



## ORIGINAL

# Intervenciones para la mejora de la adherencia al tratamiento en pacientes pluripatológicos: resumen de revisiones sistemáticas



Javier González-Bueno<sup>a,\*</sup>, María Dolores Vega-Coca<sup>b</sup>, Aitana Rodríguez-Pérez<sup>a</sup>,  
María Dolores Toscano-Guzmán<sup>a</sup>, Concepción Pérez-Guerrero<sup>c</sup> y Bernardo Santos-Ramos<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>b</sup> Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA), Sevilla, España

<sup>c</sup> Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Sevilla, España

<sup>d</sup> Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla, Sevilla, España

Recibido el 19 de diciembre de 2013; aceptado el 13 de febrero de 2015

Disponible en Internet el 9 de junio de 2015

### PALABRAS CLAVE

Adherencia;  
Intervenciones;  
Crónico;  
Paciente  
pluripatológico;  
Revisión sistemática

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar la evidencia disponible respecto a la eficacia de intervenciones destinadas a mejorar la adherencia al tratamiento que sean aplicables a pacientes pluripatológicos (PP).

**Diseño:** Revisión de revisiones sistemáticas.

**Fuentes de datos:** Se consultaron (septiembre de 2013): Pubmed, EMBASE, the Cochrane Library, CRD y WoS para detectar intervenciones para la mejora de la adherencia en PP, o en su defecto, pacientes con patologías definitorias de pluripatología o polimedicados.

**Selección de estudios:** Se incluyeron revisiones sistemáticas de ensayos clínicos con PP o de características similares. Estas debían comparar la eficacia de cualquier intervención destinada a mejorar el cumplimiento del tratamiento autoadministrado prescrito con la práctica habitual u otra intervención.

**Extracción de datos:** Se extrajo información sobre la población en estudio, la intervención ensayada y la eficacia de la misma en términos de mejora de la adherencia.

**Resultados:** Se recuperaron 566 artículos de los que se seleccionaron 9 revisiones sistemáticas. Ninguna se centraba específicamente en PP. Sí consideraban pacientes con múltiples patologías crónicas, patologías definitorias de pluripatología o polimedicados.

La eficacia global de las intervenciones fue modesta, no observándose diferencias relevantes entre las intervenciones de carácter conductual, educativo o combinado. Algunos componentes de estas intervenciones como son el asesoramiento al paciente o las estrategias de simplificación posológica parecen ser herramientas eficaces en la mejora de la adherencia en este grupo poblacional.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [javigbueno@gmail.com](mailto:javigbueno@gmail.com) (J. González-Bueno).

**KEYWORDS**

Adherence,  
Interventions;  
Chronic;  
Patient with multiple  
chronic conditions;  
Systematic reviews

*Conclusiones:* Existe una gran heterogeneidad de intervenciones orientadas a la mejora de la adherencia de eficacia modesta, no habiendo sido diseñadas para una población de PP.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Interventions for improving adherence to treatment in patients with multiple pathologies: overview of systematic reviews

**Abstract**

*Objective:* To assess the available scientific evidence regarding the efficacy of interventions aimed to enhance medication adherence in patients with multiple chronic conditions (PMCC).  
*Design:* Overview of systematic reviews.

*Data sources:* The following databases were consulted (September 2013): Pubmed, EMBASE, the Cochrane Library, CRD and WoS to identify interventions aimed to enhance medication adherence in PMCC, or otherwise, patients with chronic diseases common in the PMCC, or polypharmacy.

*Study selection:* Systematic reviews of clinical trials focused on PMCC or similar were included. They should compare the efficacy of any intervention aimed to improve compliance to prescribed and self-administered medications with clinical practice or other interventions.

*Data extraction:* Information about the study population, nature of intervention and efficacy in terms of improved adherence was extracted.

*Results:* 566 articles were retrieved of which 9 systematic reviews were included. None was specifically focused on PMCC but considered patients with chronic diseases common in the PMCC, patients with more than one chronic disease and polypharmacy.

The overall effectiveness of interventions was modest without relevant differences between behavioural, educational and combined interventions. Some components of these interventions including patient counselling and regimen simplification appear to be effective tools in improving adherence in this population group.

*Conclusion:* There is a large heterogeneity of interventions aimed to improve adherence with modest efficacy, none in PMCC.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

La falta de adherencia a los tratamientos constituye un problema prioritario para la Organización Mundial de la Salud, debido a su elevada prevalencia y a su relación con un peor control de la enfermedad y un incremento del riesgo de morbilidad<sup>1</sup>, una reducción de la calidad de vida de los pacientes y el incremento del gasto sanitario<sup>2</sup>. Las tasas de adherencia son muy variables entre los diferentes estudios<sup>3</sup>. Se observa que la adherencia suele ser máxima en tratamientos de corta duración y al inicio de los tratamientos crónicos, existiendo peor cumplimiento cuanto más prolongado es el tratamiento<sup>4</sup>.

Diversos estudios describen la eficacia de intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedades crónicas aisladas, y algunos han demostrado una asociación entre la adherencia a los tratamientos prescritos y resultados en salud<sup>5-7</sup>, sin embargo, la aplicabilidad de estas estrategias a pacientes pluripatológicos (PP)<sup>8,9</sup> es incierta, dada la heterogeneidad de los pacientes incluidos en los estudios y la variabilidad de las propias intervenciones. Esta incertidumbre se ve incrementada por

la diversidad de la terminología empleada en la identificación de aquellos pacientes crónicos asociados con un mayor consumo de recursos sanitarios y, con mayor tendencia a la discapacidad y muerte<sup>10</sup>. Por ello, es necesaria la búsqueda y síntesis de la evidencia existente en relación con aquellas intervenciones adecuadamente descritas que hayan demostrado mejorar la adherencia y/o obtener resultados en aquellas poblaciones de pacientes más vulnerables; como son los PP, los pacientes crónicos complejos o aquellos con patologías asociadas a una mayor morbilidad.

El objetivo de este trabajo es evaluar la evidencia disponible sobre la eficacia de intervenciones destinadas a mejorar la adherencia al tratamiento que sean aplicables a PP.

**Material y métodos**

*Diseño.* Se realizó una revisión sistemática de fuentes secundarias, siguiendo la metodología propuesta por la Colaboración Cochrane<sup>11</sup> y los principios establecidos en la Declaración PRISMA<sup>12</sup>.

Tabla 1 Evaluación del riesgo de sesgo de las revisiones incluidas según la escala AMSTAR

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Kripalani et al. <sup>15</sup>	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	No	No	No	No	Sí
Haynes et al. <sup>16</sup>	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	np	No	Sí
Williams et al. <sup>17</sup>	Sí	?	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	np	No	Sí
George et al. <sup>18</sup>	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	No	No	Sí
Vervloet et al. <sup>19</sup>	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	np	No	Sí
Viswanathan et al. <sup>20</sup>	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	np	No	Sí
Moullec et al. <sup>21</sup>	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí
Molloy et al. <sup>22</sup>	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	np	No	Sí
Omran et al. <sup>23</sup>	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	np	No	Sí

Ítem 1: existencia de un protocolo diseñado *a priori*; ítem 2: selección de estudios y extracción de datos por dos investigadores independientes; ítem 3: desarrollo de una búsqueda bibliográfica correctamente diseñada; ítem 4: empleo del estado de publicación como criterio de inclusión; ítem 5: especificación de los estudios incluidos y excluidos; ítem 6: especificación de las características de los estudios finalmente incluidos; ítem 7: evaluación de la calidad científica de los estudios incluidos; ítem 8: incorporación de la calidad de los estudios incluidos en la adopción de las conclusiones de la revisión; ítem 9: combinación de los resultados de los estudios mediante un método adecuado; ítem 10: evaluación de la existencia de un posible sesgo de publicación; ítem 11: declaración de conflictos de intereses de los autores; sí: cumple; no: no cumple; np: no procede;?: el texto no aporta información suficiente.

**Estrategia de búsqueda.** Las bases de datos consultadas fueron: Pubmed, EMBASE, la *Cochrane Library*, las bases de datos del *Centre of Reviews and Dissemination* y la *Web of Science*. La búsqueda bibliográfica abarcó hasta septiembre de 2013. La estrategia de búsqueda incluyó términos descriptores de adherencia (*patient compliance, medication adherence, patient dropouts*), relativos a la población en estudio (*polypharmacy, chronic disease, multimorbidity*) y, al diseño de los estudios (*meta-analysis, systematic review*). De forma complementaria se realizó una búsqueda manual entre las referencias de las publicaciones seleccionadas.

**Selección de estudios.** Se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

**Población:** pacientes pluripatológicos, con edad  $\geq 18$  años. Previendo una escasa representación de los mismos en la literatura, se incluyeron poblaciones con características similares. Se definió el concepto de paciente con patología definitoria de pluripatología (PPDP), caracterizado por la presencia de patologías incluidas en cualquiera de las ocho categorías de pluripatología del Proceso Asistencial Integrado de Atención al Paciente Pluripatológico<sup>9</sup>. Entre ellas, se encuentran la insuficiencia cardiaca, la cardiopatía isquémica o la diabetes mellitus además de otras patologías caracterizadas por tener un alto impacto en la morbimortalidad. La búsqueda controlada consideró también aquellos pacientes con un alto grado de polimedicación.

**Intervención:** cualquier intervención destinada a la mejora del cumplimiento del tratamiento autoadministrado prescrito.

**Comparador:** práctica habitual, otras intervenciones.

**Resultados (outcomes):** tasa de adherencia.

**Diseño de los estudios.** Revisiones sistemáticas o metaanálisis de ensayos clínicos. Se excluyeron aquellos estudios publicados en un idioma diferente al inglés o español.

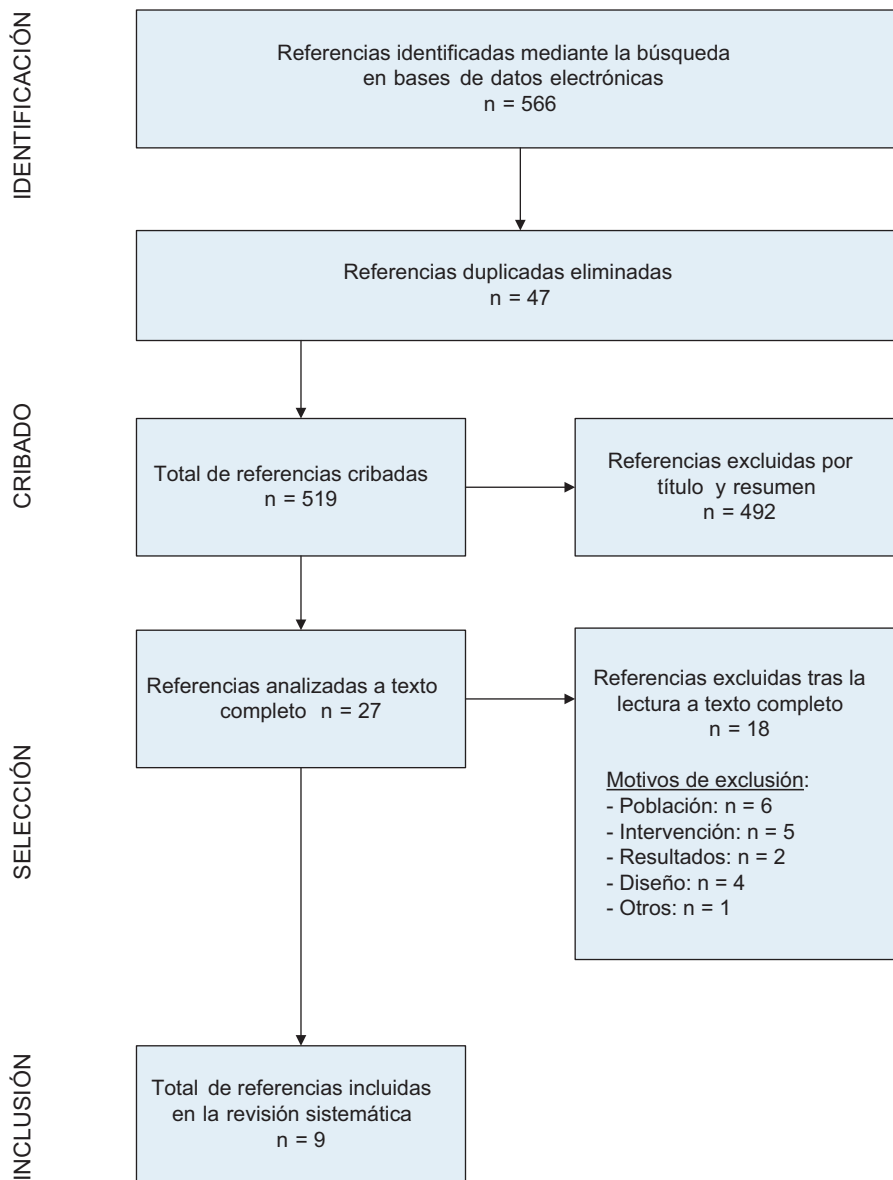
Tras la eliminación de los duplicados, se examinaron los títulos y resúmenes de las referencias identificadas en la búsqueda bibliográfica, se recuperó el texto completo tanto de los estudios que cumplían los criterios de inclusión como

de aquellos en los que la información disponible resultaba insuficiente. La selección de los estudios se realizó por dos investigadores de forma independiente. Las discrepancias identificadas se resolvieron mediante discusión y, en caso de no alcanzar el consenso, se recurrió a la participación de un tercer evaluador, cuya decisión se consideró vinculante.

**Evaluación del riesgo de sesgo.** Se empleó la escala AMSTAR<sup>13</sup>, específicamente diseñada para la evaluación de revisiones sistemáticas. Esta escala consta de 11 ítems con cuatro posibilidades de respuesta.

**Extracción de datos.** Un investigador empleó formularios prediseñados en los que registró la información relativa a las características de las revisiones sistemáticas incluidas (año de publicación, número y diseño de los estudios incluidos, características de los pacientes incluidos); y las intervenciones estudiadas (tipo de intervenciones según la clasificación de Peterson et al.<sup>14</sup> y según el tipo de componente ensayado, métodos de medida de la adherencia empleados en los distintos estudios).

**Medidas de resumen y tratamiento estadístico.** Para cada revisión sistemática se estimó el porcentaje de ensayos clínicos en los que la intervención ensayada mostró mejoras en términos de adherencia. Posteriormente, se evaluó la eficacia de las distintas intervenciones agrupándolas según su naturaleza (clasificación de Peterson et al.)<sup>14</sup> y tipo de componente (simplificación posológica, dispositivo recordatorio de toma de dosis, etc.). Dada la heterogeneidad de las intervenciones ensayadas, los métodos empleados en la medida y expresión de los resultados y la posible duplicidad de ensayos clínicos incluidos en más de una revisión sistemática no se consideró adecuada la combinación estadística y análisis inferencial de las tasas de eficacia calculadas para cada revisión. Por ello, la eficacia de las intervenciones recogidas en las revisiones sistemáticas incluidas en este trabajo se resumió con medianas y rangos. Secundariamente, este análisis fue restringido a aquellas revisiones de mayor calidad, mayor número de ensayos clínicos incluidos así como en función de la naturaleza de las poblaciones consideradas.



**Esquema general del estudio:** Revisión sistemática para evaluar intervenciones eficaces en la mejora de la adherencia al tratamiento en pacientes pluripatológicos.

## Resultados

Como resultado de la búsqueda bibliográfica en las bases de datos electrónicas se localizaron un total de 566 referencias, 47 de las cuales fueron excluidas por encontrarse duplicadas. Tras la eliminación de los duplicados, el número final de referencias cribadas fue de 519. Una primera lectura por título y resumen permitió descartar 492 referencias que no cumplían los criterios de inclusión establecidos para la revisión sistemática. Tras el cribado inicial, se identificaron 27 documentos potencialmente elegibles, que fueron revisados posteriormente a texto completo. Finalmente, se seleccionaron 9 de estos 27 documentos<sup>15-23</sup>.

**Evaluación del riesgo de sesgo.** La [tabla 1](#) proporciona una valoración cualitativa del riesgo de sesgo de las revisiones finalmente incluidas. Todas las revisiones incluían

estrategias de búsqueda adecuadas, en las que se incorporaban al menos dos bases de datos biomédicas y se incluían estudios independientemente de su estado de publicación, permitiendo la inclusión de literatura gris. Por el contrario, ninguna revisión evaluó la existencia de un posible sesgo de publicación ni proporcionó la relación de estudios excluidos, con excepción del trabajo de Haynes et al.<sup>16</sup>. La mayor parte de las revisiones recogían los motivos de no inclusión de los estudios excluidos<sup>15,16,18-23</sup>.

El riesgo de sesgo de los estudios incluidos fue evaluado en siete revisiones sistemáticas<sup>16,17,19-23</sup>, sin embargo, los resultados no siempre se emplearon explícitamente para matizar las conclusiones extraídas en la revisión sistemática. La combinación de los resultados de los estudios individuales no siempre fue posible dada la heterogeneidad de los mismos respecto a las características de la población y la

**Tabla 2** Características de las revisiones sistemáticas incluidas

Artículo	Fecha de publicación	Número y diseño de los estudios incluidos	Características de la población	Intervenciones ensayadas según taxonomía de Peterson et al. <sup>14</sup>
Kripalani et al. <sup>15</sup>	2007	37 ECA	16 estudios (43%) centrados en PPDP: EPOC (10), DM (2), EOC (2), CI (1), APS (1)	10 (27%) conductuales 12 (32%) educativas 15 (41%) combinadas
Haynes et al. <sup>16</sup>	2008	78 ECA	21 estudios (27%) centrados en PPDP: EPOC (11), DM (6), EOC (2), CI (1), IC (1). 2 estudios (3%) centrados en pacientes con regímenes complejos	15 (19%) conductuales 11 (14%) educativas 52 (67%) combinadas
Williams et al. <sup>17</sup>	2008	8 ECA	8 estudios (100%) centrados en pacientes con 3 o más patologías crónicas. 2 de ellos en pacientes con una media de 7 medicamentos prescritos	8 (100%) combinadas
George et al. <sup>18</sup>	2008	8 ECA	8 estudios (100%) centrados en pacientes polimedicados	8 (100%) combinadas
Vervloet et al. <sup>19</sup>	2012	13 ECA	2 estudios (15%) centrados en PPDP: EPOC (2)	13 (100%) combinadas
Viswanathan et al. <sup>20</sup>	2012	62 ECA	19 estudios (31%) centrados en PPDP. 7 (11%) estudios centrados en pacientes con más de una patología	15 (24%) conductuales 3 (5%) educativas 44 (71%) combinadas
Moullec et al. <sup>21</sup>	2012	18 ECA	18 estudios (100%) centrados en PPDP: EPOC (18)	1 (6%) conductuales 1 (6%) educativas 16 (88%) combinadas
Molloy et al. <sup>22</sup>	2012	16 ECA	16 estudios (100%) centrados en PPDP: IC (16)	6 (38%) conductuales 10 (62%) combinadas
Omran et al. <sup>23</sup>	2012	8 ECA	8 estudios (100%) centrados en PPDP: DM (8)	2 (25%) conductuales 6 (75%) combinadas

APS: arteriopatía periférica sintomática; CI: cardiopatía isquémica; DM: diabetes mellitus; ECA: ensayo clínico aleatorizado; EOC: enfermedad osteoarticular crónica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: insuficiencia cardíaca; PPDP: pacientes con patología definitoria de pluripatología.

medida de los resultados. Tan solo se recurrió a su combinación en tres revisiones<sup>15,18,21</sup>. Dicha combinación consistió en la determinación de la magnitud del efecto<sup>15,21</sup>, o bien, en la diferencia porcentual entre la media global de adherencia de los grupos intervención y control<sup>18</sup>. Sin embargo,

una única revisión<sup>21</sup> evaluó la existencia de heterogeneidad entre los estudios individuales incluidos.

*Características de las revisiones incluidas.* La [tabla 2](#) detalla las principales características de los trabajos incluidos. Ninguna de las revisiones sistemáticas se centraba

**Tabla 3** Métodos descritos en las revisiones sistemáticas empleados en la medida de la adherencia

Método	N.º RS	%
Recuento de comprimidos	7	78
Autoevaluación	6	67
Autocuestionarios	5	56
Monitorización electrónica de la apertura del envase	5	56
Frecuencia de dispensaciones	4	44
Frecuencia de prescripciones	1	11
Determinación directa en fluidos biológicos	1	11

N.º RS: número de revisiones sistemáticas

específicamente en PP. Por el contrario, sí consideraban pacientes con múltiples patologías crónicas<sup>17,20</sup> o con un alto grado de polimedación<sup>16-18</sup>. En el resto de los estudios se incluían PPDP<sup>9</sup>, especialmente enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>15,16,19,21</sup>, diabetes mellitus<sup>15,16,23</sup> e insuficiencia cardiaca<sup>16,22</sup>. Exceptuando un trabajo publicado en 2007<sup>15</sup>, el resto de las revisiones habían sido publicadas en los últimos cinco años (cinco de ellas en el último año)<sup>19-23</sup>. Se observó una gran variabilidad en el número de ensayos clínicos incluidos en las revisiones, oscilando su valor entre ocho<sup>17,18,23</sup> y 62<sup>20</sup> con una mediana observada de 16 ensayos clínicos.

Por otra parte, la evidencia disponible respecto a la naturaleza de las intervenciones ensayadas fue desigual. Las intervenciones combinadas, que incluyen componentes de naturaleza educativa y conductual, representaron el único modelo de intervención descrito (de forma exclusiva<sup>17-19</sup> o de forma predominante)<sup>15,16,20-23</sup> en el total de las revisiones sistemáticas incluidas mientras que la eficacia de las intervenciones conductuales y educativas fueron recogidas en seis<sup>15,16,20-23</sup> y cuatro<sup>15,16,20,21</sup> revisiones, respectivamente.

La **tabla 3** detalla los diferentes métodos de medida de la adherencia empleados en los estudios descritos en las revisiones incluidas destacando una marcada heterogeneidad metodológica.

*Eficacia de las intervenciones para la mejora de la adherencia.* La **tabla 4** describe detalladamente la eficacia de las intervenciones para la mejora de la adherencia, en cada una de las revisiones sistemáticas. La eficacia global de las intervenciones en términos del porcentaje de ensayos clínicos en los que se observó una mejora en la adherencia fue modesta, oscilando entre el 47% del trabajo de Haynes et al.<sup>16</sup> y el 75% de Williams et al.<sup>17</sup> con una mediana del 53%. Asimismo, los resultados son consistentes cuando se consideran únicamente aquellas revisiones con un menor riesgo de sesgo y un mayor número de ensayos clínicos incluidos (47% en Haynes et al.<sup>16</sup> y 53% en Viswanathan et al.)<sup>20</sup>. No se observaron diferencias de eficacia relevantes entre las intervenciones de distinta naturaleza (clasificación de Peterson et al.<sup>14</sup>) siendo la mediana de eficacia del 50% (rango 44-75) para las intervenciones combinadas y del 53% para las

intervenciones tanto conductuales (rango 0-100) como educativas (rango 0-100). Estas dos últimas tuvieron una gran dispersión de sus datos dada la escasa representatividad de las mismas en varias de las revisiones incluidas. De igual modo que en el análisis de la eficacia global, el análisis de las revisiones con menor riesgo de sesgo y mayor número de ensayos clínicos proporcionó resultados próximos a los descritos anteriormente: combinadas (44% en Haynes et al.<sup>16</sup> y 57% en Viswanathan et al.)<sup>20</sup>, conductuales (53% en Haynes et al.<sup>16</sup> y 33% en Viswanathan et al.<sup>20</sup>) y educativas (55% en Haynes et al.<sup>16</sup> y 100% en Viswanathan et al.<sup>20</sup>). Este último dato hay que contextualizarlo en la pequeña muestra de ensayos clínicos que ensayaban intervenciones de naturaleza educativa recogidos en la revisión de Viswanathan et al.<sup>20</sup> (tres de un total de 62).

Se realizó un análisis secundario considerando solamente revisiones sistemáticas en las que la totalidad de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos fueran pacientes con PPDP<sup>21-23</sup>, polimedados<sup>17,18</sup> o con tres o más patologías crónicas<sup>17</sup>. La eficacia global observada fue similar a la obtenida para el total de revisiones sistemáticas (56% [50-75] vs. 53% [47-75]). Igualmente, la eficacia de las intervenciones combinadas se mantuvo constante (50% [50-75]) no siendo valorable adecuadamente para las intervenciones conductuales y educativas, por el escaso número de revisiones en las que estas eran incluidas. En cuanto a los distintos componentes integrados en las intervenciones conductuales, educativas y/o combinadas destacaron por orden decreciente de eficacia los siguientes: intervenciones basadas en el asesoramiento al paciente acerca de su enfermedad principal, relevancia del tratamiento y de la adherencia al mismo (100% [47-100])<sup>16-18,20,21</sup>, las estrategias de simplificación posológica orientadas a disminuir la complejidad de la farmacoterapia (100% [75-100])<sup>15,16,18</sup>, los sistemas personalizados de dosificación (83% [66-100])<sup>17,18</sup>, las estrategias fundamentadas en la potenciación de la comunicación presencial y/o telefónica entre el profesional sanitario y el paciente (75% [50-100])<sup>15,17,20,22,23</sup> y el empleo de dispositivos recordatorios de toma de dosis (55% [50-100])<sup>18-20,23</sup>.

## Discusión

No se han encontrado revisiones específicamente orientadas a PP. La reciente caracterización de los mismos<sup>9</sup>, al igual que su marcada dispersión en el sistema sanitario, podrían explicar dicho resultado. Este hecho dificulta la identificación y extrapolación al PP de aquellas intervenciones más eficaces en la mejora de la adherencia a los tratamientos prescritos. Las intervenciones para la mejora de la adherencia en pacientes que comparten características similares con los PP muestran una eficacia modesta, resultado consistente con el observado en aquellas revisiones de mayor calidad metodológica y mayor número de ensayos clínicos incluidos. Del mismo modo no se observan diferencias apreciables de eficacia cuando son considerados únicamente aquellos trabajos centrados en pacientes con un perfil más próximo al del paciente pluripatológico.

La ausencia de diferencias de eficacia entre las intervenciones de distinta naturaleza debe tomarse con cautela dada la desigual representación de las mismas en la



**Tabla 4** Eficacia de las intervenciones para la mejora de la adherencia descritas en las revisiones sistemáticas

Artículo	Eficacia global de las intervenciones incluidas	Eficacia de las intervenciones según taxonomía de Peterson et al. <sup>14</sup>	Eficacia de las intervenciones según el componente ensayado
Kripalani et al. <sup>15</sup>	20/37 (54%) estudios demostraron mejoras estadísticamente significativas en la adherencia	6/10 (60%) estudios que ensayaban intervenciones conductuales demostraron mejoras estadísticamente significativas en la adherencia; 5/10 (50%) en el caso de las educativas y 8/15 (53%) para las combinadas	3/3 (100%) estudios que incluyeron en la intervención ensayada una estrategia de simplificación posológica demostraron mejoras estadísticamente significativas en la adherencia; 3/4 (75%) incluyeron estrategias centradas en la potenciación de la comunicación (telefónica o presencial) entre el profesional sanitario y el paciente y; 6/12 (50%) instrucciones a los pacientes
Haynes et al. <sup>16</sup>	37/78 (47%) estudios	8/15 (53%) estudios ensayaban intervenciones conductuales eficaces; 6/11 (55%) educativas y 23/52 (44%) combinadas	Simplificación posológica: 3/4 (75%); seguimiento telefónico: 6/8 (75%); adaptación del régimen posológico a los hábitos de vida del paciente: 2/3 (66%); asesoramiento acerca de la enfermedad principal, relevancia del tratamiento y de la adherencia: 9/19 (47%)
Williams et al. <sup>17</sup>	6/8 (75%) estudios	6/8 (75%) estudios ensayaban intervenciones combinadas eficaces	SPD: 1/1 (100%); asesoramiento acerca de la enfermedad principal, relevancia del tratamiento y de la adherencia: 2/2 (100%); potenciación de la comunicación (telefónica) entre el profesional sanitario y el paciente: 4/5 (80%)
George et al. <sup>18</sup>	4/8 (50%) estudios	4/8 (50%) estudios ensayaban intervenciones combinadas eficaces	Simplificación posológica: 2/2 (100%); dispositivos recordatorios de toma de dosis (sms, SPD con dispositivo de alarma, teléfonos móviles): 3/4 (75%); SPD: 2/3 (66%); asesoramiento acerca de la enfermedad principal, relevancia del tratamiento y de la adherencia: 4/8 (50%)
Vervloet et al. <sup>19</sup>	7/13 (54%) estudios	7/13 (50%) estudios ensayaban intervenciones combinadas eficaces	Dispositivos recordatorios de toma de dosis (sms, SPD con alarma, inhalador digital): 7/13 (54%)
Viswanathan et al. <sup>20</sup>	33/62 (53%) estudios	5/15 (33%) estudios ensayaban intervenciones conductuales eficaces; 3/3 (100%) educativas y 25/44 (57%) combinadas	Asesoramiento acerca de la enfermedad principal, relevancia del tratamiento y de la adherencia: 3/3 (100%); educación para el autocuidado con terapia inhalada: 5/5 (100%); dispositivos recordatorios de toma de dosis (sms): 2/2 (100%); manejo multidisciplinar (MAP, psiquiatra y farmacéutico): 5/9 (56%); potenciación de la comunicación (telefónica) entre el profesional sanitario y el paciente: 7/14 (50%)

Tabla 4 (continuación)

Artículo	Eficacia global de las intervenciones incluidas	Eficacia de las intervenciones según taxonomía de Peterson et al. <sup>14</sup>	Eficacia de las intervenciones según el componente ensayado
Moullec et al. <sup>21</sup>	10/18 (56%) estudios	Ningún estudio ensayaba intervenciones conductuales o educativas eficaces; 10/16 (63%) estudios ensayaban intervenciones combinadas eficaces	Asesoramiento acerca de la enfermedad principal, relevancia del tratamiento y de la adherencia, educación para el autocuidado con terapia inhalada: 3/3 (100%); ídem + apoyo en la toma de decisiones: 4/8 (50%)
Molloy et al. <sup>22</sup>	8/16 (50%) estudios	3/6 (50%) estudios ensayaban intervenciones conductuales eficaces; 5/10 (50%) combinadas	Potenciación de la comunicación (presencial) entre el profesional sanitario y el paciente: 6/6 (100%)
Omran et al. <sup>23</sup>	5/8 (63%) estudios	2/2 (100%) estudios ensayaban intervenciones conductuales eficaces; 3/6 (50%) combinadas	Potenciación de la comunicación (presencial) entre el profesional sanitario y el paciente: 4/7 (57%); dispositivos recordatorios de toma de dosis (sms, SPD con alarma); entrega de documentación escrita a los pacientes: 1/2 (50%)

MAP: médico de atención primaria; SMS: servicio de mensajes cortos; SPD: sistema personalizado de dosificación

bibliografía seleccionada, con un claro predominio de las intervenciones combinadas. Por el contrario, algunos componentes de las intervenciones muestran una elevada eficacia como son las intervenciones basadas en el asesoramiento al paciente acerca de su enfermedad principal, relevancia del tratamiento y de la adherencia al mismo y las estrategias de simplificación posológica, de naturaleza combinada y conductual respectivamente. Estos resultados deben contextualizarse por su menor respaldo bibliográfico y la frecuente coexistencia de dos o más componentes en una misma intervención.

La diversidad de métodos empleados en la medida de la adherencia en pacientes con patologías crónicas evidencia la ausencia de un consenso al respecto así como induce un posible sesgo en la comparación de la eficacia de distintas intervenciones cuya eficacia es expresada en términos de adherencia terapéutica. En cualquier caso, son los métodos indirectos como el recuento de comprimidos y el empleo de autocuestionarios los habitualmente empleados. Nuestro grupo realizó un primer intento de sistematización de herramientas de medida más adaptadas al paciente pluripatológico, por el que se seleccionó el cuestionario ARMS como el mejor cuestionario para valorar la adherencia<sup>24</sup>. Este cuestionario está siendo actualmente validado.

La reciente publicación de las revisiones incluidas confirma el creciente atractivo de las estrategias de mejora de la adherencia en el paciente crónico. En todo caso, la calidad de este trabajo presenta limitaciones, como la expresión cualitativa de los resultados y la ausencia

de metaanálisis. La inclusión de revisiones<sup>19,20,22</sup> que incorporan registros de ensayos clínicos en sus estrategias de búsqueda atenuaría el riesgo de un sesgo de publicación.

La ausencia de publicaciones similares impide evaluar la coherencia de nuestros resultados con los de otros autores. Posiblemente, la principal fortaleza del presente trabajo resida en su propia metodología, dado que no consta la existencia de publicaciones de naturaleza similar. Por el contrario, entre las limitaciones destaca la ausencia de datos específicos de PP, perteneciendo dichos resultados a poblaciones con un grado de similitud variable, pero no idéntico. Esta situación, sumada a la marcada variabilidad de las poblaciones estudiadas, de los métodos de medida de la adherencia y de la naturaleza de las propias intervenciones, dificulta la identificación inequívoca de las intervenciones más eficaces en el PP.

No obstante, la elevada eficacia observada en ciertos componentes de intervenciones representa un aliciente para su aplicación a la práctica clínica habitual. La elección entre las distintas estrategias deberá ser una decisión adaptada al contexto local. En todo caso, la especial complejidad y vulnerabilidad del paciente PP exige el diseño futuro de intervenciones estandarizadas específicamente adaptadas para esta población. Es necesario, a su vez, identificar las herramientas más apropiadas para la medida de la adherencia así como las variables para la medida de resultados en salud que mejor se correlacionen con esta.



## Lo conocido sobre el tema

- La falta de adherencia al tratamiento en pacientes crónicos se relaciona con un peor control de la enfermedad, con un incremento del riesgo de morbi-mortalidad, con una reducción de la calidad de vida y con un incremento del gasto sanitario.

## Qué aporta este estudio

- La mayor parte de los estudios que evalúan la eficacia de intervenciones para la mejora de la adherencia se centran en pacientes con patologías crónicas aisladas.
- La eficacia global de las intervenciones para la mejora de la adherencia en estos estudios fue modesta, independientemente de su naturaleza conductual, educativa o combinada.
- Algunos componentes de estas intervenciones como el asesoramiento al paciente, las estrategias de simplificación posológica o la potenciación de la comunicación entre el profesional sanitario y el paciente parecen ser herramientas eficaces en la mejora de la adherencia en este grupo poblacional.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: WHO; 2003. [consultado 22 May 2015]. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>
2. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication Adherence Its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*. 2009;119:3028–35.
3. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations A quantitative review of 50 years of research. *Med Care*. 2004;42:200–9.
4. Cramer JA, Benedict A, Muszbek N, Keskinaslan A, Khan ZM. The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review. *Int J Clin Pract*. 2008;62:76–87.
5. Wu JR, Moser DK, Chung ML, Lennie TA. Objectively measured, but not self-reported, medication adherence independently predicts event-free survival in patients with heart failure. *J Card Fail*. 2008;14:203–10.
6. 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.
7. López Cabezas C, Falces Salvador C, Cubí Quadrada D, Arnau Bartés A, Ylla Bore M, Muro Perea N, et al. Ensayo clínico aleatorizado de un programa de atención farmacéutica al alta frente a seguimiento habitual en pacientes con insuficiencia cardiaca. *Farm Hosp*. 2006;30:328–42.
8. Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Pacientes Pluripatológicos. Estándares y Recomendaciones. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009. [consultado 22 May 2015]. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EyR\\_UPP.pdf](http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EyR_UPP.pdf)
9. Ollero Baturone M (coordinador), Álvarez Tello M, Bosco Barón F, Bernabéu Wittel M, Codina Lanaspá A, Fernández Moyano A, et al. Proceso Asistencial Integrado. Atención al Paciente Pluripatológico. 2.ª ed. Sevilla: Consejería de Salud. Junta de Andalucía. 2007. [consultado 22 May 2015]. Disponible en: <http://www.opimec.org/media/files/PAI.Pluripatologico.2007.pdf>
10. Santos Ramos B, Otero López MJ, Galván-Banqueri M, Alfaro-Lara ER, Vega-Coca MD, Nieto-Martín MD, et al. Modelos de atención al paciente pluripatológico y el papel de la farmacia hospitalaria. *Farm Hosp*. 2012;36:506–17.
11. Higgins JPT, Green S. (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [actualizado Mar 2011; consultado 7 Ago 2013]. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponible en: [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org)
12. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009;6:e1000100.
13. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tools to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007;7:10.
14. Peterson AM, Takiya L, Finley R. Meta-analysis of interventions to improve drug adherence in patients with hyperlipidemia. *Pharmacotherapy*. 2003;23:80–7.
15. Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2007;167:540–50.
16. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;CD000011.
17. Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. *J Adv Nurs*. 2008;63:132–43.
18. George J, Elliott RA, Stewart D. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patients prescribed multiple medications. *Drugs Aging*. 2008;25:307–24.
19. Vervloet M, Linn AJ, van Weert JCM, de Bakker DH, Bouvy ML, van Dijk L. The effectiveness of interventions using electronic reminders to improve adherence to chronic medication: a systematic review of the literature. *J Am Med Inform Assoc*. 2012;19:696–704.
20. Viswanathan M, Golin C, Jones C, Ashok M, Blalock S, Wines R, et al. Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2012;157:785–95.
21. Moullec G, Gour-Provencal G, Bacon SL, Campbell TS, Lavoie KL. Efficacy of interventions to improve adherence to inhaled corticosteroids in adult asthmatics: Impact of using components of the chronic care model. *Respir Med*. 2012;106:1211–25.
22. Molloy GJ, O'Carroll RE, Witham MD, McMurdo MET. Interventions to enhance adherence to medications in patients

- with heart failure: a systematic review. *Circulation*. 2012;5: 126–33.
23. Omran D, Guirguis LM, Simpson SH. Systematic review of pharmacist interventions to improve adherence to oral antidiabetic medications in people with type 2 diabetes. *Can J Diabetes*. 2012;36:292–9.
  24. Alfaro Lara ER, Vega Coca MD, Galván Banqueri M, Marin Gil N, Nieto Martín MD, Pérez Guerrero C, et al. Selection of tools for reconciliation, compliance and appropriateness of treatment in patients with multiple chronic conditions. *Eur J Intern Med*. 2012;23:506–12.