

Adherencia en el paciente pluripatológico

Sònia Miravet Jiménez

Médica de familia. EAP Martorell urbà (Barcelona). Miembro del Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Miembro de la redGDPS

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, adherencia, pluripatología.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica progresiva muy prevalente en la actualidad y que se acompaña de varios factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y otras comorbilidades. La multimorbilidad en las personas atendidas en atención primaria (AP) es frecuente y la DM2 es la condición crónica comórbida más prevalente después de la hipertensión arterial (HTA)^{1,2}. El tratamiento farmacológico es esencial para mantener un buen control glucémico y tratar de reducir los eventos cardiovasculares.

La presencia de comorbilidades genera dificultades en la consecución de los objetivos de control: la obesidad se asocia a peores controles glucémicos y de tensión arterial y una mayor probabilidad de visitas de urgencias y reingresos³ y la insuficiencia cardíaca congestiva comporta una falta de control de los parámetros lipídicos⁴.

La adherencia al tratamiento conduce a resultados beneficiosos para el paciente, pero en muchas ocasiones es baja.

En un estudio transversal de base poblacional en pacientes con DM2 atendidos en las consultas de AP⁵, se han analizado las **comorbilidades asociadas a la DM2** tales como complicaciones crónicas, los FRCV asociados y las complicaciones derivadas del tratamiento. Según estos datos, el 82 % de los pacientes presentaban ≥ 2 comorbilidades y el 31 % ≥ 4 patologías asociadas a esta enfermedad. Las más frecuentes son la HTA (72 %), la hiperlipidemia (60 %), la obesidad (45 %), la enfermedad renal crónica (33 %), la insuficiencia renal crónica (28 %) y la enfermedad cardiovascular (23 %). La combinación de HTA e hiperlipidemia alcanzaba el 45 % de los casos, seguida de hipertensión y obesidad (35 %). Esta frecuente coprevalencia de FRCV, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica requiere un **abordaje integral** del manejo de las personas con DM2 por parte de los profesionales sanitarios de AP.

COMORBILIDADES Y CONTROL GLUCÉMICO

El objetivo de control glucémico debe individualizarse basándose, entre otros factores, en la presencia de comorbilidades. Las guías de práctica clínica recomiendan garantizar un objetivo de control glucémico de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) menos estricto ($< 8\%$) en aquellos pacientes con antecedentes de hipoglucemia grave, esperanza de vida limitada, con complicaciones propias de la DM2, comorbilidades o diabetes de larga evolución^{6,7}.

En el estudio comentado anteriormente⁵, el 56 % de los pacientes mostraron un buen control glucémico, superior en aquellos que no presentaban lesiones de órgano diana, mostrando una diferencia mayor en los que no tenían retinopatía diabética frente a los que sí la padecían (58 % frente 42 %, respectivamente). La proporción de pacientes con buen control disminuía a medida que aumentaba la afectación de órgano diana (59 %, 56 %, 52 % y 44 % para pacientes con 0, 1, 2 y al menos 3 órganos afectados, respectivamente).

En un trabajo con 194 157 personas con DM2, se evaluó el nivel de HbA_{1c} alcanzado y las tasas de uso de insulina/sulfonilurea teniendo en cuenta la edad y la multimorbilidad⁸. Las comorbilidades se clasificaban en concordantes (complicaciones de la DM2 o factores de riesgo), discordantes (no relacionadas con la DM2) y avanzadas (esperanza de vida limitada).

El 45,2 % de los pacientes presentaban comorbilidades concordantes, tan solo el 2,7 % discordantes, el 30,6 % ambas y el 13,0 % tenían ≥ 1 comorbilidad avanzada. El valor de HbA_{1c} medio fue de 7,7 % en pacientes de 18 a 44 años frente al 6,9 % entre los ≥ 75 años y era mayor en aquellos pacientes con comorbilidades. El uso de sulfonilurea aumentaba con la edad en los ≥ 75 años (*odds ratio* [OR] = 1,36; intervalo de confianza [IC] 95 %: 1,29-1,44) frente a los de 18 a 44 años y con las comorbilidades avanzadas (OR = 0,86; IC 95 %: 0,74-1,0). En cambio, el uso de insulina disminuía con la edad (OR = 0,51; IC 95 %: 0,48-0,54) y aumentaba con la presen-

cia de los tres tipos de comorbilidades. La proporción de pacientes que consiguen menores niveles de HbA_{1c} tienen mayor edad, son multimórbidos y presentan más probabilidades de ser tratados con insulina, a pesar del potencial riesgo de hipoglucemia y el beneficio incierto (cardiovascular) a largo plazo de este tratamiento.

Estos datos son consistentes con los hallados en otros estudios realizados en nuestro ámbito y que muestran que la DM2 en las personas de mayor edad es una entidad con importantes aspectos diferenciales⁹. La American Diabetes Association y otras guías de práctica clínica de manejo del paciente con DM2 anciano propugnan que se empiecen a personalizar los objetivos de control metabólico y deprescribir en aquellos casos necesarios en los que el balance riesgo-beneficio no sea favorable a continuar con los tratamientos pautados^{6,10}.

Otro de los hallazgos de este estudio fue que los pacientes más jóvenes y con menos comorbilidades tenían menor probabilidad de conseguir los objetivos de control o ser tratados con insulina cuando presentaban mayores niveles de HbA_{1c}. Este hecho pone de manifiesto algo que ya es conocido: la inercia clínica del profesional sanitario, entre otros factores, impide la intensificación del tratamiento en pacientes jóvenes y en fases precoces de la enfermedad, perdiendo la oportunidad de garantizar un efecto legado de buen control que perduraría en el tiempo con el objetivo de evitar o retrasar las complicaciones propias de la diabetes.

Varios factores pueden influir en el **mal control metabólico** en nuestra práctica clínica habitual. Cuando se comparan datos en vida real frente a los obtenidos en los ensayos clínicos (EC), se ponen de manifiesto diferencias importantes. La facilidad de acceso a los fármacos, el mayor control y visitas presenciales, las posibilidades de disponer de recursos de apoyo (como educadoras en diabetes) o la motivación de los pacientes para su autocuidado son ejemplos de ello.

El trabajo de Carls et al., que comparaba el efecto en la reducción de la HbA_{1c} con fármacos análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP1) e inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4), muestra que la **falta de adherencia** podría llegar a explicar tres cuartas partes de la diferencia existente entre estudios en vida real y los resultados esperables teniendo en cuenta los EC (diferencias del 0,51 % con arGLP1 y del 0,18 % para los iDPP4)¹¹.

¿CÓMO PODEMOS DEFINIR LA ADHERENCIA?

La **adherencia terapéutica** se define como el **grado de comportamiento** del paciente al tomar la medicación, al se-

guir una alimentación determinada o mantener un cambio en su estilo de vida, respondiendo a unas recomendaciones del profesional sanitario que lo asiste. El concepto de **falta de adherencia primaria** responde a la actuación de no retirar de farmacia la primera prescripción realizada por el profesional y podría llegar a darse hasta en un tercio de los pacientes¹².

Las dos medidas de adherencia que ampliamente se usan en los EC con grandes bases de datos son la razón de **posesión de medicación (MPR)**, de las siglas en inglés de *Medication Possession Ratio* y la **proporción de días cubiertos (PDC)**, de las siglas *Proportion of Days Covered*, que se usan de forma indistinta.

Aceptamos que una persona es adherente al tratamiento cuando toma ≥ 80 % de las dosis prescritas. Esto conlleva que también aceptamos que puede dejar de tomarlas en un 20 % de las ocasiones, es decir, 2 de cada 10 días.

La **persistencia** es el tiempo durante el cual el paciente cumple con la prescripción acordada con el profesional sanitario y suele medir el número de días que toma la medicación de forma ininterrumpida. En la mayoría de las publicaciones se considera que una persona dejaría de ser persistente si abandonara la medicación durante 90 días.

¿QUÉ FACTORES INFLUYEN EN LA FALTA DE ADHERENCIA?

Antes de empezar a evaluar la adherencia, deberíamos plantearnos algunas **dificultades** que suelen presentar los pacientes a la hora de iniciar y continuar el tratamiento farmacológico, como pueden ser las creencias negativas o falsos mitos, sobre todo de los tratamientos inyectables como la insulina. Es importante valorar y reconocer el esfuerzo que supone, también de tipo económico, la toma de medicación antihiper glucemiente por parte de las personas con DM2.

Existen distintas **razones multifactoriales** y difíciles de identificar, en ocasiones, que justificarían una falta de adherencia. Entre ellas están la edad, la información recibida y la percepción subjetiva de la enfermedad, su duración, la complejidad del régimen terapéutico, la polifarmacia, algunos factores psicosociales, la seguridad y tolerabilidad y el coste de los fármacos. Esto último puede suponer una fuente de estrés importante para los pacientes y contribuir a una peor adherencia a la medicación. Estrategias dirigidas a reducir estos costes podrían mejorar la adherencia en algunos casos¹³.

Algunas razones dependen exclusivamente del paciente (prioridades, olvidos o decisión de omitir alguna dosis, etc.),

y otras de los profesionales sanitarios (no explicar de modo adecuado los potenciales riesgos y beneficios del tratamiento, no intentar establecer una relación de confianza con su paciente, etc.).

Otro factor clave en la adherencia es la **motivación del paciente** para tomar el tratamiento. En las enfermedades agudas, el beneficio de tomar el fármaco prescrito aparece de forma inmediata; en cambio, en las enfermedades crónicas como la DM2 que cursan de forma asintomática puede desaparecer dicha motivación¹⁴.

¿CÓMO PODEMOS VALORAR LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA?

Existen cuestionarios de medición de la adhesión a fármacos. Los más clásicos son el test de Morisky-Green y el de Haynes-Sackett.

Otros menos usados, pero validados al castellano, son:

- *Summary of Diabetes Self-Care Activities measure* (SDSCA)¹⁵. Se obtiene una puntuación media de 0 a 7, que corresponde a la toma de cada uno de los fármacos antihiper glucemiantes en una semana de tratamiento.
- *Cuestionario de creencias sobre medicamentos* (BMQ)¹⁶. Dispone de dos subescalas que valoran «necesidad» y «preocupación específica» en el campo de la DM2. Identifica el riesgo de falta de adherencia al tratamiento.

En la tabla 1 hemos anotado algunas herramientas disponibles para evaluar la adherencia terapéutica.

La valoración de la **retirada de fármacos de farmacia** es una técnica para medir la cantidad de antihiper glucemiantes que posee el paciente con respecto a la que se le ha prescrito. Se asume que los comprimidos dispensados son tomados por el paciente y, por lo tanto, sería solo una aproximación a la toma real. Como hemos comentado anteriormente, el punto de corte para considerar a los pacientes adherentes sería la retirada del $\geq 80\%$ de la medicación prescrita, aunque algunos trabajos y para ciertos fármacos se empiezan a utilizar valores $\geq 90\%$, e incluso $\geq 95\%$ ¹⁷.

Las posibilidades de valorar la adherencia aplicando **nuevas tecnologías** también están irrumpiendo en nuestra práctica habitual. Hasta hace poco era muy difícil determinar la adherencia a fármacos como la insulina. En la actualidad, existen dispositivos acoplados a sus plumas capaces de detectar la posición del émbolo y transmitir la información de

Tabla 1. Tipos de herramientas cuantitativas y cualitativas utilizadas para medir la adherencia al tratamiento

Medidas cualitativas (subjetivas)	Medidas cuantitativas (objetivas)
Cuestionarios autoinformados, como el test de Morisky-Green	Razón de posesión de medicación o proporción de días cubiertos de tratamiento (registros electrónicos de bases de datos de dispensación de farmacia)
Respuesta del paciente a la pregunta: ¿Cada cuánto olvida tomar su medicación?	Recuento de comprimidos
El profesional infiere la adherencia mediante resultados de laboratorio o parámetros clínicos de control	Dispositivos electrónicos de monitorización (MEMS, medication event-monitoring system)
Diarios del paciente	Medidas bioquímicas usando biomarcadores no tóxicos
Datos en tiempo real anotados en su móvil	Medir las concentraciones de un fármaco (o sus metabolitos) en sangre o en orina

Adaptada de Giorgino et al.¹⁴.

confirmación de dosis y del momento de la inyección, bien al dispositivo o a la aplicación seleccionados¹⁸.

La «píldora digital inteligente» es un comprimido que transmite una señal a un dispositivo en el momento de ser ingerida. Está aprobada por la Food and Drug Administration para el tratamiento de la esquizofrenia¹⁹.

¿QUÉ ESTRATEGIAS E INTERVENCIONES PUEDEN MEJORAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO?

Existen distintas intervenciones que pueden favorecer la adherencia terapéutica. En un estudio con 253 personas con DM2 mal controlada²⁰ se obtuvieron mejores tasas de adherencia cuando se **disponía de cuidador** (OR = 1,93; IC del 95 %: 1,07-3,49; p = 0,028) o se contaba con un **buen apoyo social** (OR = 1,22; IC del 95 %: 1,03-1,45; p = 0,023). La asociación de fármacos en dosis fijas en aquellos pacientes con mayor carga de tratamiento y el uso de las nuevas tecnologías también son estrategias que permiten mejorar la adherencia.

La **toma de decisiones compartida** se produce cuando el profesional sanitario y el paciente deciden algo, después

de un proceso consultivo en el que se tienen en cuenta no solo el beneficio y el riesgo de la terapia, sino también los valores, preferencias y circunstancias del paciente²¹. Hasta el momento, no se ha podido demostrar que este hecho mejore de forma significativa la adherencia a los tratamientos antihiperoglucemiantes²² (se dispone de un estudio en una muestra muy pequeña con bajo poder estadístico), pero sí se ha demostrado en otra enfermedad crónica como el asma²³.

Algunos factores relacionados con la falta de adherencia de las personas con DM2 a los tratamientos prescritos y algunas estrategias de mejora se exponen en la tabla 2.

La adherencia a la medicación antihiperoglucemiante entre las personas con DM2 es a menudo subóptima y ello conlleva importantes consecuencias clínicas relacionadas con el mal control glucémico, la hospitalización y las complicaciones propias de esta enfermedad. Asumiendo que el paciente es el **centro de nuestra atención sanitaria**, debemos tomar las decisiones de forma consensuada, proporcionar la pauta de tratamiento menos compleja posible (menos tomas diarias) y mantener una relación de confianza bidireccional. Con estas premisas podremos conseguir mejorar la adherencia de nuestros pacientes a sus estilos de vida y pautas terapéuticas y, en definitiva, alargar el tiempo libre de complicaciones e incluso mejorar la supervivencia de las personas con DM2.

Tabla 2. Factores relacionados con la adherencia al tratamiento de las personas con diabetes mellitus tipo 2

Factores relacionados con la baja adherencia	Factores asociados con mejora de la adherencia
Polifarmacia, regímenes complejos de tratamiento y fármacos inyectables	Simplificación de la complejidad del tratamiento, combinaciones en dosis fijas y disminución de la frecuencia de administración
Eventos adversos asociados (ganancia de peso, problemas cardiovasculares e hipoglucemia)	Fármacos (dependientes del nivel de glucemia) con efecto neutro o que disminuyen el peso, con el objetivo de disminuir el riesgo de hipoglucemia
Percepción de eficacia y seguridad (tanto por el profesional sanitario como por el paciente)	Mejorar la educación sanitaria y el conocimiento de la enfermedad
Consideraciones económicas	Garantizar que el beneficio del tratamiento supera el costo
Relación profesional sanitario-paciente	Mejorar la continuidad asistencial y aumentar la comunicación mediante historias clínicas electrónicas y utilizando consultas <i>on-line</i>

Adaptada y modificada de García-Pérez et al.²⁴.

BIBLIOGRAFÍA

- Buttorff C, Ruder T. Multiple chronic conditions in the United States. Santa Monica, CA: RAND Corporation, 2017. Disponible en: https://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/tools/TL200/TL221/RAND_TL221.pdf. Último acceso: 22 de febrero de 2020.
- Heide vander I, Snoeijs S, Melchiorre MG, Quattrini S, Boerma W, Shellevis F, et al. Innovating care for people with multiple chronic conditions in Europe. NIVEL (Netherlands Institute for Health Services Research) 2015. Disponible en: <http://www.icare4eu.org/pdf/Innovating-care-for-people-with-multiple-chronic-conditions-in-Europe.pdf>. Último acceso: 22 de febrero de 2020.
- Lin PJ, Kent DM, Winn A, Cohen JT, Neumann PJ. Multiple chronic conditions in type 2 diabetes mellitus: prevalence and consequences. *Am J Manag Care* 2015;21:e23-34.
- Magnan EM, Palta M, Mahoney JE, Pandhi N, Bolt DM, Fink J, et al. The relationship of individual comorbid chronic conditions to diabetes care quality. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2015;3:e000080.
- Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Cedenill M, Mauricio D. Prevalence and coprevalence of chronic comorbid conditions in patients with type 2 diabetes in Catalonia: a population-based cross-sectional study. *BMJ Open* 2019;9:e031281.
- American Diabetes Association. Standards in Diabetes Care 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl 1):S66.
- García Soidán J, coordinador. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS; 2018. pág 34.
- McCoy R, Lipska K, van Houten H, Shah N. Paradox of glycemic management: multimorbidity, glycemic control, and high-risk medication use among adults with diabetes. *BMJ Open Diab Res Care* 2020;8:e001007.
- Barrot-de la Puente J, Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Mundet-Tudurí X, Casellas A, Fernández-Real JM, et al. Older type 2 diabetic patients are more likely to achieve glycaemic and cardiovascular risk factors targets than younger patients: analysis of a primary care database. *Int J Clin Pract* 2015;69:1486-95.
- Farrel B, Rojas-Fernández C, Upshur R, Wade C, Lochnan H, Bouchard M, et al. Deprescribing antihyperglycemic agents in older persons. Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician* 2017;63:832-43.
- Carls GS, Tuttle E, Tan RD, Huynh J, Yee J, Edelman SV, et al. Understanding the Gap Between Efficacy in Randomized

- Controlled Trials and Effectiveness in Real-World Use of GLP-1 RA and DPP-4 Therapies in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2017;40:1469-78.
12. López Simarro F, Escribano Serrano J. Adherencia terapéutica. Revisión de la literatura (2017-2019). *Diabetes Práctica* 2019;10(01):1-36.
 13. Kang H, Lobo JM, Kim S, Sohn M-W. Cost-related medication non-adherence among U.S. adults with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;143:24-33.
 14. Giorgino F, Penforinis A, Pechtner V, Gentilella R, Corcos A. Adherence to antihyperglycemic medications and glucagon-like peptide 1-receptor agonists in type 2 diabetes: clinical consequences and strategies for improvement. *Patient Prefer Adherence* 2018;12:707-19.
 15. Mayberry LS, Mulvaney SA, Johnson KB, Osborn CY. The Messaging for Diabetes Intervention Reduced Barriers to Medication Adherence Among Low-Income, Diverse Adults With Type 2. *J Diabetes Sci Technol* 2017;11:92-9.
 16. Jiménez K, Vargas C, Garcia K, Guzman H, Angulo M, Billimek J. Evaluating the Validity and Reliability of the Beliefs About Medicines Questionnaire in Low-Income, Spanish-Speaking Patients With Diabetes in the United States. *Diabetes Educ* 2017;43:114-24.
 17. Lunghi C, Zongo A, Moisan J, Grégoire JP, Guénette L. The impact of incident depression on medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2017;43:521-8.
 18. Munshi MN, Slyne C, Greenberg JM, Greaves T, Lee A, Carl S, et al. Nonadherence to Insulin Therapy Detected by Bluetooth-Enabled Pen Cap Is Associated With Poor Glycemic Control. *Diabetes Care* 2019;42:1129-31.
 19. Aripiprazole with digital ingestion tracking (Abilify MyCite). *Med Lett Drugs Ther* 2019;61:15-6.
 20. Bouldin ED, Trivedi RB, Reiber GE, Rosland AM, Silverman JB, Krieger J, et al. Associations between having an informal caregiver, social support, and self-care among low-income adults with poorly controlled diabetes. *Chronic Illn* 2017;13:239-50.
 21. Raebel M, Schmittiel J, Karter A, Konieczny J, Steiner J. Standardizing terminology and definitions of medication adherence and persistence in research employing electronic databases. *Med Care* 2013;51(8 Suppl 3):S11-21.
 22. Hoffmann TC, Del Mar CB. Shared decision making: what do clinicians need to know and why should they bother? *Med J Aust* 2014;201(1):513-4.
 23. Branda ME, LeBlanc A, Shah ND, Tiedje K, Ruud K, Van Houten H, et al. Shared decision making for patients with type 2 diabetes: a randomized trial in primary care. *BMC Health Serv Res* 2013;13:301.
 24. García-Pérez LE, Álvarez M, Dilla T, Gil-Guillén V, Orozco-Beltrán D. Adherence to therapies in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Ther* 2013;4:175-94.