

# Instrumentos para medir la adhesión al tratamiento del asma

ANTOLÍN LÓPEZ VIÑA

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

alopezv@separ.es

## RESUMEN

La baja adhesión del paciente al régimen prescrito limita el éxito del cuidado médico, provoca un mal control de la enfermedad y un aumento de los costes sanitarios.

Por estas razones, la valoración de la adhesión es una tarea fundamental para optimizar el tratamiento en el seguimiento de los pacientes con asma y constituye el primer factor a considerar cuando no hay una adecuada respuesta terapéutica.

En el asma la vía de administración de los fármacos por excelencia es la inhalada, lo que constituye una dificultad añadida para el propio cumplimiento y para su evaluación. Para evaluar la adhesión, existen métodos indirectos (cuestionarios, recuento de inhaladores, receta electrónica y biomarcadores) y directos (niveles de fármacos en líquidos biológicos, dispositivos electrónicos)

En la clínica, los cuestionarios específicos, constituyen el método indirecto más barato y adecuado para su valoración. Siendo el más recomendable el Test de Adhesión a los Inhaladores (TAI), ya que no solo evalúa el grado de cumplimiento, sino también el tipo de incumplimiento.

Los dispositivos electrónicos que monitorizan las descargas del inhalador, además del día y la hora que se producen, suponen lo más parecido a un 'patrón oro' para medir la adhesión terapéutica. Sería necesario que los microchips de estos monitores se integrasen a los dispositivos de inhalación para que se generalizase su uso en la práctica clínica.

Palabras claves: adhesión, monitorización de fármacos, monitores electrónicos.

## Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adhesión terapéutica<sup>1</sup> como "el grado en que el comportamiento de una persona —tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida— se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria", esta definición es una fusión de las ofrecidas por Haynes<sup>2</sup> y por Rand<sup>3</sup>

Haynes<sup>2</sup> utilizaba el término cumplimiento, pero algunos autores consideraron que este término denotaba un papel pasivo para el paciente, que sólo tenía que obedecer, y una actitud autoritaria y paternalista por parte del médico, que decidía unilateralmente, por lo que se propusieron otros términos, tales como adhesión<sup>3</sup> o concordancia<sup>4</sup> como alternativa a cumplimiento, ya que estos conceptos sugieren un sistema interactivo más igualitario, con un intercambio de información, negociación y espíritu de cooperación en que debe estar basada la relación médico-paciente.

Métodos indirectos	Métodos directos
Juicio clínico	
Cuestionarios	Niveles de fármacos en sangre
Resultados terapéuticos	Dispositivos electrónicos
Receta electrónica	
Biomarcadores	

Tabla I: Métodos de medida de la adhesión

Aunque, evidentemente, cumplimiento, adhesión y concordancia son palabras que no significan lo mismo, todas se refieren al hecho de que el paciente siga o no las recomendaciones médicas.

La baja adhesión con el régimen prescrito limita el éxito del cuidado médico<sup>5,6</sup>. Tiene impacto sobre el paciente

(peor control, riesgo de exacerbaciones, de hospitalizaciones e incluso de muerte), sobre el médico (valoración errónea de la efectividad del tratamiento, aumento innecesario de dosis o de fármacos, introducción de medicamentos más potentes, más caros y con más efectos indeseables) y sobre los costes sanitarios (uso de fármacos más caros, mayor uso de recursos y mayor absentismo).

Por estas razones, la valoración de la adhesión es una tarea fundamental para optimizar el tratamiento en el seguimiento de las enfermedades crónicas, y constituye el primer factor a considerar, cuando no hay una adecuada

respuesta terapéutica.

La medida del cumplimiento es una tarea muy compleja por varias razones:

- La adhesión engloba dos facetas, el cumplimiento (iniciación de la dosis y forma de administración) y la per-

TAI (TEST DE ADHERENCIA A LOS INHALADORES)		Puntuación
1. En los últimos 7 días ¿cuántas veces olvidó tomar sus inhaladores habituales? ① Todas      ② Más de la mitad      ③ Aprox. la mitad      ④ Menos de la mitad      ⑤ Ninguna		
2. Se olvida tomar los inhaladores: ① Siempre      ② Casi siempre      ③ A veces      ④ Casi nunca      ⑤ Nunca		
3. Cuando se encuentra bien de su enfermedad, deja de tomar sus inhaladores: ① Siempre      ② Casi siempre      ③ A veces      ④ Casi nunca      ⑤ Nunca		
4. Cuando está de vacaciones o de fin de semana, deja de tomar sus inhaladores: ① Siempre      ② Casi siempre      ③ A veces      ④ Casi nunca      ⑤ Nunca		
5. Deja de tomar sus inhaladores porque considera que interfieren con su vida cotidiana o laboral: ① Siempre      ② Casi siempre      ③ A veces      ④ Casi nunca      ⑤ Nunca		
6. Deja de tomar sus inhaladores por miedo a posibles efectos secundarios: ① Siempre      ② Casi siempre      ③ A veces      ④ Casi nunca      ⑤ Nunca		
7. Deja de tomar sus inhaladores por considerar que son de poca ayuda para tratar su enfermedad: ① Siempre      ② Casi siempre      ③ A veces      ④ Casi nunca      ⑤ Nunca		
8. Toma menos inhalaciones de las que su médico le prescribió: ① Siempre      ② Casi siempre      ③ A veces      ④ Casi nunca      ⑤ Nunca		
9. Cuando está nervioso/a o triste deja de tomar sus inhaladores: ① Siempre      ② Casi siempre      ③ A veces      ④ Casi nunca      ⑤ Nunca		
10. Deja de tomar sus inhaladores porque tiene dificultad para pagarlos: ① Siempre      ② Casi siempre      ③ A veces      ④ Casi nunca      ⑤ Nunca		
<b>Las dos siguientes preguntas las deberá responder el profesional sanitario responsable del paciente según los datos que figuran en su historial clínico (pregunta 11) y tras comprobar su técnica de inhalación (pregunta 12)</b>		
11. ¿Conoce o recuerda el paciente la pauta (dosis y frecuencia) que se le prescribió? ① Sí      ① No		
12. La técnica de inhalación del o de los dispositivos del paciente, es: ① Con errores críticos      ② Sin errores críticos o correcta		
<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>		

Tabla II: Test de Adhesión a Inhaladores (TAI)

sistencia (mantenimiento de las tomas durante el tiempo de prescripción) que tendrían diferentes métodos de evaluación<sup>7,8</sup>.

- No está bien definido lo que se considera buena o mala adhesión. Para algunos la buena es la que consiga mantener un buen estado de salud, para otros la mínima que produzca un efecto deseado, pero en ambos casos solo podría valorarse si los tratamientos siempre fuesen eficaces. El cumplimiento total y completo (100%) sería aquella situación en la que el paciente toma todos los fármacos a las dosis y pautas prescritas durante el periodo indicado por el médico. El cumplimiento total por largos periodos de tiempo no es realista. Para hablar de incumplimiento hay que saber cuánto de lo prescrito es suficiente para conseguir los objetivos terapéuticos. Es muy complejo definir por tanto el incumplimiento, ya que, aunque la situación clínica y el objetivo terapéutico tienen mucha importancia, no conlleva las mismas consecuencias olvidarse una dosis de un anovulatorio que de un diurético en un hipertenso. No existe, por tanto, una definición consensuada de incumplimiento. De todas formas, para los ensayos clínicos y en enfermedades crónicas se considera buen cumplimiento en torno al 80% ó 85%<sup>9,10</sup>.
- Existen varios tipos de incumplimiento<sup>11</sup>: Incumplimiento errático (se olvida las tomas), incumplimiento inconsciente (cree que lo hace correctamente, pero por mala interpretación, técnica de inhalación incorrecta, demencia, etc. no cumple adecuadamente) e incumplimiento intencionado (deja de tomar la medicación por decisión personal, cree que es ineficaz, innecesario o peligroso). Esta variedad hace que la evaluación de la adhesión se complique.
- La adhesión es un comportamiento humano y como tal, está sujeta a múltiples factores<sup>12,13</sup>.
- Por último, no existe ningún instrumento de medida que pueda considerarse un patrón oro para valorar la adhesión con total precisión<sup>9</sup>.

En el asma, la vía de administración de los diferentes fármacos, es fundamentalmente por inhalación. Esta vía requiere la realización de una técnica correcta para cada dispositivo, lo que constituye por un lado una barrera añadida para la adhesión terapéutica, y por otro el uso de instrumentos específicos para medir la adhesión.

## Instrumentos de medida

Hay diversos sistemas para estimar el nivel de adhesión, que podemos agrupar en métodos indirectos y directos (Tabla I).

### Métodos indirectos

**Juicio clínico:** Está basado en "conocer al paciente", el médico sabe quién cumple y quién no. Diversos trabajos lo han examinado con resultados desastrosos<sup>14,15</sup>. En un curioso estudio<sup>16</sup> donde los médicos escogían a los pacientes que creían mejores cumplidores, la sensibilidad del método fue del 10% y la especificidad del 86%. Por tanto, no es útil ni para la práctica clínica ni para los ensayos clínicos. No debe usarse jamás en la evaluación de la adhesión.

**Preguntar al paciente (y cuestionarios validados):** El interrogatorio directo a los enfermos respecto al cumplimiento es un método que debe usarse siempre, y de manera periódica, en la práctica clínica, y su fiabilidad depende en buena medida de la relación médico-paciente. Suele ser adecuado cuando el paciente reconoce que no toma la medicación como le fue prescrita, pero tiende a la sobreestimación de la adhesión cuando el enfermo dice que la está tomando de forma correcta<sup>17</sup>.

Hay instrumentos validados, como el de Morinsky y Green<sup>18</sup> y el de MARS-A<sup>19</sup>, sencillos y rápidos, que pueden ser útiles en la práctica, sabiendo que infravaloran el incumplimiento. Ninguno de ellos evalúa el tipo de incumplimiento.

Se ha diseñado y validado en España un nuevo cuestionario que mejora a los anteriores ya que mide también el tipo de incumplimiento; se trata del Test de Adhesión a los Inhaladores (TAI)<sup>20</sup>. Este instrumento demostró poseer buenas propiedades psicométricas y ser adecuado, no solo para clasificar a los pacientes como cumplidores o no cumplidores, sino también para identificar el patrón predominante de incumplimiento de cada sujeto. Ningún otro cuestionario de adhesión evalúa el comportamiento del incumplimiento, lo que hace que el TAI tenga ventajas para su uso en la práctica clínica, sobre todo para dirigir las estrategias educativas y también en investigación. En el estudio de validación del TAI<sup>20</sup>, se utilizó en un grupo de pacientes con asma, un método electrónico para medir la adhesión, lo que proporcionó un comparador objetivo y le da un valor añadido al trabajo, pues en otros estudios de validación de cuestionarios no hay un 'patrón oro'.

El cuestionario (Tabla II) es corto y fácil de implementar por pacientes de diferentes edades y niveles de educación, y es una forma rápida y barata de obtener información del cumplimiento en la medicación inhalada en la práctica clínica. Consta de 10 preguntas que responde el paciente y 2 más adicionales que valora el personal sanitario que le atiende, lo que permite diferenciar los diferentes tipos de incumplimiento, incluyendo el inconsciente, que sería imposible valorar con un cuestionario auto-administrado íntegramente por el paciente.

**Resultados terapéuticos:** La respuesta al tratamiento es una forma muy frecuente de medir el cumplimiento, pero no es un método adecuado pues presupone que el fármaco es siempre eficaz, lo que evidentemente no es cierto. Al igual que el juicio clínico no es adecuado para medir la adhesión.

**Recuento de los inhaladores:** Dentro de este grupo se puede incluir el recuento de inhalaciones en los sistemas de polvo o el peso de los cartuchos presurizados. Es un método más objetivo que los anteriores, pero no aporta información sobre la forma que han tomado la medicación, cuántas inhalaciones realizó en cada toma, con qué regularidad lo hizo o, simplemente, con algunos dispositivos, si el paciente descargó los inhaladores sin hacer inhalaciones<sup>17, 21, 22</sup>. Su utilización puede ser una ayuda, pero puede con-

fundir en la práctica clínica y llevar a sesgos de observación en investigación.

**Receta electrónica:** Con la implantación de la receta electrónica, en nuestro país, es fácil conocer qué medicamentos de los prescritos son retirados por los pacientes de las farmacias y podría ser de utilidad como medida indirecta de la adhesión, aunque teniendo en cuenta que eso no asegura ni mucho menos que los tome ni que realice la técnica inhalatoria correctamente. De cualquier forma, en la práctica clínica puede ser un complemento a los cuestionarios<sup>23</sup>.

**Biomarcadores:** Se ha propuesto que la medida de la Fracción exhalada del Óxido Nítrico (FeNO) puede servir para identificar el incumplimiento a los glucocorticoides inhalados (GCI), incluso se ha sugerido un método para hacerlo<sup>24</sup>, quizás un poco engorroso para la práctica. Evidentemente sirve para sospechar, de forma individual, la pobre adhesión y poder abordar el problema con el paciente.

## Métodos directos

### Niveles de fármacos.

En el caso de los medicamentos inhalados es poco útil por las bajas concentraciones que se consiguen en sangre y orina<sup>25</sup> de los diferentes fármacos, además es un método que solo mide dosis recientes y no es inmediato.



Figura 1. Smartinhaler (<http://www.smartinhaler>) para los dispositivos de cartucho presurizado, turbuhaler y accuhaler.

### Dispositivos electrónicos.

Desde hace 30 años existen dispositivos mecánicos, a través de aparatos electrónicos equipados con microchips que monitorizan automáticamente el uso de los inhaladores presurizados (Nebulizer Chronolog) o de los de polvo seco (Turbo-Inhaler-Computer y Diskus Adherente Logger)<sup>17,26</sup>. Estos aparatos iniciales tenían limitaciones, ya que podían fallar, tener errores o sobreestimar la adhesión.

Para ser precisos, deben poder identificar no solo que el paciente descarga el inhalador, sino también que realiza la inhalación y el día y la hora en que lo hace, solo así se identificarán los falsos cumplidores que descargan los inhaladores días u horas antes de la visita médica. Es esencial además que tengan exactitud, fiabilidad y validez probada con estudios diseñados para demostrar estas características<sup>27</sup>. Un estudio de exactitud y fiabilidad con Nebulizer Chronolog reveló que había fallos en el 42% de los aparatos<sup>28</sup>, ya que no solo dejaban de funcionar, sino que generaban ráfagas con registros erróneos.

En la actualidad, existen en el mercado modelos que recogen la fecha y el tiempo de cada inhalación, como los Smartinhaler (<http://www.smartinhaler>) para los dispositivos de cartucho presurizado, turbuhaler y accuhaler (figura 1). Con estos aparatos se realizaron en nuestro país algunos estudios, con participación del autor del presente artículo y, por tanto, con experiencia en su uso.

Hay dos estudios diseñados para establecer la precisión de los Smartinhaler para cartuchos presurizados. En el primero de ellos<sup>29</sup>, se probaron 22 monitores en el laboratorio, fallaron 2 de ellos y en el resto la exactitud fue del 99.7%. Luego realizaron otro ensayo en vida real<sup>30</sup> con 2642 aparatos que utilizaron 303 pacientes que tomaron medicación durante 24 semanas. Fallaron 127 monitores (4.8%); 93 (3.5%) fueron perdidos por los participantes. De los recuperados y que funcionaron el 98% contenían datos. Este estudio establece las bases para definir las propiedades que deben tener los aparatos para ser usados por los pacientes durante periodos prolongados de tiempo.

Probablemente los Smartinhaler sean los más versátiles del mercado. Muy probablemente, irán mejorando para evitar fallos y errores. Al inicio registraban las actuaciones en el propio aparato, que luego había que volcar en un ordenador, lo que proporcionaba un porcentaje de fallos no desdeñable. Más tarde la casa comercial hizo modificaciones con volcado en línea, lo que disminuyó las probabilidad

des de fallos de registro. Algunos modelos, ya incorporan mensajes con recuerdos para fomentar el cumplimiento, tanto para niños como para adultos<sup>31-33</sup>. De cualquier forma habrá que esperar la realización de estudios que prueben la eficacia de este método para mejorar la adhesión. No obstante, estos instrumentos constituyen, por el momento, el método más preciso para medir la adhesión con medicación inhalada. Aunque todavía tienen limitaciones importantes para su uso en la práctica clínica:

- Son aparatos muy caros, lo que hace que su experiencia en la clínica sea escasa y se limite a ensayos clínicos o estudios específicos.
- Se necesita tiempo para instruir a los pacientes en su uso.
- No hay guías claras que señalen cada cuanto y como debe comprobarse el funcionamiento.
- Es necesario acoplarlos al dispositivo de inhalación, provocando inconvenientes a los pacientes.

Es muy probable que, en un futuro, la industria farmacéutica incorpore en los propios dispositivos de inhalación, los microchips que monitoricen automáticamente el cumplimiento y se conviertan así en un instrumento de uso en la clínica.

## Conclusiones

La evaluación de la adhesión terapéutica es fundamental para optimizar el tratamiento de los pacientes con asma y es el primer factor a considerar cuando la respuesta al tratamiento no es buena.

En la clínica, los cuestionarios específicos constituyen el método indirecto más barato y adecuado para su valoración. El más recomendable de ellos es el TAI, ya que no solo evalúa el grado de cumplimiento, sino también el tipo de incumplimiento.

Los dispositivos electrónicos que monitorizan las descargas del inhalador, además del día y la hora en que se hacen, son lo más parecido a un 'patrón oro' para medir la adhesión terapéutica. Sería necesario que estos monitores se integrasen a los dispositivos de inhalación para que se generalizase su uso en la práctica clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Ginebra 2003.
2. Haynes RB. Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment. Baltimore MD, Johns Hopkins University Press, 1979.
3. Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 1993; 72:68-74.
4. Mullen PD. Compliance becomes concordance. Making a change in terminology produce a change in behaviour. *BMJ* 1997; 314: 691-692.
5. Cochrane GM. Compliance and outcomes in patients with asthma. *Drugs* 1996; 52:2-19.
6. Williams LK, Pladevall M, Xi H, et al. Relationship between adherence to inhaled corticosteroids and poor outcomes among adults with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1288-1293.
7. Nogués X, Sorli ML, Villar J. Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. *An Med Interna* 2007; 24(3):138-41.
8. Vrijens B, Dima AL, Van Ganse E, et al. What We Mean When We Talk About Adherence in Respiratory Medicine *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016; 4:802-12
9. Osterberg L, M.D., and Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med* 2005; 353:487-97.
10. Karvea S, Clevesb MA, Helmb M, Hudsonb TJ, Westc DS and Martinb BC. Good and poor adherence: optimal cut-point for adherence measures using administrative claims data. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 2303-2310
11. Hyland ME. Types of noncompliance. *Eur Respir Rev* 1998; 8: 255-259.
12. López Viña A. Actitudes para fomentar el cumplimiento terapéutico en el asma. *Arch Bronconeumol*. 2005; 41:334-40.
13. Meichenbaum D, Turk DC. Factores que afectan a la adhesión. En: Meichenbaum D, Turk DC eds. Como facilitar el seguimiento de los tratamientos terapéuticos. DDB. Bilbao 1991; pp 39-62.
14. Sackett DL, Haynes RB, Guyat GH, Tugwell P. Cumplimiento: En: Sackett DL, Haynes RB. Epidemiología clínica. Una ciencia básica para la medicina clínica. Díaz de Santos. Madrid. 1989; pp 259-289.
15. Gilbert JR, Evans CE, Haynes RB, Tugwell P. Predicting compliance with a regimen of digoxin therapy in family practice. *Can Med Assc J* 1980; 123: 119.
16. Gilbert JR, Evans CE, Haynes RB, Tugwell P. Predicting compliance with a regimen of digoxin therapy in family practice. *Can Med Assc J* 1980; 123: 119.
17. Rand CS, Nise RA, Nides M, et al. Metered-Dose Inhaler Adherence in a Clinical Trial. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1559-1564.
18. Morinsky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986; 24: 67-74.
19. Cohen JL, Mann DM, Wisnivesky JP, et al. Assessing the validity of self-reported medication adherence among inner-city asthmatic adults: the Medication Adherence Report Scale for Asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009; 103:325-31.
20. Plaza V, Fernández-Rodríguez C, Melero C, et al. on behalf of the TAI Study Group Validation of the 'Test of the Adherence to Inhalers' (TAI) for asthma and COPD patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliver* 2016; 29: 142-52.
21. Cramer JA, Mattson RH, Prevery ML, Scheyer RD, Oullette VL. How often is medication taken as prescribed?. A novel assessment technique. *JAMA* 1989; 261: 3273-3277.
22. Spector SL, Lewis CE. Compliance factors. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 65-70.
23. Rodríguez Chamorro MA, Rodríguez Chamorro A, García Jiménez E. Incumplimiento terapéutico de pacientes en Seguimiento Farmaco-terapéutico mediante el método Dáder en dos farmacias rurales. *Pharmaceutical Care España* 2006; 8:62-8.
24. McNicholl DM, Stevenson M, McGarvey LP, Heaney LG The utility of fractional exhaled nitric oxide suppression in the identification of nonadherence in difficult asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:1102-8.
25. Horn CR, Essex E, Hill P, Cochrane GM. Does urinary salbutamol reflect compliance with aerosol regimens in patients with asthma? *Respir Med* 1989; 83: 15-18.
26. Bosley CM, Parry DT, Cochrane GM. Patient compliance with inhaled medication: Does combining beta-agonists with corticosteroids improve compliance? *Eur Respir J* 1994; 7: 504-509.
27. Bender BG. Advancing the Science of Adherence Measurement: Implications for the Clinician. *J Allergy Clin Immunol: In Practice* 2013; 1:92-3.
28. Wamboldt F, Bender B, O'Connor S, et al. Reliability of the model MC-311 MDI Chronolog. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:53-7.
29. Patel M, Pilcher J, Chan A, Perrin K, Black P, Beasley R. Six-month in vitro validation of a metered-dose inhaler electronic monitoring device: implications for asthma clinical trial use. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130:1420-2.
30. Patel M, Pilcher J, Travers J, et al. Use of Metered-Dose Inhaler Electronic Monitoring in a Real-World Asthma Randomized Controlled Trial. *J Allergy Clin Immunol: In Practice* 2013; 1:83-91
31. Charles T, Quinn D, Weatherall M, Aldington S, Beasley R, Holt S. An audiovisual reminder function improves adherence with inhaled corticosteroid therapy in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:811-816.
32. Burgess SW, Sly PD, Devadason SG. Providing feedback on adherence increases use of preventive medication by asthmatic children. *J Asthma* 2010; 47:198-201.
33. Foster JM, Smith L, Usherwood T, Sawyer S, Rand CS and Redell HK. The Reliability and Patient Acceptability of the SmartTrack Device: A New Electronic Monitor and Reminder Device for Metered Dose Inhalers. *J Asthma* 2012; 49: 657-662.