aspectos propiamente comporta-

mentales unidos a otros relacionados y volitivos, tales como las formas de afrontar una enfermedad por parte de las personas que la padecen y la patología (incluida la prevención).

El padecimiento de la falta de salud ya de por sí es una carga estresante, a lo que hay que sumar el cumplimiento riguroso de un régimen de indicaciones, que implica la realización de esfuerzo dirigido a garantizar el resultado terapéutico buscado.

La no adherencia puede ser frustrante desde la perspectiva del prescriptor. Mirada desde la perspectiva del paciente, representa a veces una lógica respuesta a la enfermedad o tratamiento en términos de su propia percepción, experiencia, prioridades, generalmente balancea necesidades y preocupaciones.

Haynes R.B. afirma **“el aumento de la efectividad a la adherencia puede tener un impacto en la salud de la población mayor que cualquier mejora en un tratamiento médico específico”**.

La OMS sugiere no verlo como un problema aislado y relacionarlo a un simple factor, sino más bien debe ser

Factores y causas de No Adherencia	
Factor	Causa
El paciente	Olvido
	Procrastinación
	Actitud, falta de confianza en el tratamiento
	Falta de entendimiento de la importancia de seguir la agenda de dosificación
	Edad, sexo
	Inhabilidad de administrarse la medicación en forma apropiada (ej. Inyectables, inhalador, etc.)
	Fatiga de la terapia (pacientes con enfermedades crónicas)
Administración de la ansiedad	
La enfermedad	Tipo
	Asintomática
El tratamiento	Largo, complejo
	Cambio de régimen
	Cambio de estilo de vida
	Falta de inmediatez del efecto
	Poli-medicación
	Efectos secundarios
	Cambio de profesional de la salud
El sistema o el equipo de asistencia sanitaria	Comunicación con el profesional de la salud
	Relación paciente-profesional
Aspecto Socioeconómico	Costo del medicamento
	Falta de apoyo personal

Tabla 1



Tendencias
EN MEDICINA

La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud

- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales



Tendencias
EN MEDICINA

Contactenos:
www.farmanuario.com - tendencias@farmanuario.com

encarado como política de salud y considera cinco dimensiones que influyen en la adherencia, a saber:

1. El Sistema de salud, con los profesionales incluidos.
2. El paciente.
3. La enfermedad.
4. El tratamiento.
5. Las condiciones socioeconómicas.

Causas de no Adherencia

Es importante identificar las razones o causas de no adherencia.

Es difícil predecir la pobre adherencia porque no hay un paciente típico no adherente. La predicción resulta de varias características relacionadas con el paciente así como influencias externas.

La adherencia terapéutica es un fenómeno multidimensional, influenciado por diferentes componentes y la acción recíproca de diferentes conjuntos de factores.⁽¹⁵⁾ Existen diferentes formas de comportamiento no adherente con diversos factores contributivos.⁽¹⁶⁻²⁰⁾ (Ver Tabla 1)

El Paciente

Dentro de las causas relacionadas con el paciente que pueden repercutir sobre su adherencia se incluyen las **creencias**. El paciente tiene su representación de lo que significa una amenaza para su salud, sus temores se construyen por el aporte de muchas fuentes: amigos, familiares, medios de comunicación e información de otros profesionales de la salud. La **anosognosia** es una negación de la propia patología, el paciente no admite que realmente le pasa algo siendo la causa de este déficit un daño orgánico que realmente está impidiéndole dicha percepción. Esta difiere de la negación por diferentes motivos.

Muchas veces *el paciente cree no haber recibido la información suficiente, a veces no comprende la información, otras el paciente no hace preguntas al profesional, también hay pérdida de información por olvido.*

La pobre adherencia puede deberse a falta de competencia, p.e. **inhabilidad para usar un inhalador** correctamente o teniendo la competencia, usarlo de manera incorrecta no logrando entregar efectivamente la dosis en los pulmones⁽²¹⁾ (Ver Tabla 2):

Causas frecuentes de no adherencia	
Olvido	30%
Otras prioridades	11%
Decisión de omitir dosis	11%
Pérdida de información	9%
Factores emocionales	7%
No dio razones	27%

Tabla 2

Muchos pacientes tienen más de una barrera para no cumplirla y hay otros aspectos que la dificultan como:

- la complejidad del régimen terapéutico que incluye el N° de dosis,
- la ingesta diaria,
- forma de almacenar el medicamento,
- comprimidos grandes,
- gusto desagradable del fármaco,
- frecuencia que puede conflictual con las rutinas o estilo de vida.

También aparecen como barreras o al menos como factores de riesgo:

- los efectos secundarios de los medicamentos,
- antecedentes de mala respuesta subjetiva por efectos secundarios adversos,
- antecedentes de abandono,
- ausencia de acuerdo explícito,
- mala evolución,
- baja expectativa terapéutica,
- consumo de alcohol o de sustancias ilícitas,
- acatisia,
- embotamiento y aumento de peso,
- pacientes que quieren aparentar no estar enfermos y no usan los medicamentos en el momento indicado,
- percepción de estigma social o discriminación les impide comprar o tomar los medicamentos,
- no tener buen acceso a la medicación,
- procrastinación,
- olvido, o por no tener método que le confirme que ha tomado la dosis⁽²²⁾,
- falta de síntomas hacen que no se siga el régimen como fue indicado⁽²³⁾,
- la comunicación del médico que no es clara, sea porque en la visita médica tiene 10 minutos con el paciente o porque la explicación no se da en condiciones que el paciente pueda entenderla, por edad, por nivel cultural, etc.

El tipo de enfermedad

En general los niveles más bajos de adherencia aparecen en pacientes con **enfermedades crónicas**, en los que no hay un malestar o riesgo evidente, en los que requieren un cambio de estilo de vida, como la dieta, ejercicio, etc.

Por otra parte, la enfermedad que presenta determinados síntomas (dolor, mareos, malestar) puede constituir un indicador para seguir la prescripción terapéutica.

El paciente con síntomas perturbadores tiene mayores probabilidades de tener un alto nivel de adherencia, motivado por conseguir un alivio automático al seguir el tratamiento. Por el contrario, personas con enfermedades asintomáticas, y que al seguir prescripción no recibe respuesta, lo hace menos probable que se adhiera.

La **multimorbilidad** convierte a las personas con enfermedades crónicas en polimedicadas. La excesiva terapia dificulta su adherencia, con sus riesgos de interacciones, suma de efectos adversos y en la mayoría de los casos pasan a ser dependientes de la autogestión de la farmacoterapia.

La comorbilidad como diabetes, artritis, demencia pueden reducir la habilidad física en una o múltiples áreas, incluyendo decrecimiento de la fuerza en las manos, en la motricidad fina, reducción de la sensación táctil, disminución visual, auditiva o del gusto, factores que pueden afectar la adherencia.

El tratamiento farmacológico

Las características del tratamiento que modulan la adherencia son:

- la dosificación (monodosis dan mejores resultados),
- la vía de administración, los niveles más altos se dan en tratamiento que requiere medicación directa como inyectables,
- niveles elevados de supervisión y registro,
- duración (las tasas de adherencia disminuyen con el tiempo),
- efectos secundarios indeseados favorecen incumplimiento, sobre todo cuando el paciente comienza a sentirse mejor.

Complejidad del régimen terapéutico

Cuanto más cambios se sugieran en la actividad habitual de la vida cotidiana, más posibilidades de fallas o problemas de adherencia.

En algunos tratamientos la administración es más compleja ej. en el caso de necesitar inhalador, se suma el correcto uso del mismo, a veces la dificultad para usarlo como en caso de sufrir artrosis⁽²⁴⁾, etc. Algunos tratamientos requieren bajar de peso, cambiar de estilo de vida.⁽²⁵⁾

Si se cambia de fabricante del mismo medicamento pero tiene cambio de aspecto o color puede provocar que deje de tomarlo entre un 30% a 60%.⁽²⁶⁾ Por eso la importancia de la isoaparancia o bioaparancia, dos productos con el mismo principio activo deben tener etiquetas, etc., que los identifique como tales.

La relación entre los profesionales de la salud y el paciente

La dinámica interpersonal de la relación paciente profesional tiene un rol muy importante en la adherencia y en sus recomendaciones.^(13, 27, 28)

Los profesionales contribuyen a la pobre adherencia prescribiendo regímenes complejos, fallando al explicar adecuadamente los beneficios y efectos secundarios de los medicamentos, no dando consideración al estilo de vida del paciente o al costo del medicamento y teniendo una pobre relación terapéutica con sus pacientes.

Es importante además señalar que el profesional tenga en cuenta el uso de recomendaciones adecuadas al nivel cultural del paciente, así como considerar las comorbilidades.

Las limitaciones de tiempo en la visita resultó ser el factor más frecuentemente que impacta en la adherencia según varias encuestas. Es importante la calidad y cantidad de tiempo que el profesional le dedique al paciente. Importa la habilidad social del profesional para tener una buena

empatía con el paciente. La buena relación y un buen profesional que considere en su guía las variaciones culturales de sus pacientes, eliminan o minimizan riesgos de no adherencia. Se ha demostrado que la confianza con el profesional hace aumentar la adherencia al tratamiento en casi tres veces mayor que cuando no hay confianza.

Lo socioeconómico

El apoyo social

La actitud de la familia y/o grupo social que lo rodea tienen gran influencia. Varios estudios demostraron que el entorno social es muy importante para la salud y adherencia del paciente al tratamiento. No obstante también puede inhibir la adhesión.⁽²⁹⁾

Familiares muy intrusivos, críticos, ansiosos, indulgentes o rígidos pueden provocar un efecto negativo. Asimismo la falta de interés y/o rechazo por personas significativas afectan al paciente. Por lo tanto personas de la familia o de apoyo pueden provocar resultados disímiles, a veces distintos miembros pueden tener diferentes criterios, por eso lo mejor es que el profesional de la salud los considere y les brinde información así como ofrecerles apoyo.

Otro tipo de soporte social beneficioso lo dan los grupos de apoyo que existen para diferentes poblaciones clínicas con diabetes, alcohólicos, para el dolor, con cáncer, etc.

El **costo** del medicamento, dependiendo del nivel económico del paciente, así como la ayuda del sistema de salud en este aspecto, son elementos fundamentales para mejorar o dificultar la adherencia.

Tipos de no adherencia

La no adherencia imprevisible

Esta es la forma más común y más reconocida por pacientes y personal sanitario, (*algunos autores la llaman errática*). Son dosis perdidas por olvido, o simplemente víctimas fatales de las distracciones diarias, los regímenes cambiantes, los estilos de vida complicados.

Pacientes con horarios de trabajo cambiante, modo de vida caótica hacen difícil establecer el hábito de un nuevo régimen. Algunos interrumpen la adherencia en fines de semana y feriados conocidos como “*drug holidays*”. Quienes la presentan, comprenden el régimen y les gustaría adherirse, sin embargo no lo hacen porque la complejidad de su vida interfiere con la adherencia ej. no pueden priorizar el tratamiento a la enfermedad.

La estrategia para mejorarlo es centrarlo en simplificar el régimen y con ayuda mnemotécnica. La forma más obvia de no adherencia es el *subempleo crónico*, es decir el paciente usa sistemáticamente menos medicación que lo prescripto.

También hay un modelo imprevisible de adherencia que es la que *alterna* entre la utilización plena con adherencia cuando el paciente se halle sintomático y no adherencia cuando se halle asintomático.

La no adherencia involuntaria

Muchas veces es provocada por mala comunicación entre profesional sanitario y paciente. Este no entiende la indicación del médico, no conoce el modo de acción. Un ejemplo de esto son los broncodilatadores y corticoides para prevenir ataques de asma.

La alta ansiedad de los pacientes es un riesgo para incrementar la no adherencia. Por otra parte, ese riesgo disminuye si el paciente le tiene confianza al médico. Si el paciente está conforme con la visita retiene más la información.

La no adherencia razonada o inteligente

Algunas veces los pacientes modifican a propósito, interrumpen o no inician el tratamiento. Esta determinación refleja una decisión razonada. La dejan porque se sienten mejor, por el sabor del medicamento, por efectos secundarios, por el costo, cambian el tratamiento y piensan que es mejor el que adoptan que el prescripto por el profesional de la salud. Probablemente el médico no se entere nunca del cambio.

La no adherencia imprevisible representa una decisión inconsciente, la razonada es un acto deliberado y la involuntaria es una combinación. Se ha estimado que la no adherencia se divide aproximadamente igual entre comportamientos conscientes e inconscientes. Los comportamientos inconscientes se pueden tratar a través de soluciones como recordatorios o entrenamientos de ayuda, la solución para no adherencia consciente debe ser adaptada a cada individuo.

Prevalencia

La prevalencia de la no adherencia es muy alta. Se deben considerar diversos componentes dependiendo de cómo la adherencia es evaluada, según la muestra de pacientes, de la enfermedad y de cuál ha sido el régimen prescrito, entre otros factores. Sabemos que la diferencia entre por ej. 60 % y 80% puede significar mucho del punto de vista sanitario.

Diferentes estudios, en décadas pasadas, indican que alrededor del 40% de los pacientes falla a la adherencia al tratamiento⁽²⁷⁾, cerca del 75% de los adultos son no adherentes de una manera u otra y 30% dejan los tratamientos antes de lo prescrito por el profesional.

La adherencia es inversamente proporcional al **número de veces que el paciente debe tomar medicamentos al día**. El promedio de adherencia de los que toman medicación 1 vez al día es cerca del 80%, comparado con 50% (rango entre 30 a 70%) en los tratamientos que debe tomar más de 4 veces al día.⁽³⁰⁻³⁷⁾ Cochrane et al⁽³⁸⁾ evaluaron adherencia para la medicación inhalatoria y registraron que las dosis recomendadas se administraron en un 20 a 70% de los días, y la frecuencia de la técnica de inhalación eficiente osciló entre 46 a 59% de los pacientes. El paciente *deprimido* tiene un riesgo de ser no adherente 3 veces mayor.⁽²⁷⁾

Las tasas de no adherencia varían según los métodos de evaluación. Por ej. si se considera la toma de al menos

el 80% de las dosis prescritas, sólo el 40% tiene buena adherencia, si se considera lo respondido por el paciente era del 53% y si se relaciona con análisis en sangre la adherencia era del 23%.

Repercusión de la no adherencia

La adherencia deficiente compromete gravemente la **efectividad** del tratamiento, por lo tanto los resultados sanitarios. Usualmente exacerba los problemas de salud y la progresión de la enfermedad.⁽³⁸⁻⁵⁶⁾

Se incrementa así la probabilidad de cometer errores en el diagnóstico y tratamiento, implicando mayor e innecesario número de visitas, aumento del tiempo de recuperación, recaídas y eventualmente hospitalizaciones. Puede aumentar el tiempo de incapacidades laborales, y en el caso de niños aumento de ausentismo escolar.

Al cambiar la medicación o aumentar la dosis, dependiendo del medicamento, puede haber riesgo aumentado de abstinencia, efecto rebote, dependencia y hay más probabilidad de efectos secundarios⁽⁵⁷⁾ y repetición de test de laboratorios, también supone un incremento de los riesgos de la mortalidad y morbilidad.⁽⁵⁸⁾

La no adherencia no es incluida rutinariamente en los análisis farmacoeconómicos, no obstante produce efectos económicos negativos:

- Tratamiento adicional.
- Uso de medicamentos adicionales.
- Más admisiones o readmisiones en hospitales.
- Ausentismo o reducción de productividad en el trabajo.
- Costos de morbilidad.
- Costos de mortalidad (muertes prematuras).
- Sobrecumplimiento (mayor toma de dosis), lo que conduce del punto de vista económico a un gasto excesivo innecesario y sus consecuencias.

El costo exacto, directo e indirecto, por no adherencia no puede ser calculado. Algunos componentes del total han sido estimados por diferentes investigadores⁽⁵⁹⁻⁶⁵⁾.

La consultora IMS Health calcula que *el mal uso de los medicamentos provoca aproximadamente un 8% del gasto sanitario del mundo, o sea alrededor de US\$ 500 billones como costo evitable a través del uso responsable de los medicamentos, y de esa cifra el 57% (aprox. US\$ 280 billones) se corresponde con problemas de no adherencia.*

Según reporte de The Atlantic (Monthly Report)⁽⁶⁶⁾ cada año la falta de adherencia a la medicación prescrita cuesta al sistema de salud americano entre 100 y 289 billones de dólares, resultando en 125.000 muertes y correspondiéndole el 10% del total de las hospitalizaciones.

La MEDCO Health Solutions corrobora que la no adherencia le cuesta al sistema Norteamericano 300 billones de dólares.⁽⁶⁷⁾ Cifras en el mismo orden se encuentran en The Express Scripts Drug Trend Reports.⁽⁶⁸⁾

Corroborando que este es un tema que afecta a todos los involucrados en este entorno, la no adherencia de pacientes según DATAMONITOR, en estudios de 1984 y reportes del 2004, le cuesta a la industria farmacéutica más

de 30 billones de dólares anuales en pérdida de ingresos.⁽⁴⁵⁾ Según Capgemini Consulting, en un reporte de 2012, estima según su estudio que la pérdida de ganancia de la industria farmacéutica debido a no adherencia es de US\$ 188 billones en EEUU y de US\$ 564 billones globalmente en 2011.⁽⁶⁹⁾ MEDCO examinó más de 140.000 pacientes con diferentes enfermedades: diabetes, colesterol alto, hipertensión o falla cardíaca congestiva y encontró que a pesar del alto costo de los medicamentos, el dinero gastado en los tratamientos dan lugar a un ahorro substancial cuando se comparan los costos de adhesión a los medicamentos prescritos con los costos de hospitalización y otros costos médicos por no adherencia.

A veces el paciente se presenta para el diagnóstico, pero no sigue el tratamiento, son costos mal gastados. Los costos médicos incluyen gastos por visitas a médico, visitas a sala de emergencias, hospitalizaciones.

Al comparar costos en caso de diabéticos, el costo en la adherencia es de 50% menos. Para el asma grave se ha calculado que el ahorro por la adherencia al tratamiento del asma sería del 45% de los costos médicos totales.

Sokol et al⁽⁷⁰⁾ realizó un estudio donde se observó que cuanto menos adherencia más % de hospitalización había en casos de diabetes, hipercolesterolemia e hipertensión.

La inadecuada implementación de tratamientos tiene devastadoras consecuencias directas como se indican en la *Tabla 3*.

La población está envejeciendo debido a que la proporción de adultos mayores crece rápidamente sobre todo en los países desarrollados. Este cambio demográfico tiene implicaciones en el sistema de salud, la población mayor tiende a ser diagnosticada con enfermedades crónicas, y esto hace más importante la efectividad del tratamiento, como otro aporte para no provocar un mayor incremento en los gastos de salud.

Por todo lo visto, resalta que los costos de la no adherencia sean en términos de calidad y de vida humana en sí, como en dinero, alarmantes.

Intervenciones para mejorar la adherencia

La mejora en la adherencia aumenta los buenos resultados en la salud del individuo. Las intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica deben ser enfocadas de tal manera que es obligatorio resolver en forma integrada los problemas relacionados con cada uno de los factores intervinientes: el social, lo económico, el equipo sanitario, la enfermedad, el tratamiento y el relacionamiento del equipo de salud con el paciente.

Según el “*Workshop de IPAC-RS Patient Concordance 2013*”⁽⁷¹⁾ hay necesidad de entendimiento mutuo y la responsabilidad es de todos.

La habilidad del profesional para reconocer la no adherencia generalmente es pobre, y sus intervenciones para mejorar la adherencia han tenido resultados mixtos. Más aún, las intervenciones exitosas generalmente son subs-

tancialmente complejas, laboriosas y costosas estrategias que muchas veces son a medida para cada paciente⁽⁷²⁾.

Hay investigadores que clasifican las intervenciones en informacional (ej. *más educación*), conductual o comportamental (*simplificación de tratamiento*) y una combinación de las dos.⁽²⁰⁾

Los datos recolectados en el tiempo sobre las características de los pacientes son una herramienta muy poderosa para identificar factores de riesgo para la no adherencia. Una vez identificados para una población se puede hacer un “*checklist*” para los profesionales de la salud para entender mejor las necesidades y riesgos de los pacientes.^(73, 74)

La naturaleza de los problemas de adherencia puede guiar al tipo de intervención necesaria.⁽⁷⁵⁾

El objetivo fundamental para tener éxito en la adherencia es la preparación del paciente.^(2, 76-81) El paciente es víctima de la enfermedad, no es culpable.

La OMS reconoce que el profesional puede tener un impacto significativo evaluando el riesgo de no adherencia y realizando intervenciones para optimizar la adherencia. Para ello debe tener un entrenamiento para su manejo. Este necesita incluir 3 tópicos simultáneamente: conocimiento o información sobre adherencia, pensamiento crítico en la toma de decisiones clínicas y acción con herramientas conductuales para profesionales de la salud.

El primer paso que debe realizar el profesional para mejorar y superar la no adherencia es escuchar al paciente, identificar y comprender los aspectos que la dificultan, con esto se deben evitar conductas de riesgo.

Mejorar la comunicación entre paciente y profesional, es un punto clave en la estrategia de eficacia en potenciar la habilidad del paciente para seguir el régimen de la medicación.⁽⁸²⁻⁸⁴⁾ El profesional debe educar y motivar al paciente y si es posible a familiares también. Médico empático y accesible son elementos que favorecen la adherencia.

Causa motivación la escucha activa asociada a contacto visual, postura, ausencia de interrupciones verbales, así como la habilidad para las preguntas. Es importante como se dirige el profesional al paciente, la calidad y la claridad de la comunicación, en caso de estar en tratamiento también se debe preguntar si tuvo efectos adversos y explicar los beneficios que ha tenido. Esto lo hace sentir confortable al paciente para responder la verdad. En las citas se debe comentar con los pacientes: “*sentirse mejor no quiere decir estar bien*”.

Costos relacionados	
Motivo	Cuantificación
Más hospitalizaciones o admisiones	10 - 25%
Más embarazos	20%, con un costo de US\$ 2.6 billones en EE.UU.
Visitas al médico	3 veces más

Tabla 3

Una buena información logra confianza en el profesional y ayuda a manejar la ansiedad, incluye hablar de potenciales efectos secundarios, lo que tarda la terapia, que la medicación no tiene solo un fin sintomático, quitar los dolores más molestos, sino que debido a su trastorno se requiere una adherencia al tratamiento para lograr la respuesta, remisión, su mantenimiento y la prevención de recaídas.

La entrevista clínica puede revelar estos problemas y crear las condiciones para identificar la estrategia apropiada para mejorarla. También se debe tener en consideración una atención cuidadosa a mensajes educativos, incluyendo comunicación acerca del plan de tratamiento.

Mirando desde la perspectiva del paciente se pueden considerar las preocupaciones que se le genera cuando la información es abrumadora, difícil de entender debido al vocabulario usado, omisión de la información y tiempo limitado en la consulta profesional.

Para tener éxito se debe prestar atención en la inclusión de información clave como el nombre de la enfermedad, la terapia, propósito, agenda, asegurando que él conoce el “*por qué*”, “*para qué*”, “*cómo*” y “*cuándo*” de su tratamiento, y en caso que corresponda hay que hacerle una demostración de la técnica apropiada (ej. correcto uso de inhaladores), así como el seguimiento en futuras visitas.

Se debe controlar que el paciente cumpla con las visitas acordadas con el profesional, pues algunos pacientes se olvidan de ir, otros tienen problemas para conseguir la cita, otros tienen problemas de transporte o económicos que le complican el cumplimiento.

El profesional debe hacer sencilla la agenda de dosificación y tener presente que debe prescribir con la receta médica escrita en forma clara y completa. Sugerirle al paciente el uso de “*pill boxes*” (organizadores), alarmas programando relojes y teléfonos celulares, recordadores electrónicos u otros. Para evitar olvidos se debe relacionar la toma del medicamento con lavarse los dientes o con la ingesta de comidas.

Los avances tecnológicos han incursionado en el terreno de la ayuda a la mejora en la adherencia, hoy encontramos computación corporal (wearables), aplicaciones que no sólo recuerdan tomar el medicamento, sino a qué hora,

así como también tener presente *cuando tenemos que renovar la receta*, ej. *Medisafe, Med minder Pillboxie, Pill reminder, Pill Monitor, OnTimeRx, Med minder, Rx-mindMe, Caixa de Remedios, Med O'clock*.

La intervención de los farmacéuticos es importante aportando su apoyo profesional.^(45, 65, 85, 86)

También la industria farmacéutica puede ayudar mucho, es bueno que los prospectos de los medicamentos sean sencillos y fáciles de entender por los pacientes, que los envases sean fáciles de abrir, que los comprimidos se puedan distinguir y que sean agradables al paladar.

Los pacientes comúnmente mejoran su comportamiento de toma de su medicación en los 5 días previos y posteriores a la visita profesional, comparando con los 30 días posteriores, es un fenómeno que se conoce como “*adherencia de túnica blanca*”. En el caso de los niños, se requiere no sólo la cooperación del niño, sino también una devota y persistente acción de los padres y del profesional.

El involucramiento de familiares, personal de la escuela, y otros soportes son estrategias valorables para maximizar la habilidad de los niños para adherirse al régimen medicamentoso.

Es bueno contar con recordatorios por parte de las enfermeras y familiares.

Los lazos sociales actúan no solo como soporte para mantener la salud, sino que amortiguan efectos negativos que pueden producir determinados acontecimientos de la vida.

Familiares críticos, ansiosos, controladores pueden actuar en un aumento de falta de adherencia terapéutica, asimismo la falta de interés o rechazo van en el mismo sentido. *Los pacientes necesitan apoyo, no que se les culpe*.

La familia, la comunidad y las organizaciones de pacientes son un factor clave para el éxito en la mejora de la adherencia. Todos deben desempeñar una función activa.⁽²⁹⁾

El respaldo social, es decir el apoyo informado formal recibido por los pacientes de otros miembros de la comunidad es un factor importante.

Con la excepción del costo, las demás barreras a la adherencia pueden ser tratadas con programas de educación y apoyo.⁽⁸⁷⁾



La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud

- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales

Contactenos:
www.farmanuario.com - tendencias@farmanuario.com



Hay países que incluyen en su política de salud el tema adherencia, hay otros que por lo menos toman alguna medida para mejorar la adherencia en general y algunos se limitan a enfermedades específicas.

Los países además de tomar acción en la parte sanitaria, deben tomar medidas que ayuden al acceso al medicamento minimizando el costo del tratamiento^(88, 89), como por ejemplo fomentar el uso de los medicamentos genéricos. Es de mencionar el caso de la Unión Europea que a través de ABC (Ascerting Barriers for Compliance) fija estrategias para mejorar.⁽⁹⁰⁾

Alemania a través de un programa nacional mejoró la adherencia en un 6% y redujo el asma severa en 15% en un período de un año. En Dinamarca, en 2007, la no adherencia al tratamiento asmático era entre el 10% al 55%, el gobierno introduce el ITAS (Inhaler Technique Assessment Service) y con ello se logra mejorar en la técnica de uso y en la atención directa al paciente, mejorando los porcentajes.

En España, en Junio de 2012, se constituye el OADT (Observatorio de la Adherencia al Tratamiento) cuyo interés es mejorar la cumplimentación terapéutica global, es decir, no sólo al fármaco, sino al cambio de hábitos de vida y autocuidado.⁽⁹²⁾

En Francia a nivel nacional hay numerosas iniciativas como la "Europharm Forum Guidelines" que los farmacéuticos aplican en la práctica diaria.⁽⁴⁵⁾ Otro ejemplo en diferentes hospitales son los programas de preparación para la toma de tratamiento antiviral Programa MO-THIV.

En Australia el gobierno a través de su "Department of Human Services" con el servicio HMR (Home Medicine Review) apoya a los pacientes para mejorar la adherencia.

En México el Gobierno del Distrito Federal mediante la Secretaría de Salud a través del programa Adherencia Terapéutica pone al servicio de la población una ayuda para mejorar la adherencia a los pacientes diabéticos y/o hipertensos.⁽⁹³⁾

En Indonesia la CBIA (Community-Based Association) con su programa educacional para pacientes diabéticos mejoró la adherencia en un 13% (de 17% lo llevó al 30%).

En Brasil las publicaciones de HEMORIO⁽⁹⁴⁾ ayudan a mejorar la adherencia. También existe un plan nacional para mejorar la adherencia a la terapia en pacientes con HIV y un programa para enfermos de tuberculosis, utilizando la estrategia DOTS (Directly Observed Treatment Short Course). El gobierno aporta una suma de dinero cada año (en 2011 fueron 74 millones de dólares y otros beneficios para los pacientes, como pase libre para el transporte público y comida gratis). Se observó que dentro de los participantes disminuyó la incidencia y la mortalidad en un 16% y 23% respectivamente. El tratamiento exitoso fue del 70% en 2010 (la meta de OMS es 85%).

Es de mencionar que hay compañías farmacéuticas que realizan programas de entrenamiento a los usuarios de inhaladores, o a través de programas de comunicación están incrementando sus intervenciones apoyando con estas tecnologías a mejorar a la adherencia.⁽⁹⁵⁻⁹⁶⁾

Conclusiones

"La concienciación sobre la importancia de la adherencia es fundamental en todos los involucrados"

Hay una gran disparidad en como son definidas adherencia y otros términos como cumplimiento, concordancia, observancia y persistencia.

La adherencia es un fenómeno complejo y multifactorial, la falta de adherencia a los regímenes de tratamiento es altamente prevalente, lo que deteriora la relación profesional-paciente, contribuye a empeorar las enfermedades, aumenta la morbimortalidad, y provoca un marcado incremento en los costos del Sistema de Salud.

En la adherencia intervienen el profesional y el sistema de salud, el paciente con sus demandas y necesidades junto con el entorno social, los familiares y amigos junto con el medio cultural y económico en el que está inmerso.

Muchas veces los profesionales subestiman la tasa de adhesión de sus pacientes a sus recomendaciones, y no se enteran de la falta de adhesión al tratamiento porque los pacientes no le revelan esta información.

El encare del mejoramiento debe ser individualizado ya que todos los pacientes responden de manera diferente. Hay medidas básicas que se deben tomar y los esfuerzos para aumentar la adhesión al tratamiento debe ser considerado como una tarea de todos los involucrados, fundamentalmente a través de una buena comunicación, la identificación de los factores de riesgo, el establecimiento de una buena relación terapéutica y el logro del acuerdo profesional-paciente.

Los profesionales de la salud pueden actuar sobre el régimen del paciente haciéndolo más simple y adaptado a cada paciente según su estilo de vida, condiciones culturales, sociales y económicas, hasta el involucramiento de familiares.

Complementando las medidas anteriormente mencionadas, organizadores de comprimidos, contadores de dosis, nuevas tecnologías informáticas como aplicaciones con recordatorios través del celular o asistentes digitales pueden ser necesarias para alcanzar las metas más difíciles de una adherencia al régimen aceptable.

Pero fundamentalmente se debe considerar la adherencia dentro de la política de salud de los países, que tenga más peso en los estudios de la farmacoconomía para poder tomar medidas y mejorar substancialmente los valores que tenemos en la actualidad. Se debe tener en cuenta que pequeñas mejoras en adherencia pueden llevar a significantes mejoras clínicas y económicas.

Los recursos de todos los involucrados en el sistema de salud se deben alinear para asegurar que el paciente recibe el medicamento apropiado en el momento justo y lo usa apropiadamente según lo acordado con el profesional de la salud.

Modificando la frase de Everett Koop⁽⁹⁷⁾ se puede afirmar sucintamente el problema de la adherencia "Tratamientos terapéuticos no actúan en pacientes que no los han seguido como fueron prescritos".

Recibido: 04/02/15
Aprobado: 24/04/15

Bibliografía

- Cramer J. et al. Terminology and Definitions. Medication Compliance and Persistence. Value Health 2008; 11:44-7
- Boulet L.P. Adherence: the goal to control asthma. Clin. Chest. Med. 2012; 33: 405-17.
- Joyce A. et al. Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions. ISPOR Value in Health Vol II Number 1-2008. http://www.ispor.org/workpaper/research_practices/Cramer.pdf.
- Eipson L.H. y Cluss S. A behavioral medicine perspective on adherence to long-term medical regimens. Journal of Consulting and Clinical Psychology 1983; 50: 960-971.
- Sabaté E. WHO Adherence Meeting Report, 2001 <http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherencerep.pdf>.
- OMS, 2004. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción.
- Haynes R.B. Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment. Baltimore MD Johns Hopkins University Press, 1979.
- Rand C.S. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia, Am J Cardiol. 1993; 72: 68D-74D.
- Lora Espinosa A. Adherencia al tratamiento del asma en el paciente pediátrico y sus cuidadores. Rev. Pediatr. Aten. Primaria. 2005;7 Supl 2:S97-105. <http://www.pap.es/files/1116-449-pdf/462.pdf>.
- Caremark, C. V. S. "Advancing Adherence and the Science of Pharmacy Care; 2011." 2012. <http://smrxt.com/research.php#sthash.lfKWwAC.dpuf>
- Concordance, adherence and compliance in medicine taking Dec. 2005 Report for the National Coordinating Centre for NHS Service Delivery and organization R&D (NCCSDO) Horne R., William J, Barber N, Elliot R, Morgan M.
- WHO Rational use of Medicines Use of Concordance to improve patients adherence http://whqlibdoc.who.int/druginfo/21_1_2007.pdf
- Hulka, B. Communication, compliance, and concordance between physicians and patients with prescribed medications Am J Public Health. 1976 September; 66(9): 847-853.
- Alonso L. La Investigación de la adherencia en terapéutica como un problema de la psicología de la salud. <http://www.redalyc.org/pdf/291/29114110.pdf>
- Zaldívar Pérez D. Adherencia terapéutica y modelos explicativos. Informed <http://www.sld.cu/saludvida/psicologia/temas.php?idv=6071>.
- Ortego Maté M. La adherencia al tratamiento, variables implicadas Educare 21 2004; 8. http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/ciencias-psicosociales-i/pdf-reunidos/tema_14.pdf.

- Rapoff M. Adherence in children and Adults 7/10/2006 <http://www.rheumatology.org/assets/O/116/401/408/419/420/9b21e631-f25d-4455-a93b-01b282870313.pdf>.
- Bosley C.M. et al. The psychological factors associated with poor compliance with treatment of asthma. Eur. Respir. J. 1995; 8:899-904
- Fleischkacker W. et al. Factors influencing compliance in Schizophrenia Patients. J Clin Psychiatry 2003; 64 (supp 16): 10-13.
- Elliot R. Understanding Compliance and Persistence from an economics perspective. Value Health 2008; 11: 600-610.
- Osterberg L. Adherence to Medication N. Engl. J. Med. 2005 Aug; 353: 487-97 <http://www.ub.edu/farmaciaclinica/proyectos/webquest/WQ2/docs/osterberg.pdf>.
- Fiminska Z. A post-it Note Solution to Patient adherence: Archiving Success with simplicity (<http://social.eyeforpharma.com>) April 10, 2013.
- Khan MU. Barriers to and determinants of medication adherence among hypertensive patients attended National Health Service Hospital, Sunderland. J. Pharm. Bioallied. Sci. 2014; 6(2): 104-108.
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2010. http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2010_1.pdf

Bibliografía

- Ice R. Long - Term Compliance. Phys. Ther. 1985; 65: 1832 - 1839.
- Aarons S. et al Burden of Changes in Pill Appearance for Patients Receiving Generic Cardiovascular Medications after Myocardial Infarction. Ann Intern Med. 2014; 161:96-103.
- Martin, L. et al. The Challenge of patient adherence, Ther. Clin Risk Manag. 2005; 1 (3): 189-199.
- Levenstein, S. S. Afr. Farm Pract. 1988; 9: 305 Compliance. What's it all about?
- Rapoff, M. Assessing adherence and barriers-toadherence in pediatric asthma. RDD2012; 1: 239-247.
- Morisky, D.E. Predictive Validity of a Medication Adherence Measure in an outpatient setting. J. Clin. Hypertens (Greenwich) May 2008; 10(5):348-354.
- Orueta R., Evidencias disponibles para favorecer y mejorar la Adherencia Terapéutica. Rev. Clin. Med. Fam. 2006; 1(4): 185-192
- Acosta Artilles, F.J. et al Métodos de evaluación de la adherencia 81-89.
- Morisky DE et al. Concurrent and Predictive Validity of a Self-reported measure of medication adherence. Medical Care Jan 1986; 24(1): 67-74.
- Doucette W. et al. Development of the Drug Adherence Work-up (DRAW) tool. J. Am. Pharm. Assoc. (2003) 2012; 52:e199-e204. doi: 10.1331. JAPhA. 2012.12001.

- Velligan D. et al. Defining and assessing adherence to oral antipsychotics: a review of the literature Schizophr. Bull. Oct 2006; 33 (4): 724 - 742.
- Claxton AJ et al. A systematic review of the association between dose regimens and medication compliance. Clin. Ther 2001; 23: 1296-310.
- http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/PhRMA_Improving%20Medication_%20Adherence_Issue%20Brief.pdf. Improving Prescription Medicine Adherence Is Key To Better Health Care. PhRMA 2011.
- Cochrane M.G. et al. Inhaled corticosteroids for asthma therapy: patient compliance, devices, and inhalation technique. Chest. 2000 Feb; 117(2):542-50.
- Farmacia hoy Febrero 2013. El incumplimiento del tratamiento o no adherencia terapéutica causa al año muchas muertes evitables. www.farmaciahoy.com/noticias-hoy/News/show/el-incumplimiento-de-576.
- Hernandez JL et al Adherencia Terapéutica. Cuad. Psiquiat. Comunitaria 2009; N° 1: 13-28.41 <http://www.um.es/documents/1711782/1714101/tema19.pdf/f5ad57e7-c9ab-490a-b37f-8-a84d7bf1ca9>.
- How much are non-adherent patients influenced by Social Media? Gideon Mantel. Eyeforpharma. Feb 12, 2013. <http://social.eyeforpharma.com/commercial/how-much-are-non-adherent-patients-influenced-social-media>

- Peralta, M.L. et al. Adherencia a tratamiento. Rev. Cent. Dermatol. Pascua 2008; 17 (3): 84-88. http://observatoriopacientes.com/prensa/cientificos/Adherencia_al_tratamiento.pdf.
- SicrasMainar A. et al. Persistencia en el tratamiento para la osteoporosis en pacientes posmenopáusicas en el ámbito de la Atención Primaria. 2011; 9 (2) Mayo - Agosto .
- PGEU GPUE policy statement. Targeting Adherence. Improving Patient outcomes in Europe through Community pharmacists' intervention. May 2008
- Weinstein A. Should patients with persistent severe asthma be monitored for medication adherence? Ann Allergy Asthma Immunol. 2005; 94:251-257
- Lareau S et al. Improving adherence with inhaler therapy in COPD. Int J Chron Obstruct. Pulmon. Dis. 2010, 5: 401-406.
- Boris LA et al. Rate and determinants of 10-year persistence with antihypertensive drugs. Journal of Hypertension 2005 ; 23: 2101-2107.
- Lachaine J et al. Valoración del cumplimiento terapéutico en el tratamiento hipolipemiente La falta de adherencia al tratamiento es un nuevo factor de riesgo de enfermedad CV. American Heart Journal. 2006; 152(1):164-169.

La bibliografía completa se encuentra disponible en la Editorial y en la página Web: www.tendenciasenmedicina.com