## ADHERENCIA A LOS TRATAMIENTOS A LARGO PLAZO

Pruebas para la acción



## ADHERENCIA A LOS TRATAMIENTOS A LARGO PLAZO

Pruebas para la acción



Organización Mundial de la Salud 2004

#### Catalogación por la Biblioteca de la OPS

Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción.

1. Cumplimiento del paciente. 2. Atención a largo plazo. 3. Empleo de la farmacoterapia. 4. Tratamiento de la enfermedad crónica. 5. Conducta orientada hacia la salud. 6. Medicina basada en pruebas. I. Proyecto sobre Adherencia a los Tratamientos a Largo Plazo de la OMS. II. Red Mundial Interdisciplinaria sobre Adherencia Terapéutica.

ISBN 92 75 325499

(Clasificación de la NLM: W 85)

- © Organización Mundial de la Salud 2003
- © Organización Panamericana de la Salud 2004

Se reservan todos los derechos. Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud pueden solicitarse a Comercialización y Difusión, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.: +41 22 791 2476; fax: +41 22 791 4857; correo electrónico: bookorders@who.int). Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS —ya sea para la venta o para la distribución sin fines comerciales— deben dirigirse a la Oficina de Publicaciones, a la dirección citada anteriormente (fax: +41 22 791 4806; correo electrónico: permissions@who.int).

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La Organización Mundial de la Salud no garantiza que la información contenida en la presente publicación sea completa y exacta. La Organización no podrá ser considerada responsable de los daños que pudiere ocasionar la utilización de los datos.

Toda la correspondencia debe enviarse al autor Eduardo Sabaté, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, CH-1211 Ginebra 27, Suiza (esabate@post.harvard.edu). Las solicitudes de ejemplares electrónicos gratuitos (sólo en formato PDF) deben enviarse a: adherence@who.int

Traducido al castellano e impreso por la Organización Panamericana de la Salud (Unidad de Enfermedades No Transmisibles) Washington, D.C., 2004.

## CONTENIDO

Prefacio	V			
Nota de agradecimiento				
Colaboradores				
Introducción				
Mensajes fundamentales	XIII			
Sección I. Delimitación del problema	1			
Capítulo I. Definición de la adherencia terapéutica	3			
Capítulo II. La magnitud del problema de la adherencia terapéutica deficiente	7			
Capítulo III. Modo en que la adherencia terapéutica deficiente influye sobre				
los formuladores de políticas y los gerentes sanitarios	11			
Sección II. Cómo mejorar las tasas de adherencia terapéutica: orientación para los países	17			
Capítulo IV. Lecciones aprendidas	19			
Capítulo V. Hacia la solución	27			
Capítulo VI. Cómo mejores niveles de adherencia terapéutica pueden traducirse en beneficios				
de salud y económicos	41			
Cogión III. Dosañas nov enformedad	47			
Sección III. Reseñas por enfermedad  Capítulo VII. Asma	47			
·				
Capítulo VIII. Cáncer (cuidados paliativos)	63			
Capítulo IX. Depresión Capítulo X. Diabetes	69			
	75			
Capítulo XI. Epilepsia	91			
Capítulo XII. Infección por el VIH/SIDA	99			
Capítulo XIII. Hipertensión	111			
Capítulo XIV. Tabaquismo	119			
Capítulo XV. Tuberculosis	127			
Anexos	135			
Anexo I. Mecanismos comportamentales que explican la adherencia terapéutica	137			
Anexo II. Declaraciones de las partes interesadas	153			
Anexo III. Cuadro de los factores informados por enfermedad y dimensión	164			
Anexo IV. Cuadro de las intervenciones informadas por enfermedad y dimensión	168			
Anexo V. Red Mundial Interdisciplinaria sobre Adherencia Terapéutica (GAIN)	173			
Dónde hallar un ejemplar de este libro	179			
Bibliotecas oficiales donde se pueden consultar las publicaciones de la OMS	181			
Bibliotecas de referencia para las publicaciones de la OMS	185			
Agentes de venta oficiales de la OMS en todo el mundo				
Publicaciones de la OMS de interés afín	197 199			

#### **Prefacio**

Durante los últimos decenios hemos presenciado varias fases en el desarrollo de los enfoques encaminados a lograr que los pacientes sigan el tratamiento de las enfermedades crónicas durante períodos largos. Al principio, se pensó que el paciente era la causa del "problema de cumplimiento". Posteriormente, se abordó también la función del personal asistencial. En la actualidad, reconocemos que se requiere un enfoque de sistemas. La idea del cumplimiento también se asocia estrechamente con la culpa, ya sea del personal sanitario o de los pacientes, y el concepto de la adherencia terapéutica es una mejor manera de captar los cambios dinámicos y complejos necesarios de muchos actores durante períodos prolongados para mantener la salud óptima de las personas con enfermedades crónicas.

En el presente informe se hace una reseña crítica sobre lo que se conoce acerca de la adherencia a los tratamientos a largo plazo. Esto se logra al ahondar más allá de las enfermedades individuales. Al incluir enfermedades transmisibles como la tuberculosis y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida; los procesos mentales y neurológicos, como la depresión y la epilepsia; las toxicomanías (ejemplificadas por el abandono del hábito de fumar); así como la hipertensión arterial, el asma y los cuidados paliativos para el cáncer, surge una amplia variedad de opciones de política. Además, este criterio más amplio destaca ciertos temas comunes que deben abordarse en lo concerniente a todastodos los procesos crónicos, independientemente de su causa. Estos se relacionan principalmente con la manera en la cual se estructuran, se financian y funcionan los sistemas de salud.

Esperamos que los lectores de este manual reconozcan que no es posible un enfoque simplista para mejorar la calidad de vida de las personas con procesos crónicos. Lo que se necesita, en cambio, es un enfoque reflexivo que comience con la revisión del modo en que se adiestran y son recompensados los profesionales de la salud e incluya el abordaje sistemático de las diversas barreras que encuentran los pacientes y sus familiares en sus esfuerzos diarios para mantener la salud óptima.

La presente obra pretende hacer una contribución modesta a un debate muy necesario sobre la adherencia terapéutica. Proporciona análisis y soluciones, recomienda incrementar la investigación, pero también reconoce en forma crítica la cuantía de lo que ya sabemos pero no aplicamos. Los posibles beneficios para los pacientes y las sociedades de abordar la adherencia a los tratamientos a largo plazo son grandes. La OMS insta a los lectores a que trabajen con nosotros a medida que materializamos los beneficios.

Derek Yach Enero de 2003

#### Nota de agradecimiento

El informe fue editado por Eduardo Sabaté, Funcionario Médico de la OMS responsable de coordinar el Proyecto sobre Adherencia a los Tratamientos a Largo Plazo de la OMS, del Departamento de Enfermedades No Transmisibles.

Un profundo reconocimiento para Rafael Bengoa, que previó el proyecto y configuró los elementos más cruciales del informe; para Derek Yach, quien prestó continuo apoyo, estímulo intelectual y lideró el proyecto; y para Silvana de Castro, quien proporcionó asistencia valiosa con las numerosas reseñas bibliográficas y con la redacción de varias secciones.

Los escritores científicos que proporcionaron sus ideas y el material para el informe merecen un reconocimiento especial. Su dedicación y contribuciones voluntarias fueron fundamentales para este trabajo. También se agradece a todos los participantes de la OMS y la Red Mundial Interdisciplinaria sobre Adherencia Terapéutica (GAIN, por su sigla en inglés), quienes por su participación y aportes continuos durante la planificación, la obtención de recursos y las fases de redacción de este proyecto ampliaron y profundizaron el informe.

Un agradecimiento especial merece Steve Hotz, por su apoyo intelectual e intenso trabajo para ayudar a integrar la información sobre el conocimiento en comportamiento y sus implicaciones prácticas.

Varias asociaciones profesionales internacionales, en particular la Sociedad Internacional de Medicina del Comportamiento, el Consejo Internacional de Enfermeras, la Unión Internacional de Ciencias Psicológicas, la Federación Farmacéutica Internacional y la Organización Mundial de Médicos de Familia, han desempeñado una importante función por su apoyo moral y valiosos aportes para el informe.

Asimismo, se agradece a Susan Kaplan, que editó el texto final, y a Tushita Bosonet, autora del diseño artístico.

La elaboración de este informe fue posible por el generoso apoyo financiero de los gobiernos del Reino Unido, Finlandia y los Países Bajos.

La versión en español estuvo a cargo de la Dra. Irene Agurto, de la Oficina de Enfermedades Crónicas no Transmisibles de la Organización Panamericana de la Salud. Participaron también [título] J Brobeck, traductora de la Oficina de traducción de la OPS y el Dr. Carlos R. Cipriani, Consultor de la Oficina de Enfermedades Crónicas.

La adaptación del diseño gráfico de la versión en español estuvo a cargo de ULTRAdesigns.

#### **Colaboradores**

Los escritores científicos invitados a colaborar en el informe son especialistas reconocidos en temas relacionados con la adherencia terapéutica. Sus contribuciones fueron voluntarias y se incorporaron según lo pautado por el editor del informe. Todos firmaron una declaración de ausencia de conflicto de intereses. A continuación, se enumeran en orden alfabético por tema. (Los jefes de equipo se indican con un asterisco.)

#### **Asma**

Bender, Bruce • Jefe • Salud del Comportamiento Pediátrico, Centro Nacional Judío Médico y de Investigación • EUA

Boulet, Louis-Philippe • Profesor • Universidad Laval, Hospital Laval • Canadá

Chaustre, Ismenia • Médica y profesora • Hospital de Niños JM de los Ríos • Venezuela

Rand, Cynthia\* • Profesora adjunta • Universidad Johns Hopkins • EUA

Weinstein, Andrew • Investigador y médico clínico • Centro Médico Christiana • EUA

Con el respaldo activo de la unidad de Enfermedades Respiratorias Crónicas/WHO-NMH/MNC

#### Mecanismos de comportamiento

Hotz Stephen\* • Investigador Universitario Post-doctoral • Universidad de Ottawa • Canadá

Kaptein, Ad A. • Jefe • Unidad de Psicología, Centro Médico de la Universidad de Leiden • Países Bajos

Pruitt, Sheri • Directora de Medicina del Comportamiento • Grupo Médico Permanente • EUA

Sánchez Sosa, Juan • Profesor • Universidad Nacional de México • México

Willey, Cynthia • Profesora de Farmacoepidemio-logía • Universidad de Rhode Island • EUA

#### Cáncer

De Castro, Silvana\* • Funcionaria técnica • Proyecto de Adherencia Terapéutica, Departamento de Tratamiento de Enfermedades Transmisibles, OMS • Suiza

Sabaté, Eduardo • Funcionario médico • Proyecto de Adherencia Terapéutica, Departamento de Tratamiento de Enfermedades No Transmisibles. OMS • Suiza

Con el apoyo activo de la unidad del Programa sobre Control del Cáncer de la WHO-NMH/MNC

#### Depresión

Peveler, Robert\* • Jefe • Grupo de Salud Mental, División de Ciencias Clínicas de la Comunidad, Facultad de Medicina, Universidad de Southampton • Inglaterra

Tejada, María Luisa • Médica clínica • Hospital de Nyon • Suiza

Con el apoyo activo de la unidad de Trastornos Mentales y del Comportamiento WHO-NMH/MSD

#### **Diabetes**

Karkashian, Christine\* • Decana • Facultad de Psicología, Universidad Latina • Costa Rica

Schlundt, David • Profesor adjunto de Psicología • Universidad Vanderbilt • EUA

Con el apoyo activo de la unidad de Diabetes de la WHO-NMH/MNC/

#### **Epilepsia**

Avanzini, Giuliano • Presidente • Liga Internacional contra la Epilepsia • Italia

De Boer, Hanneke M. • Copresidente de la Campaña Mundial • Oficina Internacional para la Epilepsia/ Stichting Epilepsie Instellingen Nederland • Países Bajos

De Castro, Silvana\* • Funcionaria técnica • Proyecto de Adherencia Terapéutica, Departamento de Tratamiento de Enfermedades Transmisibles, OMS • Suiza

Engel, Jerome Jr • Copresidente de la Campaña Mundial • Liga Internacional contra la Epilepsia y Director del Centro de Trastornos Convulsivos, Universidad de California en Los Ángeles, Facultad de Medicina • EUA

Lee, Philip • Presidente • Oficina Internacional para la Epilepsia • Irlanda

Sabaté, Eduardo • Funcionario médico • Proyecto de Adherencia Terapéutica, Departamento de Tratamiento de Enfermedades No Transmisibles, OMS • Suiza

Con el apoyo activo de la unidad de Epilepsia de la WHO-NMH/MSD, la Liga Internacional Contra la Epilepsia y la Oficina Internacional para la Epilepsia

# Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)

Chesney, Margaret A.\* • Profesora de Medicina • Universidad de California en San Francisco, Grupo de Ciencias de la Prevención • EUA

Farmer, Paul • Director • Partners in Health • Universidad de Harvard • EUA

Leandre, Fernet • Director • Centro de Salud Zanmi Lazante • Haití

Malow, Robert • Profesor y Director • Programa de Prevención del SIDA, Universidad Internacional de Florida • FUA

Starace, Fabrizio • Director • Servicio de Consulta Psiquiátrica y Epidemiología del Comportamiento, Hospital de Cotugno • Italia

Con el apoyo activo de la unidad de Atención de la infección por VIH/SIDA de la OMS

#### Hipertensión

Mendis, Shanti\* • Coordinador • Enfermedades Cardiovasculares • OMS, Ginebra

Salas, Maribel • Investigadora superior • Instituto de Investigación Caro • EUA

#### **Tabaquismo**

De Castro, Silvana • Funcionaria técnica • Proyecto de Adherencia Terapéutica, Departamento de Tratamiento de Enfermedades Transmisibles, OMS • Suiza

Lam, Tai Hing • Profesor • Jefe del Departamento de Medicina Comunitaria y Ciencias del Comportamiento, Universidad de Hong Kong • China

Sabaté, Eduardo\* • Funcionario médico • Proyecto de Adherencia Terapéutica, Departamento de Tratamiento de Enfermedades No Transmisibles, OMS • Suiza

Smirnoff, Margaret • Enfermera • Centro Monte Sinaí • EU

Con el apoyo activo del departamento de la Iniciativa para "Liberarse del Tabaco" de la WHO-NMH

#### **Tuberculosis**

Dick, Judy\* • Investigadora superior • Centro de Investigaciones Médicas de Sudáfrica • Sudáfrica

Jaramillo, Ernesto • Funcionario médico • Alto a la Tuberculosis. OMS • Suiza

Maher, Dermot • Funcionario médico • Alto a la Tuberculosis, OMS • Suiza

Volmink, Jimmy • Director de Investigaciones y Análisis • Global Health Council • EUA

#### **Temas especiales**

#### Niños y adolescentes

Burkhart, Patricia • Profesora auxiliar y enfermera investigadora • Universidad de Kentucky • EUA

Con el apoyo activo de la unidad de Salud del Niño y del Adolescente de la WHO-FCH

#### **Pacientes ancianos**

Di Pollina, Laura • Jefa • Geriatría clínica, Hospital Universitario de Ginebra • Suiza

#### Economía de la salud

Kisa, Adnan • Profesor adjunto • Universidad Baskent • Turquía

Nuño, Roberto • Economista sanitario • España

Sabaté, Eduardo\* • Funcionario médico • Proyecto de Adherencia Terapéutica, Departamento de Tratamiento de Enfermedades No Transmisibles, OMS • Suiza

#### Percepción de la enfermedad por los pacientes

Horne, Rob • Director y Profesor de Psicología en la Atención de Salud • Centro para la Investigación en la Atención de Salud, Universidad de Brighton • Inglaterra

#### Introducción

#### Objetivos y público objetivo

El presente informe forma parte del trabajo del Proyecto sobre Adherencia Terapéutica a Largo Plazo, iniciativa mundial lanzada en 2001 por el Grupo Orgánico sobre Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental de la Organización Mundial de la Salud.

El principal público objetivo de este informe son los formuladores de políticas y los gerentes sanitarios, cuya actividad puede repercutir sobre las políticas nacionales y locales de modo de beneficiar a los pacientes, los sistemas de salud y las sociedades con mejores resultados de salud y eficiencia económica. También será una referencia útil para los científicos y los médicos clínicos en su trabajo diario.

El objetivo principal del proyecto es mejorar las tasas mundiales de adherencia a los tratamientos comúnmente usados para tratar procesos crónicos.

Los cuatro objetivos de la obra son:

- resumir el conocimiento existente sobre la adherencia terapéutica, que luego servirá de base para la formulación de políticas adicionales;
- aumentar la conciencia entre los formuladores de políticas y los gerentes sanitarios acerca del problema de las tasas deficientes de adherencia terapéutica que existe en todo el mundo y sus consecuencias económicas y para la salud:
- promover el debate de los temas relacionados con la adherencia terapéutica;
- proporcionar la base para la formulación de políticas sobre adherencia terapéutica para uso por el individuo;
- · coordinar políticas uniformes, éticas y basadas en datos fidedignos, y posiciones de abogacía, y
- administrar la información mediante la evaluación de las tendencias y la comparación del desempeño, establecer el temario y estimular la investigación y el compromiso.

#### Cómo leer este informe

Como el objetivo es llegar a un grupo amplio de profesionales, con disciplinas y funciones variadas, fue inevitable incluir diversos temas con diferentes grados de complejidad. Además, durante la compilación del informe, se recibieron contribuciones de científicos eminentes en diferentes campos, que emplearon su propia terminología, clasificaciones y definiciones al abordar la adherencia terapéutica.

En aras de la sencillez, se incluye un cuadro para cada enfermedad examinada en la sección III, que muestra los factores y las intervenciones citadas en el texto, clasificados según las cinco dimensiones propuestas por el grupo del proyecto y explicadas luego en este informe:

- factores e intervenciones relacionados con aspecto sociales y económicos;
- factores e intervenciones relacionados con el sistema de salud y el equipo de atención de salud;
- factores e intervenciones relacionados con el tratamiento;
- factores e intervenciones relacionados con la afección, y
- factores e intervenciones relacionados con el paciente.

En la sección titulada "Mensajes fundamentales" se resumen los resultados principales del informe y se indica cómo podrían emplearlos los lectores.

#### Sección I:

Establecimiento del entorno, trata los conceptos principales que conducen a la definición de la adherencia terapéutica y su pertinencia para la epidemiología y la economía.

#### Sección II:

Cómo mejorar las tasas de adherencia terapéutica: orientación para los países, resume las las lecciones aprendidas de las reseñas estudiadas para este informe y se sitúa en contexto la repercusión real de la adherencia terapéutica sobre la salud y la economía para aquellos que pueden efectuar un cambio.

#### Sección III:

Reseñas por enfermedades concretas, aborda nueve procesos crónicos examinados exhaustivamente. Los lectores en la práctica clínica o en programas orientados a la enfermedad encontrarán útil leer la reseña relacionada con su trabajo actual. Los formuladores de políticas y los gerentes sanitarios pueden preferir pasar a los anexos.

#### Anexo I:

Mecanismos del comportamiento que explican la adherencia terapéutica, expone un interesante resumen de los modelos existentes para explicar el comportamiento de la gente (adherencia o no adherencia) y se exploran las intervenciones comportamentales que se han sometido a prueba para mejorar las tasas de adherencia.

#### Anexo II:

Declaraciones de las partes interesadas, evalúa el papel de este sector en la mejora de la adherencia terapéutica según la propia visión de las partes interesadas.

#### Anexos III y IV:

Cuadro de los factores informados por enfermedad y dimensión y Cuadro de las intervenciones informadas por enfermedad y dimensión, resume todos los factores e intervenciones tratados en este informe. Estos cuadros pueden usarse para buscar los denominadores comunes entre diferentes afecciones.

#### **Anexo V:**

Red Mundial Interdisciplinaria sobre Adherencia Terapéutica (GAIN): lista de los miembros de esta red.

#### Mensajes fundamentales

# La adherencia deficiente al tratamiento de las enfermedades crónicas es un problema mundial de alarmante magnitud.

La adherencia al tratamiento a largo plazo de las enfermedades crónicas en los países desarrollados promedia 50%; en los países en desarrollo, las tasas son aun menores. Es innegable que para muchos pacientes es difícil seguir las recomendaciones del tratamiento.

## La repercusión de la adherencia terapéutica deficiente crece a medida que se incrementa la carga de la enfermedad crónica a escala mundial.

Las enfermedades no transmisibles y los trastornos mentales, el virus de la inmunodeficiencia humana /síndrome de inmunodeficiencia adquirida y la tuberculosis, juntos, representan 54% de la carga mundial de todas las enfermedades en 2001 y sobrepasarán 65% en todo el mundo en 2020. Los pobres son afectados desproporcionadamente.

# Las consecuencias de la adherencia terapéutica deficiente a los tratamientos a largo plazo resultan en bajos resultados de salud y mayores costos sanitarios.

La adherencia deficiente a los tratamientos a largo plazo compromete gravemente la efectifidadefectividad del tratamiento, de manera que es un tema fundamental para la salud de la población desde la perspectiva de la calidad de vida y de la economía de la salud. Las intervenciones encaminadas a mejorar la adherencia terapéutica proporcionarían un considerable rendimiento de la inversión mediante la prevención primaria (de factores de riesgo) y la prevención secundaria de los resultados de salud adversos.

#### La mejora de la adherencia terapéutica también aumenta la seguridad de los pacientes

Dado que la mayor parte de la atención necesaria para los procesos crónicos se basa en el autocuidado del paciente (que generalmente requiere politerapias complejas), el empleo de tecnología médica para el control y cambios en el modo de vida del paciente, los pacientes se enfrentan con varios riesgos potencialmente letales si no son apoyados apropiadamente por el sistema de salud.

## La adherencia terapéutica es un modificador importante de la efectividad del sistema de salud

Los resultados de salud no pueden evaluarse con exactitud si se miden predominantemente por los indicadores de utilización de recursos y la eficacia de las intervenciones. Los resultados de salud de la población previstos por los datos sobre eficacia del tratamiento no pueden lograrse a menos que la planificación y la evaluación de proyectos se fundamenten en las tasas de adherencia terapéutica.

# "Aumentar la efectividad de las intervenciones sobre adherencia terapéutica puede tener una repercusión mucho mayor sobre la salud de la población que cualquier mejora de los tratamientos médicos específicos" 1

Los estudios que se realizan descubren sistemáticamente ahorros de costos y aumentos significativos de la efectividad de las intervenciones de salud que son atribuibles a las intervenciones de bajo costo para mejorar la adherencia terapéutica. Sin un sistema que aborde los determinantes de la adherencia terapéutica, los adelantos en la tecnología biomédica no lograrán hacer realidad su potencial para reducir la carga de las enfermedades crónicas. El acceso a los medicamentos es necesario, pero insuficiente en sí mismo para tratar efectivamente las enfermedades.

#### Los sistemas de salud deben evolucionar para afrontar nuevos retos

En los países desarrollados, el cambio epidemiológico en la carga de morbilidad, que ha pasado de las enfermedades agudas a las crónicas durante los últimos cincuenta años, ha determinado que los modelos de atención aguda de los servicios de prestación de salud sean obsoletos para abordar las necesidades de la población. En los países en desarrollo, este cambio está ocurriendo a una velocidad mucho mayor.

#### Los pacientes necesitan apoyo, no que se los culpe

A pesar de las pruebas que demuestran lo contrario, sigue habiendo una tendencia a centrarse en los factores relacionados con el paciente como las causas de los problemas con la adherencia terapéutica, y se descuidan relativamente el personal sanitario y los determinantes de salud relacionados con el sistema. Estos últimos factores, que constituyen el ambiente de asistencia sanitaria en el cual los pacientes son atendidos, ejercen un notable efecto sobre la adherencia terapéutica.

#### La adherencia terapéutica es influida simultáneamente por varios factores

La capacidad de los pacientes para seguir los planes de tratamiento de una manera óptima con frecuencia se ve comprometida por varias barreras, generalmente relacionadas con diferentes aspectos del problema. Estas son: los factores sociales y económicos, el equipo o sistema de asistencia sanitaria, las características de la enfermedad, los tratamientos y los factores relacionados con el paciente. Para mejorar la adherencia de los pacientes a los tratamientos, es obligatorio resolver los problemas relacionados con cada uno de estos factores.

#### Se necesitan intervenciones adaptadas a los pacientes

No hay ninguna estrategia de intervención o conjunto de estrategias que haya resultado eficaz para todos los pacientes, afecciones y entornos. En consecuencia, las intervenciones dirigidas a la adherencia terapéutica deben adaptarse a las exigencias particulares relacionadas con la enfermedad experimentada por el paciente. Para lograrlo, los sistemas y los proveedores de servicios de salud deben contar con medios para evaluar con exactitud no solo la adherencia terapéutica, sino también los factores que la influencian.

#### La adherencia terapéutica es un proceso dinámico que debe seguirse

La mejora de la adherencia terapéutica requiere un proceso continuo y dinámico. La investigación reciente en las ciencias del comportamiento ha revelado que la población de pacientes puede ser segmentada según el grado de disposición para seguir las recomendaciones de salud. La falta de congruencia entre la disposición del paciente y los intentos del profesional en la intervención significa que, con frecuencia, los tratamientos se prescriben a quienes no están preparados para seguirlos. El personal sanitario debe poder evaluar la disposición del paciente para cumplir lo indicado, asesorarlo sobre cómo hacerlo y seguir su progreso en cada contacto.

#### Los profesionales de la salud deben adiestrarse en la adherencia terapéutica

Los prestadores de servicios de salud pueden tener una repercusión significativa al evaluar el riesgo de no adherencia e intervenir para optimizar la adherencia terapéutica. Para hacer esta práctica una realidad, los profesionales deben tener acceso al adiestramiento específico en la atención de la adherencia, y los sistemas en los cuales trabajan deben diseñar y apoyar los sistemas de prestación que respeten este objetivo. Para facultar a los profesionales de la salud se necesita urgentemente una "caja de herramientas de orientación sobre la adherencia terapéutica" adaptable a los diferentes entornos socioeconómicos. Tal adiestramiento debe abordar simultáneamente tres temas: el conocimiento (información sobre la adherencia terapéutica), el razonamiento (el proceso clínico de toma de decisiones) y la acción (herramientas comportamentales para profesionales de la salud).

# La familia, la comunidad y las organizaciones de pacientes: un factor clave para el éxito en la mejora de la adherencia terapéutica

Prestar efectivamente atención para los procesos crónicos requiere que el paciente, la familia y la comunidad que lo apoya desempeñen todos una función activa. Se ha informado sistemáticamente que el respaldo social, es decir, el apoyo informal o formal recibido por los pacientes de otros miembros de su comunidad, es un factor importante que influye en los resultados de salud y los comportamientos. Existen pruebas sustanciales de que el apoyo de los compañeros de los pacientes puede mejorar la adherencia terapéutica y reducir la cantidad de tiempo dedicado por los profesionales de la salud a la atención de los procesos crónicos.

#### La adherencia terapéutica requiere un enfoque multidisciplinario

Se necesita un compromiso más fuerte con un enfoque multidisciplinario para lograr avances en este tema.

Esto requerirá la acción coordinada de los profesionales de la salud, los investigadores, los planificadores sanitarios y los formuladores de políticas.

# SECCIÓNIN

Delimitación del problema

# CAPITUTOIO

## Definición de la adherencia terapéutica

- 1. ¿Qué es la adherencia terapéutica? 3
- 2. Lo último en la medición de la adherencia terapéutica 4
- 3. Referencias 5

#### 1. ¿Qué es la adherencia terapéutica?

Aunque la mayor parte de la investigación se ha centrado en la adherencia a la medicación, la adherencia terapéutica también abarca numerosos comportamientos relacionados con la salud que sobrepasan el hecho de tomar las preparaciones farmacéuticas prescritas. Los participantes en la Reunión sobre Adherencia Terapéutica de la OMS, en junio de 2001 (1), llegaron a la conclusión de que definir la adherencia terapéutica como "el grado en que el paciente sigue las instrucciones médicas" era un punto de partida útil. Sin embargo, se pensó que el término "médico" era insuficiente para describir la variedad de intervenciones empleadas para tratar las enfermedades crónicas. Además, la palabra "instrucciones" implica que el paciente es un receptor pasivo, que consiente el asesoramiento experto, en contraposición con un colaborador activo en el proceso de tratamiento.

En particular, se reconoció durante la reunión que la adherencia terapéutica de cualquier régimen refleja el comportamiento de un tipo u otro. Buscar atención médica, conseguir el medicamento recetado, tomar la medicación apropiadamente, vacunarse, cumplir con las consultas de seguimiento y ejecutar las modificaciones en los comportamientos que abordan la higiene personal, el autocuidado del asma o la diabetes, el tabaquismo, la anticoncepción, los comportamientos sexuales riesgosos, el régimen alimentario inadecuado y la actividad física escasa son todos ejemplos de comportamientos terapéuticos.

Los participantes en la reunión también señalaron que la relación entre el paciente y el prestador de asistencia sanitaria (sea médico, enfermera u otro profesional de la salud) debe ser una asociación que recurra a las capacidades de cada uno. En la bibliografía, la calidad de la relación de tratamiento se ha identificado como un determinante importante de la adherencia terapéutica. Las relaciones de tratamiento efectivos se caracterizan por una atmósfera en la cual se exploran medios terapéuticos alternativos, se negocia el régimen, se trata la adherencia terapéutica y se planifica el seguimiento.

El proyecto sobre adherencia terapéutica ha adoptado la siguiente definición de la adherencia al tratamiento prolongado, una versión que fusiona las definiciones de Haynes (2) y Rand (3):

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. Se hizo un fuerte hincapié en la necesidad de diferenciar la adherencia del cumplimiento u *observancia*. La diferencia principal es que la adherencia requiere la conformidad del paciente respecto de las recomendaciones. Creemos que los pacientes deben ser socios activos con los profesionales de la salud en su propia atención y esa buena comunicación entre ambos es un requisito esencial para una práctica clínica efectiva.

En la mayoría de los estudios reseñados aquí, no era claro si se había considerado la "conformidad anterior del paciente con las recomendaciones". Por consiguiente, aquí se han informado los términos usados por los autores originales para describir los comportamientos de cumplimiento (u observancia) y de adherencia.

Para comprender el tipo de atención necesaria también debe establecerse una clara diferenciación entre los conceptos de enfermedades agudas, en contraposición con las *crónicas*, y de las *transmisibles* (infecciosas), en contraposición con las *no transmisibles*. Las enfermedades crónicas transmisibles, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y la tuberculosis, requerirán el mismo tipo de atención de tantas otras enfermedades crónicas no transmisibles como son la hipertensión, la diabetes y la depresión.

El proyecto sobre adherencia terapéutica ha adoptado la siguiente definición de enfermedades crónicas:

"Las enfermedades con una o varias de las siguientes características: son permanentes, dejan discapacidad residual, son causadas por una alteración anatomopatológica irreversible, requieren adiestramiento especial del paciente para la rehabilitación o cabe prever que requieran un período largo de supervisión, observación o atención" (4).

#### 2. Lo último en la medición de la adherencia terapéutica

La evaluación exacta del comportamiento de la adherencia terapéutica es necesaria para la planificación de tratamientos efectivos y eficientes, y para lograr que los cambios en los resultados de salud puedan atribuirse al régimen recomendado. Además, las decisiones para cambiar las recomendaciones, los medicamentos o el estilo de comunicación para promover la participación de los pacientes dependen de la medición válida y fiable del constructo sobre la adherencia terapéutica. Indiscutiblemente, no existe "patrón de oro" alguno para medir el comportamiento de adherencia terapéutica (5, 6), y en la bibliografía se ha informado el empleo de una variedad de estrategias.

Un enfoque de medición es solicitar a prestadores y pacientes sus calificaciones subjetivas sobre el comportamiento de adherencia. Sin embargo, cuando los prestadores evalúan el grado en que los pacientes siguen sus recomendaciones sobreestiman la adherencia (7,8). El análisis de los informes subjetivos de pacientes ha sido asimismo problemático. Los pacientes que revelan no haber seguido las recomendaciones terapéuticas tienden a describir su comportamiento con exactitud (9), mientras que los que niegan el no haberlas seguido informan sobre su comportamiento inexactamente (10). Otros medios subjetivos para medir la adherencia terapéutica son los cuestionarios estandarizados administrados por los pacientes (11). Las estrategias típicas han evaluado las características de pacientes o los rasgos de "personalidad" globales, pero estos resultaron ser magros factores predictivos del comportamiento de adherencia (6). No existe factor (es decir, rasgo) estable alguno que prediga de manera fiable la adherencia terapéutica. Sin embargo, los cuestionarios que evalúan comportamientos específicos que se relacionan con recomendaciones médicas específicas (por ejemplo, los cuestionarios sobre frecuencia de consumo de alimentos (12) para medir el comportamiento alimentario y mejorar el tratamiento de la obesidad) pueden ser mejores factores predictivos del comportamiento de adherencia terapéutica (13).

Inicialmente, puede parecer que las estrategias objetivas constituyen un avance respecto de los enfoques subjetivos, pero todas tienen inconvenientes para evaluar los comportamientos de adherencia terapéutica. Las unidades de dosis remanentes (por ejemplo, comprimidos) pueden contarse en las visitas al consultorio; sin embargo, los errores de recuento son comunes y dan lugar de manera característica a la sobreestimación del comportamiento de adherencia terapéutica (14), y no se capta la información importante (por ejemplo, oportunidad de la dosificación y tendencias de las dosis perdidas) usando esta estrategia. Una innovación reciente es el dispositivo electrónico de moni-

toreo (sistema de monitoreo del episodio de medicación, por su sigla en inglés MEMS) que registra la fecha y la hora cuando se abrió un envase de medicamento, y por ende describe mejor la manera en que los pacientes toman sus medicamentos (9). Lamentablemente, el costo de estos dispositivos excluye su uso generalizado. Las bases de datos de las farmacias pueden usarse para comprobar el momento en que las prescripciones se despachan inicialmente, redespachan con el tiempo y se interrumpen prematuramente. Un inconveniente de este enfoque es que la obtención del medicamento no asegura su uso. Además, tal información puede estar incompleta porque los pacientes pueden recurrir a varias farmacias o los datos pueden no captarse sistemáticamente.

Con independencia de la técnica de medición empleada, los umbrales que definen la "buena" y "mala" adherencia terapéutica se usan ampliamente a pesar de la falta de pruebas que los apoyen. En la práctica, quizá no exista en realidad la "buena" y "mala" adherencia terapéutica porque el fenómeno dosis—respuesta es una función continua.

En situaciones de la vida real es difícil construir curvas dosis-respuesta, pues la dosificación, el horario y otras variables quizá sean diferentes de las probadas en los ensayos clínicos, pero son necesarias para tomar decisiones de política sólidas al definir los umbrales de adherencia operativa para diferentes tratamientos.

La medición bioquímica es un tercer enfoque para evaluar los comportamientos de adherencia terapéutica. Los marcadores biológicos no tóxicos pueden agregarse a los medicamentos y su presencia en la sangre o la orina puede aportar pruebas de que un paciente recibió recientemente una dosis del medicamento en estudio. Esta estrategia de evaluación no está exenta de inconvenientes, pues los resultados pueden ser desorientadores y son influidos por una variedad de factores individuales como: régimen alimentario, absorción y tasa de excreción (15).

En resumen, la medición de la adherencia terapéutica brinda información útil que solo el control de resultados no puede proporcionar, pero sólo continúa siendo un cálculo del comportamiento real del paciente. Varias de las estrategias de medición son costosas (por ejemplo, el MEMS) o dependen de la tecnología de la información (por ejemplo, bases de datos de farmacias), que no está disponible en muchos países. La elección de la "mejor" estrategia de medición para obtener una aproximación del comportamiento de adherencia terapéutica debe contemplar todas estas consideraciones. Lo que es más importante, las estrategias empleadas deben cumplir con las normas psicométricas básicas de fiabilidad y validez aceptables (16). También deben tenerse en cuenta las metas del prestador o el investigador, los requisitos de exactitud asociados con el régimen, los recursos disponibles, la carga de respuesta en el paciente y el modo en que se usarán los resultados. Por último, ninguna estrategia de medición única se ha considerado óptima. Un enfoque multimétodos que combina medidas objetivas razonables y de autonotificación factibles constituye la medición más avanzada del comportamiento de adherencia terapéutica.

#### 3. Referencias

- Sabate E. WHO Adherence Meeting Report. Geneva, World Health Organization, 2001.
- 2. Haynes RB. Determinants of compliance: *The disease and the mechanics of treatment*. Baltimore MD, Johns Hopkins University Press. 1979.
- Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *American Journal of Cardiology*, 1993, 72:68D-74D.
- 4. Dictionary of health services management, 2.ª ed. Owing Mills, MD, National Health Publishing, 1982.
- Timmreck TC, Randolph JF. Smoking cessation: clinical steps to improve compliance. *Geriatrics*, 1993, 48:63-66.
- Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. Clinical Therapeutics, 1999, 21:1074-1090.
- 7. DiMatteo MR, DiNicola DD. *Achieving patient compliance*. Nueva York, Pergamon, 1982.

- Norell SE. Accuracy of patient interviews and estimates by clinical staff in determining medication compliance. Social Science & Medicine - Part E, Medical Psychology, 1981, 15:57-61.
- Cramer JA, Mattson RH. Monitoring compliance with antiepileptic drug therapy. En: Cramer JA, Spilker B, eds. Patient compliance in medical practice and clinical trials. Nueva York, Raven Press, 1991:123-137.
- Spector SL et al. Compliance of patients with asthma with an experimental aerosolized medication: implications for controlled clinical trials. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 1986, 77:65-70.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Medical Care, 1986, 24:67-74.
- Freudenheim JL. A review of study designs and methods of dietary assessment in nutritional epidemiology of chronic disease. <u>Journal of Nutrition</u>, 1993, 123:401-405.

- 13. Sumartojo E. When tuberculosis treatment fails. A social behavioral account of patient adherence. American Review of Respiratory Disease, 1993, 147:1311-1320.
- 14. Matsui D et al. Critical comparison of novel and existing methods of compliance assessment during a clinical trial of an oral iron chelator. Journal of Clinical Pharmacology, 1994, 34:944-949.
- 15. Vitolins MZ et al. Measuring adherence to behavioral and medical interventions. Controlled Clinical Trials, 2000, 21:188S-194S.
- 16. Nunnally JC, Bernstein IH., 3.ª ed. Nueva York, McGraw-Hill,

# CAPÍTULO II

# La magnitud del problema de la adherencia terapéutica deficiente

- 1. Un problema mundial de alarmante magnitud 7
- 2. La repercusión de la adherencia terapéutica deficiente crece a medida que se incrementa la carga de la enfermedad crónica en el mundo 8
- 3. Los pobres son afectados desproporcionadamente 8
- 4. Referencias 9

#### 1. Un problema mundial de alarmante magnitud

Varios exámenes rigurosos han hallado que, en los países desarrollados, la adherencia terapéutica en pacientes que padecen enfermedades crónicas promedia solo 50% (1, 2). Se supone que la magnitud y la repercusión de la adherencia terapéutica deficiente en los países en desarrollo son aun mayores, dada la escasez de recursos sanitarios y las inequidades en el acceso a la atención de salud.

Por ejemplo, en China, Gambia y las Islas Seychelles, solo 43, 27 y 26%, respectivamente, de los pacientes con hipertensión arterial se adhieren a su régimen de medicación antihipertensiva (3-6). En los países desarrollados, como los Estados Unidos, solo 51% de los tratados por hipertensión se adhieren al tratamiento prescrito (7). Los datos sobre pacientes con depresión revelan que entre 40 y 70% se adhiere a los tratamientos antidepresivos (8). En Australia, solo 43% de los pacientes con asma toman su medicación según lo prescrito todo el tiempo y solo 28% emplean la medicación preventiva prescrita (9). En el tratamiento de la infección por el VIH y el SIDA, la adherencia a los agentes antirretrovíricos varía entre 37 y 83%, según el medicamento en estudio (10, 11) y las características demográficas de las poblaciones de pacientes (12). Esto representa un desafío extraordinario para las campañas de salud poblacional, en las cuales el éxito se determina principalmente por la adherencia a los tratamientos a largo plazo.

Estos indicadores son sumamente preocupantes, pero proporcionan una imagen incompleta. Para evaluar el grado real de la adherencia terapéutica, se requieren urgentemente datos sobre los países en desarrollo y los subgrupos importantes, como los adolescentes, los niños y las poblaciones marginales. Una imagen completa de la magnitud del problema es fundamental para crear políticas de respaldo efectivos para los esfuerzos encaminados a mejorar la adherencia terapéutica.

En los países desarrollados, la adherencia a los tratamientos a largo plazo en la población general es de alrededor de 50%, y resulta mucho menor en los países en desarrollo.

# 2. La repercusión de la adherencia terapéutica deficiente crece a medida que se incrementa la carga de la enfermedad crónica en el mundo

Las enfermedades no transmisibles, los trastornos mentales, la infección por el VIH/SIDA y la tuberculosis representaron en conjunto 54% de la carga mundial de enfermedad en 2001 (13) y superarán el 65% de la carga mundial de morbilidad en 2020 (figura 1) (14). Contra la creencia popular, las enfermedades no transmisibles y los problemas de salud mental son también prevalentes en los países en desarrollo, donde representaron hasta 46% de la carga total de enfermedad para 2001 (13), y se estima que asciendan a 56% para 2020 (figura 2) (1F4).

Figura 1 Carga mundial de los procesos crónicos (Murray y López, 1996)

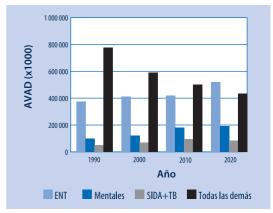


Fuente: referencia (30)

AVAD = año de vida ajustado en función de la discapacidad.

Combinación de enfermedades no transmisibles + trastornos mentales + SIDA + tuberculosis.

Figura 1 Carga mundial de los procesos crónicos en los países en desarrollo (Murray y López, 1996)



Fuente: referencia (30)

AVAD = año de vida ajustado en función de la discapacidad.

ENT = enfermedades no transmisibles.

Mentales, trastornos mentales.

#### 3. Los pobres son afectados desproporcionadamente

Cuando estamos enfermos, trabajar es difícil y el aprendizaje es aún más duro. La enfermedad embota nuestra creatividad, limita las oportunidades. A menos que se prevengan las consecuencias de la enfermedad, o que al menos se las reduzca al mínimo, la enfermedad mina a las personas y las lleva al sufrimiento, la desesperanza y la pobreza.

Kofi Annan, Secretario General de las Naciones Unidas, en ocasión de la presentación del Informe de la Comisión sobre Macroeconomía y Salud, Londres, 20 de diciembre de 2001.

Existe una relación interdependiente bidireccional entre la pobreza económica y las enfermedades crónicas. Muchos de los pobres del mundo, a pesar de las diferencias regionales de la geografía, la cultura y el comercio, experimentan el mismo ciclo desalentador: estar sano requiere dinero para los alimentos, la higiene y la atención médica; pero, para ganar dinero, uno debe estar sano. La falta de atención adecuada para los procesos crónicos obliga a las familias pobres a sobrellevar una carga particularmente gravosa de cuidar a sus seres queridos, lo que mina el desarrollo de sus funciones más básicas. Las mujeres en particular son "gravadas" por la falta de un sistema de asistencia sanitaria

que trate efectivamente las enfermedades crónicas (15-17). Las necesidades que compiten por los recursos en las poblaciones que adolecen de pobreza crónica socavan los esfuerzos para tratar las necesidades de quienes requieren atención a largo plazo, incluido el problema de la adherencia a los medicamentos y los tratamientos.

La adherencia terapéutica deficiente multiplica las grandes dificultades que entraña mejorar la salud de las poblaciones pobres, y produce despilfarro y subutilización de los recursos de tratamiento que son de por sí limitados.

#### 4. Referencias

- Haynes RB. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2001 Issue1.
- Sackett D et al. Patient compliance with antihypertensive regimens. Patient Counselling & Health Education, 1978, 11:18-21.
- Bovet P et al. Monitoring one-year compliance to antihypertension medication in the Seychelles. Bulletin of the World Health Organization, 2002, 80:33-39.
- Graves JW. Management of difficult-to-control hypertension. Mayo Clinic Proceedings, 2000, 75:278-284 [Corrección de errata publicada en Mayo Clinic Proceedings, 2000, 75:542].
- Van der Sande MA et al. Blood pressure patterns and cardiovascular risk factors in rural and urban Gambian communities. *Journal of Human Hypertension*, 2000, 14:489-496.
- Guo H, He H, Jiang J. [Study on the compliance of antihypertensive drugs in patients with hypertension.] [Chino] Chung-Hua Liu Hsing Ping Hsueh Tsa Chih [Chinese Journal of Epidemiology], 2001, 22:418-420.
- Anónimo. Critical overview of antihypertensive therapies: what is preventing us from getting there? Basado en una presentación de Mark A. Munger, PharmD. American Journal of Managed Care, 2000, 6 (4 Suppl):S211-S221.
- 8. Demyttenaere K. Noncompliance with antidepressants: who's to blame? *International Clinical Psychopharmacology*, 1998, 13 (Suppl 2):S19-S25.

- Reid D et al. Management and treatment perceptions among young adults with asthma in Melbourne: the Australian experience from the European Community Respiratory Health Survey. Respirology, 2000, 5:281-287.
- Markowitz AJ, Winawer SJ. Screening and surveillance for colorectal cancer. Seminars in Oncology, 1999, 26:485-498.
- Stein MD et al. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected methadone patients: effect of ongoing illicit drug use. American Journal of Drug & Alcohol Abuse, 2000, 26:195-205.
- Laine C et al. Adherence to antiretroviral therapy by pregnant women infected with human immunodeficiency virus: a pharmacy claims-based analysis. Obstetrics & Gynecology, 2000, 95:167-173.
- 13. The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva, World Health Organization, 2002.
- 14. Murray CJL, Lopez A. *The global burden of disease*. Geneva, World Health Organization, 1996.
- Timmreck TC, Randolph JF. Smoking cessation: clinical steps to improve compliance. *Geriatrics*, 1993, 48:63-66.
- Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. Clinical Therapeutics, 1999, 21:1074-1090.
- Robinson KM. Family caregiving: who provides the care, and at what cost? *Nurse Economics*, 1997, 15:243-247.

# CAPÍTULO III

# Modo en que la adherencia terapéutica deficiente influye sobre los formuladores de políticas y los gerentes sanitarios

- 1. Diabetes 12
- 2. Hipertensión 12
- 3. Asma 13
- 4. Referencias 14

Existen pruebas fehacientes de que muchos pacientes con enfermedades crónicas, como asma, hipertensión, diabetes e infección por el VIH/SIDA, tienen dificultad para adherirse a los regímenes recomendados. Esto da lugar a un tratamiento y control de la enfermedad que dista de ser óptimo. La adherencia terapéutica deficiente es la principal razón del beneficio clínico subóptimo (1, 2). Causa complicaciones médicas y psicosociales de la enfermedad, reduce la calidad de vida de los pacientes y desperdicia los recursos de atención de salud. En conjunto, estas consecuencias directas menguan la capacidad de los sistemas de asistencia sanitaria de todo el mundo para alcanzar las metas de salud de la población.

Las conclusiones de la investigación en esta área son claras: los problemas de adherencia terapéutica se observan siempre que se requiere autoadministrar el tratamiento, independientemente del tipo y la gravedad de la enfermedad y de la accesibilidad a los recursos de salud. Puede parecer un tema sencillo, pero son muchos los factores que contribuyen a causar los problemas de adherencia. Aunque algunos de estos factores se relacionan con el paciente, también influyen notoriamente las características de la enfermedad y su tratamiento y los atributos del sistema de asistencia sanitaria y la prestación de servicios. 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 y sistemática. Tres enfermedades crónicas prevalentes, la diabetes, la hipertensión arterial y el asma, ilustran precisamente las diferentes facetas de estos temas.

#### 1. Diabetes

La adherencia deficiente al tratamiento de la diabetes da lugar a sufrimiento evitable para los pacientes y a costos excesivos para el sistema de salud. El estudio CODE-2 (por sus siglas en inglés, Costo de la Diabetes en Europa: tipo 2) halló que, en ese continente, solo 28% de los tratados por diabetes logra un buen control glucémico (3, 4). El control de la diabetes requiere algo más que tomar medicamentos. Se ha demostrado que otros aspectos del autocuidado, como el automonitoreo de la glucemia, las restricciones alimentarias, el cuidado de los pies y los exámenes oftálmicos regulares, reducen notablemente la incidencia y la progresión de las complicaciones diabéticas. En los Estados Unidos, menos de 2% de los adultos con diabetes lleva a cabo la totalidad de la atención recomendada por la Asociación Americana de la Diabetes (5). La adhesión deficiente a las normas de cuidados reconocidas es la principal causa de la aparición de las complicaciones de la diabetes y los costos individuales, sociales y económicos que las acompañan.

El estudio CODE-2 se realizó en países con acceso casi total a los medicamentos. El cuadro en los países en desarrollo, donde muchos menos pacientes tienen la diabetes bien controlada, preocupa aún más.

Los pacientes con diabetes generalmente presentan comorbilidad que torna aún más complejos los regímenes de tratamiento. En particular, se sabe que otras enfermedades comúnmente asociadas, como la hipertensión, la obesidad y la depresión, se caracterizan por tasas de adherencia deficientes y aumentan aun más las probabilidades de resultados de tratamiento deficientes (6, 7).

La carga de salud y económica combinada de la diabetes es enorme y va en aumento. El estudio CODE-2 reveló que el costo total de tratar a más de 10 millones de pacientes con diabetes tipo 2 en los países estudiados fue de aproximadamente US\$ 29.000 millones, que representa un promedio de 5% del gasto total de atención de salud en cada país. El costo global para el sistema de asistencia sanitaria de tratar a los pacientes con diabetes tipo 2 es, en promedio, 1,5 veces mayor que el gasto de atención de salud per cápita, un exceso de carga-costo de 66% sobre la población en general. Además, el costo aumentó entre 2 y 3,5 veces una vez que los pacientes presentan complicaciones micro y macrovasculares prevenibles. Los costos por hospitalización, que incluyen el tratamiento de las complicaciones a largo plazo, como la cardiopatía, representan entre 30 y 65% de los costos globales de la enfermedad; es decir, la proporción más grande de los costos.

Los costos directos de las complicaciones atribuibles al control deficiente de la diabetes son de 3 a 4 veces mayores que los del buen control. Los costos indirectos (pérdidas de producción debidas a licencia por enfermedad, jubilación anticipada y muerte prematura) son de aproximadamente la misma magnitud que los costos directos. En otros estudios se han informado resultados similares (8-10). Sin duda, si los sistemas de salud pudieran promover más eficazmente la adherencia a los autocuidados de la diabetes, los beneficios humanos, sociales y económicos serían considerables.

#### 2. Hipertensión

Es bien conocido que la hipertensión incrementa entre tres y cuatro veces el riesgo de cardiopatía isquémica (27), y entre dos y tres veces el riesgo cardiovascular general (11). La incidencia del accidente cerebrovascular (ACV) aumenta aproximadamente tres veces en los pacientes con hipertensión fronteriza, y aproximadamente ocho veces en aquellos con hipertensión definitiva (12). Se ha calculado que 40% de los casos de infarto agudo de miocardio (IAM) o de ACV es atribuible a la hipertensión (13-15).

A pesar de la disponibilidad de tratamientos eficaces, los estudios revelan que, en muchos países, menos de 25% de los pacientes tratados por hipertensión logran una presión arterial óptima (16). Por ejemplo, en el Reino Unido y los Estados Unidos, solo 7y 30% de los pacientes, respectivamente, tenía buen control de la presión arterial (17) y, en Venezuela, solo 4,5% de los tratados lo presentaba (18). La adherencia deficiente se ha identificado como la causa principal de la falta de control de la hipertensión (19-25). En un estudio, los pacientes que no se adhirieron al tratamiento con betabloqueantes presentaron 4,5 veces más probabilidades de tener complicaciones de la cardiopatía coronaria que los que sí lo hicieron (26). El mejor cálculo disponible es que la adherencia deficiente al tratamiento contribuye a la falta de buen control de la presión arterial en más de dos tercios de los hipertensos (20).

Teniendo en cuenta que en muchos países la presión arterial mal controlada representa una carga económica importante (por ejemplo, en los Estados Unidos, el costo de la atención de salud relacionada con esta enfermedad y sus complicaciones representó 12,6% del gasto total en atención de salud en 1998) (28), mejorar la adherencia podría representar para ellos una posible fuente importante de mejoramiento sanitario y económico, desde el punto de vista social (29), institucional (30) y de los empleadores (31, 32).

#### 3. Asma

La investigación en todo el mundo ha comprobado la adherencia deficiente a los tratamientos para el asma aunque existen grandes variaciones entre los países (33). Las tasas de falta de adherencia terapéutica entre los pacientes con asma van de 30 a 70%, ya se mida la adherencia como porcentaje tomado de la medicación prescrita, las concentraciones séricas de teofilina, los días de adherencia a la medicación o el porcentaje de pacientes que no logró alcanzar un mínimo de adherencia clínicamente calculado (34). Se ha comprobado que las tasas de adherencia para el cumplimiento regular de los tratamientos preventivos pueden ser de tan solo 28% en los países desarrollados (35, 36).

La adherencia es también un grave problema en poblaciones específicas, como los niños y adolescentes. En estos últimos, la adherencia a la medicación pulmonar prescrita puede ser de tan solo 30% en la práctica general (37). La complejidad de la atención de rutina óptima de la enfermedad —que es autoadministrada casi en su totalidad— da lugar a la adherencia reducida (38).

El no adherirse a un plan de autocuidados regular del asma (incluido el cumplir regularmente los tratamientos preventivos) da lugar a un deficiente control de la enfermedad con las consecuencias clínicas del caso, como la exacerbación del mal y la reducción de la calidad de vida para los pacientes, y sus consecuencias económicas, como una mayor hospitalización y visitas al departamento de urgencias, que elevan innecesariamente los costos de la atención de salud.

Existe una gran variación entre los países en los costos relacionados con el asma, pero hay varios denominadores comunes sobresalientes: el costo total del asma como afección única actualmente comprende hasta 1 ó 2% de los gastos de atención de salud; la hospitalización y atención de urgencia son sistemática y desproporcionadamente altas, y existe una relación de casi 1:1 entre los costos directos e indirectos. Los datos obtenidos indican que esta distribución de los costos excesivos es atribuible a la atención aguda o de urgencias no programada, lo que indica una atención y control deficientes del asma (39). Tales datos destacan el costo considerable de la atención hospitalaria de la enfermedad, comparado con los costos de los servicios ambulatorios y farmacéuticos menos costosos y empleados con mayor frecuencia.

Los estudios económicos revelan, sistemáticamente, que los costos generados por un adulto con asma mal controlada son mayores que los de un paciente bien controlado con idéntica gravedad de la enfermedad. Para el asma grave, se ha calculado que el ahorro producido por el control óptimo sería de alrededor de 45% de los costos médicos totales (39). La adherencia deficiente a la medicación entre los pacientes ancianos con asma de moderada a grave se acompañó de un aumento de 5% en las consultas médicas anuales, mientras que la mejor adherencia se asoció con una disminución de 20% en la hospitalización anual (40). Esto representa un ahorro significativo de costos potenciales para la sociedad, además del mejoramiento de la calidad de vida y el rendimiento productivo de los afectados.

Para el individuo con asma, o su familia, los costos de la enfermedad pueden ser inmensos. Por ejemplo, los estudios han demostrado que la cantidad promedio gastada por una familia en tratamientos médicos para niños asmáticos en los Estados Unidos oscilaba entre 5,5 y 14,5% de los ingresos familiares (41). En la India, un estudio en el estado de Andhra Pradesh calculó que el gasto promedio para el tratamiento del asma era de cerca de 9% de los ingresos per cápita (42).

De la exposición anterior se desprende que, cuando el asma no se controla bien, es probable que esta enfermedad afecte al funcionamiento social de un país no solo porque deteriora el desarrollo y la educación del niño, sino también porque interrumpe el adiestramiento laboral o el empleo en curso de millones de adultos en todo el mundo.

#### 4. Referencias

- Rybacki JJ. Improving cardiovascular health in postmenopausal women by addressing medication adherence issues. *Journal of the American Pharmaceutical Association*, 2002, 42:63-71.
- 2. Dunbar-Jacob J et al. Adherence in chronic disease. Annual Review of Nursing Research, 2000, 18:48-90.
- Liebl A et al. [Costs of type 2 diabetes in Germany. Results of the CODE-2 study.] [Alemán] Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2001, 126:585-589.
- 4. Liebl A et al. Complications, co-morbidity, and blood glucose control in type 2 diabetes mellitus patients in Germany results from the CODE-2 study. Experimental & Clinical Endocrinology & Diabetes, 2002, 110:10-16.
- Beckles GL et al. Population-based assessment of the level of care among adults with diabetes in the U.S. Diabetes Care, 1998, 21:1432-1438.
- Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE. Depression in adults with diabetes. Seminars in Clinical Neuropsychiatry, 1997, 2:15-23
- Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. Archives of Internal Medicine, 2000, 27:3278-3285.
- 8. Kangas T et al. Direct costs of health care of drug-treated diabetic patients in Finland in 1989. En: Kangas T. *The Finndiab Report*. Stakes, Research Reports 58, 1995.
- 9. Henriksson F et al. Direct medical costs for patients with type 2 diabetes in Sweden. *Journal of Internal Medicine*, 2000, 248:387-396.
- Herman WH, Eastman RC. The effects of treatment on the direct costs of diabetes. *Diabetes Care*, 1998, 21 (Suppl 3):C19-C24.
- Berenson GS et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. New England Journal of Medicine, 1998, 338:1650-1656.
- Thompson DW, Furlan AJ. Clinical epidemiology of stroke. Neurologic Clinics, 1996, 14:309-315.
- Al Roomi KA, Heller RF, Wlodarczyk J. Hypertension control and the risk of myocardial infarction and stroke: a population-based study. *Medical Journal of Australia*, 1990, 153:595-599.
- Borghi C et al. Effects of the administration of an angiotensin-converting enzyme inhibitor during the acute phase of myocardial infarction in patients with arterial hypertension. SMILE Study Investigators. Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation. American Journal of Hypertension, 1999, 12:665-672.
- 15. Marmot MG, Poulter NR. Primary prevention of stroke. *Lancet*, 1992, 339:344-347.
- Burt VL et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension*, 1995, 25:305-313.

- Heller RF et al. Blood pressure measurement in the United Kingdom Heart Disease Prevention Project. Journal of Epidemiology & Community Health, 1978, 32:235-238.
- Sulbaran T et al. Epidemiologic aspects of arterial hypertension in Maracaibo, Venezuela. *Journal of Human Hypertension*, 2000, 14 (Suppl 1):S6-S9.
- Waeber B, Burnier M, Brunner HR. How to improve adherence with prescribed treatment in hypertensive patients? *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 2000, 35 (Suppl 3):523-526.
- The sixth report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Bethesda, MD, National High Blood Pressure Education Program, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. 1997.
- Burt VL et al. Prevalence of hypertension in the US adult population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1991. *Hypertension*, 1995, 25:305-313.
- Hershey JC et al. Patient compliance with antihypertensive medication. American Journal of Public Health, 1980, 70:1081-1089.
- 23. Luscher TF et al. Compliance in hypertension: facts and concepts. *Journal of Hypertension*, 1985, 3:3-9.
- 24. Hughes DA et al.The impact of non-compliance on the cost-effectiveness of pharmaceuticals: a review of the literature. *Health Economics*, 2001, 10:601-615.
- Morisky DE et al. Five-year blood pressure control and mortality following health education for hypertensive patients. American Journal of Public Health, 1983, 73:153-162.
- Psaty BM et al. The relative risk of incident coronary heart disease associated with recently stopping the use of betablockers. *Journal of the American Medical Association*, 1990, 263:1653-1657.
- 27. Spector SL et al. Compliance of patients with asthma with an experimental aerosolized medication: implications for controlled clinical trials. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1986;77:6-70.
- Hodgson TA, Cai L. Medical care expenditures for hypertension, its complications, and its comorbidities. *Medical Care*, 2001, 39:599-615.
- 29. Piatrauskene I. [Hypertension: economic aspects.] [Ruso] *Sovetskoe Zdravookhranenie*, 1991, 4:22-25.
- 30. McCombs JS et al.The costs of interrupting antihypertensive drug therapy in a Medicaid population. *Medical Care*, 1994, 32:214-226.
- 31. Tulenbaev MZ et al. [Economic efficacy of implementing a program to control arterial hypertension among industrial workers.] [Ruso] *Terapevticheskii Arkhiv*, 1987, 59:50-52.
- 32. Rizzo JA, Abbott TA, III, Pashko S. Labour productivity effects of prescribed medicines for chronically ill workers. Health Economics, 1996, 5:249-265.

- 33. Cerveri I et al. International variations in asthma treatment compliance: the results of the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *European Respiratory Journal*, 1999, 14:288-294.
- 34. Bender B, Milgrom H, Rand C. Nonadherence in asthmatic patients: is there a solution to the problem? *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology*, 1997, 79:177-185.
- Reid D et al. Management and treatment perceptions among young adults with asthma in Melbourne: the Australian experience from the European Community Respiratory Health Survey. Respirology, 2000, 5:281–287.
- 36. Pearson MH, Bucknall CE. *Measuring clinical outcomes in asthma*. Londres, Royal College of Physicians, 1999.
- 37. Dekker FW et al. Compliance with pulmonary medication in general practice. *European Respiratory Journal*, 1993, 6:886-890.
- Slack MK, Brooks AJ. Medication management issues for adolescents with asthma. American Journal of Health-System Pharmacy, 1995, 52:1417-1421.

- 39. *GINA Project (Global Initiative for Asthma)*. 2002, http://www.ginasthma.com.
- 40. Balkrishnan R, Christensen DB. Inhaled corticosteroid use and associated outcomes in elderly patients with moderate to severe chronic pulmonary disease. *Clinical Therapeutics*, 2000, 22:452-469.
- 41. Marion RJ, Creer TL, Reynolds RV. Direct and indirect costs associated with the management of childhood asthma. *Annals of Allergy*, 1985, 54:31-34.
- 42. Mahapatra P. Social, economic and cultural aspects of asthma: an exploratory study in Andhra Pradesh, India. Hyderabad, India, Institute of Health Systems, 1993.

# SECCIÓNII

Cómo mejorar las tasas de adherencia terapéutica: orientación para los países

# CAPITULOIV

### Lecciones aprendidas

- 1. Los pacientes necesitan apoyo, no ser culpados 19
- 2. Las consecuencias de la adherencia deficiente a los tratamientos a largo plazo son magros resultados de salud y mayores costos sanitarios 20
- 3. La mejora de la adherencia terapéutica también aumenta la seguridad de los pacientes 21
- 4. La adherencia terapéutica es un modificador importante de la efectividad del sistema de salud 22
- 5. Mejorar la adherencia terapéutica quizá sea la mejor inversión para abordar efectivamente los procesos crónicos 22
- 6. Los sistemas de salud deben evolucionar para afrontar nuevos desafíos 23
- 7. La adherencia terapéutica requiere un enfoque multidisciplinario 24
- 8. Referencias 24

Durante los últimos cuarenta años, los profesionales de las ciencias de la salud, del comportamiento y sociales han acumulado conocimientos respecto de la prevalencia de la adherencia deficiente, sus determinantes y las intervenciones. Este informe constituye un intento de integrar los diversos resultados surgidos de varias enfermedades para que todos los sectores se percaten sobre la magnitud y la repercusión que tiene la adherencia deficiente a los tratamientos para las enfermedades crónicas, de modo de catalizar el debate e identificar metas específicas para la investigación adicional y la intervención.

Se describen a continuación varias lecciones claves que han surgido o han sido reforzadas por los estudios científicos analizados en este informe.

#### 1. Los pacientes necesitan apoyo, no ser culpados

A pesar de las pruebas en contrario, aún se tiende a centrar en los factores relacionados con el paciente las causas de los problemas con la adherencia, y se descuidan relativamente el personal asistencial y los determinantes vinculados con el sistema de salud. Estos últimos factores constituyen el ambiente de asistencia sanitaria en el cual los pacientes reciben atención y ejercen un considerable efecto sobre la adherencia terapéutica. Urge llevar a cabo intervenciones orientadas a los factores pertinentes en el ambiente de la atención de salud.

Los pacientes también pueden frustrarse si no se recaban ni tienen en cuenta sus preferencias respecto de las decisiones terapéuticas. Por ejemplo, aquellos que se sienten menos facultados respecto de las decisiones terapéuticas tuvieron más actitudes negativas hacia el tratamiento antirretrovírico prescrito e informaron tasas de adherencia terapéutica inferiores (1).

La adherencia se relaciona con la manera en la cual los individuos juzgan la necesidad personal de un medicamento en relación con sus temores por los posibles efectos adversos (2). Horne y colaboradores propusieron un marco sencillo de necesidad-temores para ayudar a los médicos a recabar y abordar algunas de las creencias claves que influyen en la adherencia de los pacientes a la medicación. Las creencias sobre la necesidad y los temores constituyen una sumatoria evaluativa de lo que para el individuo representa lo fundamental de los posibles inconvenientes y beneficios o los pros y contras del tratamiento (3).

# 2. Las consecuencias de la adherencia deficiente a los tratamientos a largo plazo son magros resultados de salud y mayores costos sanitarios

La adherencia es un determinante primario de la efectividad del tratamiento (4, 5), porque si es deficiente atenúa el beneficio clínico óptimo (6, 7). La buena adherencia terapéutica mejora la efectividad de las intervenciones encaminadas a promover los modos de vida saludables, como modificar regímenes alimentarios, aumentar la actividad física, no fumar y observar un comportamiento sexual seguro (8-10), y de las intervenciones farmacológicas de reducción de riesgos (4, 11-13). También afecta la prevención secundaria y las intervenciones de tratamientos de enfermedades.

Por ejemplo, se ha identificado la adherencia terapéutica deficiente como la causa principal del control insatisfactorio de la presión arterial (14). Se ha demostrado que la buena adherencia mejora el control de la presión arterial (15) y reduce las complicaciones de la hipertensión (16-18). En Sudán, solo 18% de quienes no se adhirieron al tratamiento prescrito lograron buen control de la presión arterial respecto de 96% en quienes sí lo hicieron (19,20).

En estudios sobre prevención de la diabetes tipo 2, la adherencia a un régimen alimentario hipograso (21) y ejercicio físico regular (22) fue efectivoefectiva para reducir la aparición de la enfermedad. En quienes ya la padecían, la buena adherencia al tratamiento, incluidas las modificaciones alimentarias sugeridas, la actividad física, el cuidado de los pies y el control oftalmológico, demostró ser efectivo para reducir las complicaciones y la discapacidad, a la par que mejoró la calidad y la esperanza de vida de los pacientes (23).

El grado de adherencia se ha correlacionado en forma directa con los resultados de tratamiento en pacientes deprimidos, independientemente de los medicamentos antidepresivos usados (24). En las afecciones crónicas transmisibles como la infección por el VIH, la buena adherencia al tratamiento se correlacionó con progresión clínica más lenta de la enfermedad así como con marcadores virológicos más bajos (25-32).

Además de su repercusión positiva sobre el estado de salud de los pacientes con enfermedades crónicas, las tasas de adherencia terapéutica altas brindan beneficios económicos. Los ejemplos de estos mecanismos incluyen ahorros directos generados por el menor uso de los servicios de salud complejos y costosos necesarios en los casos de exacerbación de la enfermedad, la crisis y la recaída. Los ahorros indirectos pueden atribuirse a la mejoría de, o la preservación de, la calidad de vida y de las funciones sociales y vocacionales de los pacientes.

Existen pruebas fehacientes que sugieren que los programas de autocuidados ofrecidos a los pacientes con enfermedades crónicas mejoran el estado de salud y reducen la utilización y los costos. Cuando el autocuidado y los programas de adherencia se combinan con el tratamiento regular y la educación específica de la enfermedad, se han observado mejoras significativas en los comportamientos que fomentan la salud, la atención de los síntomas cognoscitivos, la comunicación y el tratamiento de las discapacidades. Además, tales programas parecen reducir la cantidad de pacientes hospitalizados, los días de estadía hospitalaria y las consultas ambulatorias. Los datos indican un índice costos-ahorro de aproximadamente 1:10 en algunos casos, y estos resultados persistieron durante tres años (33). Otros estudios también han detectado resultados positivos al evaluar intervenciones o alternativas similares (28, 34-47).

Se ha sugerido que la buena adherencia al tratamiento con agentes antirretrovíricos quizá tenga una marcada repercusión sobre la salud pública al romper la transmisión del virus debido a la menor carga vírica hallada en las personas con alta adherencia terapéutica (12).

La aparición de resistencia al tratamiento es otro grave tema de salud pública relacionado con la adherencia terapéutica deficiente, entre otros factores. Además de los años de vida perdidos por la mortalidad prematura y los costos sanitarios atribuibles a la morbilidad prevenible, las consecuencias económicas de la adherencia terapéutica deficien-

te incluyen estimular la necesidad para la inversión constante en la investigación y desarrollo de nuevos compuestos para luchar contra las nuevas variantes resistentes de los microorganismos causales.

En los afectados por la infección por el VIH/SIDA, algunos investigadores vincularon la resistencia del virus a los agentes antirretrovíricos con los niveles bajos de adherencia terapéutica (29), pero otros sugirieron que existe mayor probabilidad de que el virus resistente surja con niveles más altos de adherencia (48, 49). Aunque parecen ser contradictorios, ambos describen el mismo fenómeno desde una perspectiva diferente. En el extremo inferior del espectro de adherencia terapéutica, existe escaso agente antirretrovírico para producir presión selectiva, de modo que cuanto más alto es el incremento de la tasa de adherencia mayor es la probabilidad de que aparezca resistencia. En los niveles más altos de adherencia, no hay suficiente virus para convertirse en resistente, por lo tanto, cuanto menos adherente es el paciente, mayor la carga vírica y la probabilidad de resistencia. Parte de la investigación publicada ha indicado que cuando las tasas de adherencia terapéutica son de entre 50 y 85%, más probable es que aparezca la farmacorresistencia (50, 51). Por desgracia, una proporción significativa de los pacientes tratados se clasifican dentro de este intervalo (52). La inversión "crónica" en investigación y desarrollo podría evitarse si las tasas de adherencia fueran mayores, y los recursos podrían emplearse mejor en el desarrollo de medicamentos más eficaces y más inocuos, o dirigirse al tratamiento de enfermedades que se han pasado por alto.

Existen pruebas crecientes que sugieren que, debido a las tasas alarmantemente bajas de adherencia terapéutica, aumentar la efectividad de las intervenciones que la abordan puede tener una repercusión mucho mayor sobre la salud de la población que cualquier mejora en los tratamientos médicos específicos (53).

Apoyamos firmemente las recomendaciones de la Comisión sobre Macroeconomía y Salud en cuanto a invertir en investigación operativa "al menos 5% de la oferta de cada país para evaluar las intervenciones de salud en la práctica, incluida la adherencia terapéutica como un factor importante que influye la efectividad de las intervenciones" (12).

# 3. La mejora de la adherencia terapéutica también aumenta la seguridad de los pacientes

Dado que la mayor parte de la atención necesaria para las enfermedades crónicas se basa en el autocuidado de los pacientes (que por lo general requiere politerapias complejas (54), empleo de tecnología médica para el monitoreo y cambios en el modo de vida del paciente (55), estos enfrentan varios riesgos potencialmente mortales si no observan las recomendaciones de salud como fueron prescritas. A continuación, se enumeran algunos de los riesgos que enfrentan quienes no se adhieren a sus tratamientos como corresponde.

Recaídas más intensas. Las recaídas relacionadas con la adherencia deficiente a la medicación prescrita pueden ser más graves que las que ocurren mientras el medicamento se toma como fue recomendado, de modo que la adherencia deficiente persistente puede empeorar el curso general de la enfermedad y, con el tiempo, hacer que exista menos probabilidad de que los pacientes respondan al tratamiento (56).

Riesgo aumentado de dependencia. Muchos medicamentos pueden producir dependencia grave si son tomados incorrectamente. Buenos ejemplos son el diazepam (57) y los medicamentos relacionados con los opioides.

Riesgo aumentado de abstinencia y efecto rebote. Cuando un medicamento se suspende o interrumpe bruscamente pueden ocurrir efectos adversos y posible daño. La buena adherencia desempeña una función importante al evitar problemas de abstinencia (por ejemplo, como se ha observado en la hormonoterapia sustitutiva tiroidea) y efecto rebote (por ejemplo, en pacientes tratados por hipertensión arterial y depresión), y en consecuencia disminuye la probabilidad de que un paciente experimente los efectos adversos de la interrupción (58, 59).

Riesgo aumentado de desarrollar resistencia a los tratamientos. En los pacientes con infección por el VIH/SIDA, la resistencia a los agentes antirretrovíricos se ha vinculado con niveles de adherencia bajos (48,60). La adherencia parcial o deficiente a niveles menores de 95% puede conducir al reinicio de la rápida replicación vírica, a menores tasas de supervivencia y a mutación de las cepas de VIH resistentes al tratamiento (61). Lo mismo sucede en el tratamiento de la tuberculosis, donde la adherencia deficiente se reconoce como una causa principal del fracaso del tratamiento, de la recaída y la farmacorresistencia (62,63).

Riesgo aumentado de toxicidad. En el caso de sobreuso de medicamentos (un tipo de falta de adherencia terapéutica), los pacientes enfrentan un mayor riesgo de toxicidad, especialmente de los medicamentos con farmacodinamia acumulativa o un bajo umbral de toxicidad (por ejemplo, el litio). En particular, esto se verifica con los pacientes ancianos (farmacodinamia alterada) y los afectados por trastornos mentales (por ejemplo, esquizofrenia).

Riesgo aumentado de accidentes. Muchos medicamentos deben tomarse junto con cambios del modo de vida que son una medida preventiva contra el mayor riesgo de accidentes, que se sabe son un efecto colateral de ciertos medicamentos. Buenos ejemplos son aquellos que requieren abstenerse del alcohol (metronidazol) o precauciones especiales al manejar (sedantes e hipnóticos).

# 4. La adherencia terapéutica es un modificador importante de la efectividad del sistema de salud

Los resultados de salud no pueden evaluarse con exactitud si se miden, en forma predominante, por los indicadores de utilización de recursos y la eficacia de las intervenciones.

La evaluación económica de la falta de adherencia terapéutica requiere identificar los costos y los resultados asociados. Por lógica, la falta de adherencia implica un costo debido a la producción de los efectos no deseados que el régimen recomendado trata de reducir al mínimo. En cuanto a los resultados, la falta de adherencia da lugar a mayor riesgo clínico y, por consiguiente, a mayor morbilidad y mortalidad.

Para los profesionales de la salud, los formuladores de políticas y los donantes, medir el desempeño de sus programas y sistemas de salud mediante los criterios de valoración de la utilización de recursos y la eficacia de las intervenciones es más fácil que medir los resultados de salud deseados. Tales indicadores son importantes, pero confiar excesivamente en ellos puede influir la evaluación hacia el proceso de *provisión de asistencia sanitaria*, con pérdida de los indicadores de *captación de atención de salud* que posibilitarían cálculos exactos de los *resultados de salud* (64).

Los resultados de salud poblacional previstos por los datos sobre eficacia del tratamiento no se lograrán a menos que las tasas de adherencia terapéutica se empleen como base para la planificación y la evaluación de proyectos.

# 5. Mejorar la adherencia terapéutica quizá sea la mejor inversión para abordar efectivamente los procesos crónicos

Los estudios descubren, en forma sistemática, ahorros de costos y aumentos considerables de la efectividad de las intervenciones de salud que son atribuibles a las intervenciones de bajo costo para mejorar la adherencia terapéutica. En muchos casos, las inversiones para mejorar la adherencia se recuperan en su totalidad con los ahorros en la utilización de asistencia sanitaria (33) y, en otros casos, la mejora en los resultados de salud justifica plenamente la inversión. El tiempo es propicio para los estudios sobre el terreno en gran escala y multidisciplinarios, encaminados a probar las intervenciones multifocales de los comportamientos sólidassólidos, en las enfermedades y en diferentes ambientes de prestación de servicio.

Las intervenciones para eliminar las barreras a la adherencia terapéutica deben convertirse en un componente central de los esfuerzos para mejorar la salud de la población en todo el mundo. Quienes adoptan decisiones no deben preocuparse por el posible aumento no deseado del presupuesto sanitario debido al incremento del consumo de medicamentos, porque la adherencia a esos medicamentos ya prescritos disminuirá considerablemente el presupuesto sanitario general debido a la menor necesidad de otras intervenciones más costosas. El uso racional de los medicamentos significa buena prescripción y adherencia total a las prescripciones.

Las intervenciones que promueven la adherencia terapéutica pueden ayudar a cerrar la brecha entre la eficacia clínica de las intervenciones y su efectividad cuando se las emplea en el campo y, por lo tanto, aumentar la efectividad y la eficiencia general del sistema de salud.

Para mejorar los resultados, los cambios en la política sanitaria y los sistemas de salud resultan esenciales. El tratamiento efectivo de las enfermedades crónicas requiere transferir la asistencia sanitaria desde un sistema centrado en la atención episódica como respuesta a la enfermedad aguda hacia un sistema preventivo que recalque la salud a lo largo de la vida.

Sin un sistema que aborde los determinantes de la adherencia, los adelantos en la tecnología biomédica no lograrán plasmar su potencial para reducir la carga de la enfermedad crónica. El acceso a los medicamentos es necesario, pero insuficiente en sí para resolver el problema (12).

Aumentar la efectividad de las intervenciones de adherencia terapéutica quizá tenga una repercusión mucho mayor sobre la salud de la población que cualquier mejora en los tratamientos médicos específicos (65).

#### 6. Los sistemas de salud deben evolucionar para afrontar nuevos desafíos

En los países desarrollados, el cambio epidemiológico en la carga de morbilidad, de las enfermedades agudas a las crónicas durante los últimos cincuenta años, ha tornado obsoleta para abordar las necesidades de salud de la población la prestación sanitaria basada en los modelos de atención de enfermedades agudas. En los países en desarrollo este cambio está ocurriendo a una velocidad mucho más rápida.

El sistema de asistencia sanitaria tiene, en sí mismo, el potencial para influir sobre el comportamiento de adherencia terapéutica de los pacientes. Los sistemas de atención de salud controlan el acceso a la asistencia. Por ejemplo, los sistemas de salud controlan los horarios del personal sanitario, la duración de las consultas, la asignación de los recursos, las estructuras de los honorarios, los sistemas de comunicación e información y las prioridades de organización. Los siguientes son ejemplos de los modos en que los sistemas influyen sobre el comportamiento de los pacientes:

- Los sistemas dirigen la duración de la consulta y los prestadores informan que sus horarios no asignan tiempo para abordar adecuadamente el comportamiento de la adherencia terapéutica (66).
- Los sistemas determinan las estructuras de los honorarios y en muchos de ellos (por ejemplo, los honorarios por servicios prestados) la falta de reembolso financiero para la orientación y educación de pacientes amenaza seriamente las intervenciones centradas en la adherencia terapéutica.
- Los sistemas asignan los recursos de una manera que puede originar gran tensión y mayores exigencias sobre el personal asistencial quien, a su vez, ha experimentado una menor adherencia terapéutica por parte de los pacientes (67).
- Los sistemas determinan la continuidad de la atención. Los pacientes demuestran mejor comportamiento de adherencia terapéutica cuando reciben atención del mismo profesional con el transcurso del tiempo (68).
- Los sistemas dirigen el intercambio de información. La capacidad de las clínicas y las farmacias para compartir la información sobre el comportamiento de los pacientes con respecto al resuministro de la receta tiene el potencial para mejorar la adherencia.
- Los sistemas determinan el grado de comunicación con los pacientes. Los esfuerzos de comunicación constante (por ejemplo, los contactos telefónicos) que mantienen al paciente participando en la atención de salud pueden ser la estrategia más sencilla y económica para mejorar la adherencia terapéutica (69).

Pocos estudios han evaluado los programas que emplearon tales intervenciones y esto constituye una grave brecha en la base del conocimiento aplicado. Para que una intervención sea verdaderamente de varios niveles, se deben incluir las barreras sistémicas. A menos que se aborden las variables de ese tipo, podría esperarse que la repercusión de los esfuerzos del personal asistencial y los pacientes fuera acotada por las limitaciones externas.

La naturaleza cambiante de la prevalencia de las enfermedades también influye sobre las actividades en el ámbito del sistema. La dependencia sostenida en los modelos de atención de enfermedades agudas ha retardado las refor-

mas necesarias para abordar las intervenciones a más largo plazo para las enfermedades crónicas. En los países en desarrollo este cambio está ocurriendo a una mayor velocidad, cuando aún se lucha contra las enfermedades transmisibles

En algunos países, la atención de los formuladores de políticas puede permanecer enfocada sobre las enfermedades transmisibles, por ejemplo la infección por el VIH/SIDA y la tuberculosis. Sin embargo, el modelo de atención de enfermedades agudas no las aborda efectivamente. Aun cuando existiera acceso total e irrestricto a los medicamentos apropiados, el modelo de atención de enfermedades agudas carecería de impacto porque no encara los determinantes amplios de la adherencia terapéutica.

#### 7. La adherencia terapéutica requiere un enfoque multidisciplinario

El problema de la falta de adherencia se ha discutido con amplitud, pero ha sido relativamente descuidado en el marco de la prestación de los servicios de atención primaria de salud. No obstante la extensa base de conocimientos, se han fragmentado los esfuerzos para abordar el problema y, con pocas excepciones, no han logrado aprovechar las contribuciones potenciales de las diversas disciplinas de la salud. Se necesita un compromiso más fuerte con un enfoque multidisciplinario para lograr avances en este tema. Esto requerirá la acción coordinada de los profesionales de la salud, los investigadores, los planificadores sanitarios y los formuladores de políticas.

#### 8. Referencias

- Webb DG, Horne R, Pinching AJ. Treatment-related empowerment: preliminary evaluation of a new measure in patients with advanced HIV disease. *International Journal* of STD & AIDS, 2001, 12:103-107.
- Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *Journal of Psychosomatic Research*, 1999, 47:555-567.
- Horne R. Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome? *Journal of Psychosomatic Research*, 1999, 47:491-495.
- 4. The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva, World Health Organization, 2002.
- Cramer JA. Consequences of intermittent treatment for hypertension: the case for medication compliance and persistence. American Journal of Managed Care, 1998, 4:1563-1568.
- Dunbar-Jacob J et al. Adherence in chronic disease. *Annual Review of Nursing Research*, 2000, 18:48-90.
- Sarquis LM et al. [Compliance in antihypertensive therapy: analyses in scientific articles.] [Portugués] Revista Da Escola de Enfermagem Da USP, 1998, 32:335-353.
- 8. Clark DO. Issues of adherence, penetration, and measurement in physical activity effectiveness studies. *Medical Care*, 2001, 39:409-412.
- Green CA. What can patient health education coordinators learn from ten years of compliance research? *Patient Education & Counseling*, 1987, 10:167-174.
- 10. Rayman RB. Health promotion: a perspective. *Aviation Space & Environmental Medicine*, 1988, 59:379-381.
- Scheen AJ. [Therapeutic non-compliance: a major problem in the prevention of cardiovascular diseases.]
   [Francés] Revue Medicale de Liege, 1999, 54:914-920.

- Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development – Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva, World Health Organization, 2001.
- Burke LE, Dunbar-Jacob JM, Hill MN. Compliance with cardiovascular disease prevention strategies: a review of the research. Annals of Behavioral Medicine, 1997, 19:239-263.
- Waeber B, Burnier M, Brunner HR. How to improve adherence with prescribed treatment in hypertensive patients? *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 2000, 35 (Suppl 3):S23-S26.
- 15. Luscher TF et al. Compliance in hypertension: facts and concepts. *Journal of Hypertension* (Suppl), 1985, 3:S3-S9.
- Psaty BM et al. The relative risk of incident coronary heart disease associated with recently stopping the use of betablockers. *Journal of the American Medical Association*, 1990, 263:1653-1657.
- Rogers PG, Bullman W. Prescription medicine compliance: review of the baseline of knowledge – report of the National Council on Patient Information and Education. *Journal of Pharmacoepidemiology*, 1995, 3:3-36.
- Beckles GL et al. Population-based assessment of the level of care among adults with diabetes in the U.S. *Diabetes Care*, 1998, 21:1432-1438.
- Khalil SA, Elzubier AG. Drug compliance among hypertensive patients in Tabuk, Saudi Arabia. *Journal of Hypertension*, 1997, 15:561-565.
- 20. Elzubier AG et al. Drug compliance among hypertensive patients in Kassala, eastern Sudan. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 2000, 6:100-105.
- Swinburn BA, Metcalf PA, Ley SJ. Long-term (5-year) effects of a reduced-fat diet intervention in individuals with glucose intolerance. *Diabetes Care*, 2001, 24:619-624.

- 22. Foreyt JP, Poston WS. The challenge of diet, exercise and lifestyle modification in the management of the obese diabetic patient. *International Journal of Obesity*, 1999, 23 (Suppl 7):S5-S11.
- Anderson BJ, Vangsness L, Connell A. Family conflict, adherence, and glycaemic control in youth with short duration Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*, 2002, 19:635-642.
- Thompson C et al. Compliance with antidepressant medication in the treatment of major depressive disorder in primary care: a randomized comparison of fluoxetine and a tricyclic antidepressant. *American Journal of Psychiatry*, 2000, 157:338-343.
- Stein MD et al. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected methadone patients: effect of ongoing illicit drug use. American Journal of Drug & Alcohol Abuse, 2000, 26:195-205.
- Gifford AL et al. Predictors of self-reported adherence and plasma HIV concentrations in patients on multidrug antiretroviral regimens. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2000, 23:386-395.
- Paterson DL et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. Annals of Internal Medicine, 2000, 133:21-30.
- Tuldra A et al. Prospective randomized two-arm controlled study to determine the efficacy of a specific intervention to improve long-term adherence to highly active antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency* Syndromes, 2000, 25:221-228.
- Bangsberg DR et al. Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. AIDS, 2000, 14:357-366.
- Chesney MA. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. Clinical Infectious Disease, 2000, 30 (Suppl 2):S171-S176.
- 31. Murri R et al. Patient-reported nonadherence to HAART is related to protease inhibitor levels. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2000, 24:123-128.
- Chesney MA, Morin M, Sherr L. Adherence to HIV combination therapy. Social Science and Medicine, 2000, 50:1599-1605.
- Holman HR et al. Evidence that an education program for self-management of chronic disease can improve health status while reducing health care costs: a randomized trial. Abstract Book/Association for Health Services Research, 1997, 14:19-20.
- Gibson PG et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2001.
- 35. Sloss EM et al. Selecting target conditions for quality of care improvement in vulnerable older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2000, 48:363-369.
- Mar J, Rodríguez-Artalejo F. Which is more important for the efficiency of hypertension treatment: hypertension stage, type of drug or therapeutic compliance? *Journal of Hypertension* (Suppl), 2001, 19:149-155.
- 37. Massanari MJ. Asthma management: curtailing cost and improving patient outcomes. *Journal of Asthma*, 2000, 37:641-651.

- 38. Balkrishnan R, Christensen DB. Inhaled corticosteroid use and associated outcomes in elderly patients with moderate to severe chronic pulmonary disease. *Clinical Therapeutics*, 2000, 22:452-469.
- 39. Kokubu F et al. [Hospitalization reduction by an asthma tele-medicine system.] [Japonés] *Arerugi Japanese Journal of Allergology*, 2000, 49:19-31.
- 40. On-demand use of 2 agonists led to better asthma control than did regular use in moderate-to-severe asthma. ACP *Journal Club*, 2001, 134:17.
- 41. Valenti WM. Treatment adherence improves outcomes and manages costs. *AIDS Reader*, 2001,11:77-80
- 42. McPherson-Baker S et al. Enhancing adherence to combination antiretroviral therapy in nonadherent HIV-positive men. *AIDS Care*, 2000, 12:399-404.
- 43. Ostrop NJ, Hallett KA, Gill MJ. Long-term patient adherence to antiretroviral therapy. *Annals of Pharmacotherapy*, 2000, 34:703-709.
- 44. Desvarieux M et al. A novel approach to directly observed therapy for tuberculosis in an HIV-endemic area. *American Journal of Public Health*, 2001, 91:138-141.
- 45. Put C et al. A study of the relationship among self-reported noncompliance, symptomatology, and psychological variables in patients with asthma. *Journal of Asthma*, 2000, 37:503-510.
- Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. Archives of Internal Medicine, 2000, 27:3278-3285
- 47. Rohland BM, Rohrer JE, Richards CC. The long-term effect of outpatient commitment on service use. *Administration & Policy in Mental Health*, 2000, 27:383-394.
- 48. Bangsberg DR et al. Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. *AIDS*, 2000, 14:357-366.
- 49. Gallego et al. Drug resistance in patients experiencing early virological failure under a triple combination including indinavir. *AIDS*, 2001, 15:1701-1706.
- Chesney MA. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. Clinics in Infectious Disease, 2000, 30:S171-S176.
- Wahl LM, Nowak MA. Adherence and drug resistance: predictions for therapy outcome. Proceedings of the Royal Society of London – Series B: Biological Sciences, 2000, 267:835-843.
- 52. Markowitz M. Resistance, fitness, adherence, and potency: mapping the paths to virologic failure. *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283:250-251.
- Haynes RB. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2001.
- Chesney MA, Morin M, Sherr L. Adherence to HIV combination therapy. Social Science & Medicine, 2000, 50:1599-1605.
- Johnson KH, Bazargan M, Bings EG. Alcohol consumption and compliance among inner-city minority patients with type 2 diabetes mellitus. *Archives of Family Medicine*, 2000, 9:964-970.

- 56. Weiden P. Adherence to antipsychotic medication: key facts. *Schizophrenia* Home Page, 2002 (www.schizophrenia.com/ami/coping/noncompli2.htm).
- Bush PJ, Spector KK, Rabin DL. Use of sedatives and hypnotics prescribed in a family practice. Southern Medical Journal, 1984, 77:677-681.
- Demyttenaere K, Haddad P. Compliance with antidepressant therapy and antidepressant discontinuation symptoms. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2000, 403:50-56.
- 59. Kaplan EM. Antidepressant noncompliance as a factor in the discontinuation syndrome. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1997, 58:31-35.
- 60. Wahl LM, Nowak MA. Adherence and drug resistance: predictions for therapy outcome. *Proceedings of the Royal Society of London Series B: Biological Sciences*, 2000, 267:835-843.
- 61. Paterson DL et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Annals of Internal Medicine*, 2000, 133:21-30.
- 62. Yach D.Tuberculosis in the Western Cape health region of South Africa. Social Science & Medicine, 1988, 27:683-689.
- 63. Bell J, Yach D. Tuberculosis patient compliance in the western Cape, 1984. *South African Medical Journal*, 1988, 73:31-33.

- 64. Ehiri Bl. Improving compliance among hypertensive patients: a reflection on the role of patient education. International *Journal of Health Promotion & Education*, 2000. 38:104-108.
- Haynes RB et al. Interventions for helping patients follow prescriptions for medications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2001.
- Ammerman AS et al. Physician-based diet counseling for cholesterol reduction: current practices, determinants, and strategies for improvement. *Preventive Medicine*, 1993, 22:96-109.
- 67. DiMatteo MR, DiNicola DD. *Achieving patient compliance*. Nueva York, Pergamon, 1982.
- 68. Meichenbaum D, Turk DC. Facilitating treatment adherence: A practitioner's guidebook. Nueva York, Plenum Press, 1987.
- Haynes RB, McKibbon KA, Kanani R. Systematic review of randomised trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. *Lancet*, 1996, 348:383-386 [Corrección de errata publicada en *Lancet*, 1997, 3499059:1180].

# CAPITULOVV

# Hacia la solución

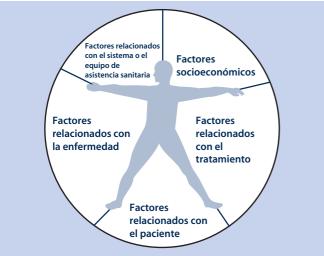
- 1. Cinco dimensiones interactuantes que influyen sobre la adherencia terapéutica 29
- 2. Intervención en las cinco dimensiones 31
- 3. Referencias 35

# 1. Cinco dimensiones interactuantes que influyen sobre la adherencia terapéutica

La adherencia terapéutica es un fenómeno multidimensional determinado por la acción recíproca de cinco conjuntos de factores, denominados "dimensiones" en este informe, de las cuales los factores relacionados con el paciente solo son un determinante (figura 3). La creencia común de que los pacientes se encargan exclusivamente de tomar su tratamiento es desorientadora y, con mayor frecuencia, refleja una concepción errónea sobre cómo otros factores afectan el comportamiento de la gente y la capacidad de adherirse a su tratamiento.

Las cinco dimensiones se tratan brevemente a continuación. El grado en que se extiende la exposición sobre cada dimensión refleja la cantidad de datos existentes, que son sesgados por la errónea concepción tradicional de que la adherencia es un problema impulsado por el paciente. Por ende, el tamaño de la sección no refleja su importancia.

Figura 3 Las cinco dimensiones de la adherencia terapéutica



### A. Factores socioeconómicos

Si bien no se ha detectado sistemáticamente que el nivel socioeconómico sea un factor predictivo independiente de la adherencia, en los países en desarrollo el nivel socioeconómico bajo puede poner a los pacientes en la posición de tener que elegir entre prioridades en competencia. Tales prioridades incluyen con frecuencia las exigencias para dirigir los limitados recursos disponibles para satisfacer las necesidades de otros miembros de la familia, como los hijos los padres que los cuidan.

Algunos factores a los que se les atribuye un efecto considerable sobre la adherencia son: el estado socioeconómico deficiente, la pobreza, el analfabetismo, el bajo nivel educativo, el desempleo, la falta de redes de apoyo social efectivos, las condiciones de vida inestables, la lejanía del centro de tratamiento, el costo elevado del transporte, el alto costo de la medicación, las situaciones ambientales cambiantes, la cultura y las creencias populares acerca de la enfermedad y el tratamiento y la disfunción familiar. En el curso del presente informe se tratan diversas variables sociodemográficas y económicas (véase también el anexo 3).

Algunos estudios han informado que los factores de organización están más relacionados con la adherencia terapéutica que los sociodemográficos, pero esto quizá varíe de un entorno a otro. Un interesante estudio de Albaz, en Arabia Saudita, concluyó que las variables de organización (tiempo pasado con el médico, continuidad de la atención por el médico, estilo de comunicación del médico y estilo interpersonal del médico) son mucho más importantes que las variables sociodemográficas (sexo, estado civil, edad, nivel educativo y estado de salud) para afectar la adherencia terapéutica de los pacientes (1).

La raza se ha comunicado con frecuencia que constituye un factor predictivo de la adherencia terapéutica, independientemente de si los miembros de una raza particular viven en su país de origen • en otro sitio como inmigrantes. A menudo, las creencias culturales son la razón subyacente de estas diferencias raciales (2), pero, no con menos frecuencia, las desigualdades sociales confunden estos resultados (3). Por ejemplo, en el Reino Unido, se ha detectado que los africanos negros seropositivos al VIH tienen una experiencia del tratamiento diferente debido al temor de que se experimente con ellos, desconfianza de la profesión médica y temor por la discriminación (4). En los Estados Unidos, se ha informado que los afroestadounidenses expresan significativamente más duda que la población blanca con respecto a su capacidad para usar los inhibidores de la proteasa y adherirse al tratamiento, y sobre la competencia de sus médicos (5).

También se ha informado que las *guerras* influyen en la adherencia a los tratamientos, incluso una vez finalizadas. Esto se debe principalmente a las experiencias de la guerra, como las dificultades económicas, la falta de control médico, el fatalismo y la anarquía (6).

La edad es un factor que se ha informado influye sobre la adherencia terapéutica, pero de manera irregular. Debe evaluarse por separado para cada afección, y, si fuera posible, por las características del paciente y por el grupo de edad de desarrollo (es decir, niños dependientes de los padres, adolescentes, adultos y pacientes ancianos).

La adherencia al tratamiento por los *niños y adolescentes* comprende de 43 a 100%, con un promedio de 58% en los países desarrollados (7). Varios estudios han indicado que los adolescentes se adhieren menos al tratamiento que los niños más pequeños (8). La adherencia de los lactantes y los niños pequeños a los regímenes recomendados de tratamiento en gran parte es determinada por la capacidad del padre • el tutor para comprender y seguir con el tratamiento recomendado. A medida que la edad aumenta, los niños tienen la capacidad cognoscitiva para llevar a cabo las tareas de tratamiento, pero siguen necesitando supervisión de sus padres.

Los niños en edad escolar se ocupan de tareas vinculadas con el desarrollo, aprenden a regular su propio comportamiento y a controlar el mundo que los rodea. A medida que los niños ingresan en la escuela, pasan menos tiempo en el hogar con sus padres y son cada vez más influidos por sus compañeros y el ambiente social.

Al mismo tiempo, el creciente número de padres únicos y que trabajan ha desplazado más la responsabilidad del tratamiento de la enfermedad al niño. Asignar demasiada responsabilidad a un niño para la gestión de su tratamiento puede conducir a la adherencia deficiente. Por ejemplo, los estudios indican que, como los adultos, los niños en su autonotificación exageran sus comportamientos de adherencia (9). Los padres deben entender que la notificación diaria inexacta puede obstaculizar el tratamiento apropiado de la enfermedad por los médicos. Estos resultados subrayan el valor de la supervisión de los padres y la orientación de los niños en sus comportamientos de salud. La responsabilidad familiar compartida de las tareas de tratamiento y el refuerzo continuo parecen ser factores impor-

tantes para perfeccionar la adherencia al tratamiento prescrito para la población pediátrica. Además de la supervisión de los padres, las técnicas comportamentales diseñadas para ayudar a los niños, como la fijación de metas, el dar sugerencias y las recompensas o señales, se ha descubierto que mejoran la adherencia terapéutica en la población en edad escolar (10).

Los adolescentes, si bien son capaces de mayor autonomía para seguir las recomendaciones terapéuticas, luchan con la autoestima, la imagen corporal, la definición de funciones sociales y los asuntos vinculados con los compañeros. La adherencia deficiente en los adolescentes puede reflejar la rebelión contra el control del régimen de sus vidas. La mayor parte de los estudios indica que los niños y adolescentes que asumen temprano toda la responsabilidad de su régimen terapéutico se adhieren menos a la terapia y controlan mal el tratamiento de su enfermedad. Tanto el compromiso sostenido de los padres cuanto el minimizar el conflicto entre los adolescentes y sus padres son valiosos para promover la adherencia a los regímenes de tratamiento. Proveer información a las familias sobre la formación de una sociedad entre el progenitor y el adolescente es de considerable importancia para promover la adherencia al tratamiento en este grupo de edad. Las campañas educativas que se centran en las actitudes de los adolescentes hacia su enfermedad y su manejo, en vez de hacerlo predominantemente en la adquisición de conocimiento, pueden ser beneficiosas.

Los *ancianos* representan 6,4% de la población mundial y su número crece a razón de 800 000 individuos todos los meses. En muchos países en desarrollo, se han convertido en el sector de crecimiento más rápido de la población (11, 12).

Esta transición demográfica ha conducido a una mayor prevalencia de las enfermedades crónicas que son particularmente comunes en los ancianos. Estas son: la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la depresión, la diabetes, la insuficiencia cardíacacardiaca congestiva, la coronariopatía, el glaucoma, la artrosis, la osteoporosis y otras.

Muchos pacientes ancianos se presentan con múltiples enfermedades crónicas, que requieren tratamiento prolongado y complejo para prevenir la debilidad y la discapacidad. Además, los ancianos son los mayores consumidores de medicamentos dispensados con prescripción. En los países desarrollados, las personas mayores de 60 años consumen aproximadamente 50% de todos los medicamentos recetados (hasta tres veces más per cápita que la población en general) y explican 60% de los costos relacionados con la medicación, aunque solo representen 12 a 18% de la población en estos países (13).

La adherencia a los tratamientos es esencial para el bienestar de los pacientes ancianos y es, por lo tanto, un componente sumamente importante de la atención. En los ancianos se ha detectado que no adherirse a las recomendaciones y el tratamiento médicosel tratamiento médico aumenta la probabilidad de fracaso terapéutico (14) y de causar complicaciones innecesarias, lo que conduce a mayor gasto en atención sanitaria, así como a discapacidad y muerte prematura (15).

La adherencia deficiente a los regímenes prescritos afecta a todos los grupos de edad. Sin embargo, la prevalencia de deficiencias cognoscitivas y funcionales en los pacientes ancianos (16) aumenta su riesgo de adherencia deficiente. Las múltiples comorbilidades y los regímenes médicos complejos comprometen adicionalmente la adherencia terapéutica. Las alteraciones relacionadas con la edad en la farmacocinética y la farmacodinamia hacen que esta población sea aún más vulnerable a los problemas secundarios a la falta de adherencia.

# B. Factores relacionados con el equipo o el sistema de asistencia sanitaria

Se ha realizado relativamente poca investigación sobre los efectos de los factores relacionados con el equipo • el sistema de asistencia sanitaria. Una buena relación proveedor-paciente puede mejorar la adherencia terapéutica (17), pero hay muchos factores que ejercen un efecto negativo. Estos son: servicios de salud poco desarrollados con reembolso inadecuado o inexistente de los planes de seguro de salud, sistemas deficientes de distribución de medicamentos, falta de conocimiento y adiestramiento del personal sanitario en el control de las enfermedades crónicas, proveedores de asistencia sanitaria recargados de trabajo, falta de incentivos y retroalimentación sobre el desempeño, consultas cortas, poca capacidad del sistema para educar a los pacientes y proporcionar seguimiento, incapacidad para establecer el apoyo de la comunidad y la capacidad de autocuidado, falta de conocimiento sobre la adherencia y las intervenciones efectivas para mejorarla.

### C. Factores relacionados con la enfermedad

Los factores relacionados con la enfermedad constituyen exigencias particulares relacionadas con la enfermedad que enfrenta el paciente. Algunos determinantes poderosos de la adherencia terapéutica son los relacionados con la gravedad de los síntomas, el grado de la discapacidad (física, psicológica, social y vocacional), la velocidad de progresión y la gravedad de la enfermedad y la disponibilidad de tratamientos efectivos. Su repercusión depende de cuánto influyen la percepción de riesgo de los pacientes, la importancia del tratamiento de seguimiento y la prioridad asignada a la adherencia terapéutica. La comorbilidad, como la depresión (18) (en la diabetes o la infección por el VIH/SIDA) y el abuso de drogas y alcohol, son modificadores importantes del comportamiento de adherencia.

#### D. Factores relacionados con el tratamiento

Son muchos los factores relacionados con el tratamiento que influyen sobre la adherencia. Los más notables, son los relacionados con la complejidad del régimen médico, la duración del tratamiento, los fracasos de tratamientos anteriores, los cambios frecuentes en el tratamiento, la inminencia de los efectos beneficiosos, los efectos colaterales y la disponibilidad de apoyo médico para tratarlos.

Las características únicas de las enfermedades y los tratamientos no son más importantes que los factores comunes que afectan la adherencia terapéutica, sino que modifican su influencia. Las intervenciones de adherencia deben adaptarse a las necesidades del paciente para lograr una repercusión máxima.

# E. Factores relacionados con el paciente

Los factores relacionados con el paciente representan los recursos, el conocimiento, las actitudes, las creencias, las percepciones y las expectativas del paciente.

El conocimiento y las creencias del paciente acerca de su enfermedad, la motivación para tratarla, la confianza (autoeficacia) en su capacidad para involucrarse en comportamientos terapéuticosdeterapéuticos de la enfermedad, y las expectativas con respecto al resultado del tratamiento y las consecuencias de la adherencia deficiente, interactúan de un modo todavía no plenamente comprendido para influir sobre el comportamiento de adherencia.

Algunos de los factores relacionados con el paciente que se ha comunicado influyen sobre la adherencia terapéutica son: el olvido; el estrés psicosocial; la angustia por los posibles efectos adversos; la baja motivación; el conocimiento y la habilidad inadecuados para controlar los síntomas de la enfermedad y el tratamiento; el no percibir la necesidad de tratamiento; la falta de efecto percibido del tratamiento; las creencias negativas con respecto a la efectividad del tratamiento; el entender mal y no aceptar la enfermedad; la incredulidad en el diagnóstico; la falta de percepción del riesgo para la salud relacionado con la enfermedad; el entender mal las instrucciones de tratamiento; la falta de aceptación del monitoreo; las bajas expectativas de tratamiento; la asistencia baja a las entrevistas de seguimiento • asesoramiento, • a las clases motivacionales, comportamentales o de psicoterapia; la desesperanza y los sentimientos negativos; la frustración con el personal asistencial; el temor de la dependencia; la ansiedad sobre la complejidad del régimen medicamentoso y el sentirse estigmatizado por la enfermedad.

Las percepciones sobre la necesidad personal de medicación son influidas por los síntomas, las expectativas y las experiencias, y por los conocimientos de la enfermedad (19). Las inquietudes por la medicación surgen de manera característica de las creencias acerca de los efectos colaterales y la interrupción del modo de vida, y de preocupaciones más abstractas sobre los efectos a largo plazo y la dependencia. Se relacionan con las perspectivas negativas acerca de los medicamentos en su totalidad y las sospechas de que los médicos los prescriben en exceso (20,21), así como a una "visión del mundo" más amplia caracterizada por las sospechas de sustancias químicas en los alimentos y el ambiente (22) y de la ciencia, la medicina y la tecnología (23).

La motivación para adherirse al tratamiento prescrito es influida por el valor que el paciente asigna al hecho de seguir el régimen (relación costos-beneficios) y por el grado de confianza en poder seguirlo (24). Acrecentar la motivación intrínseca de un paciente mediante el aumento de la importancia percibida de la adherencia y fortalecer la confianza mediante la construcción de aptitudes de autocuidado, son metas del tratamiento comportamental que deben abordarse concurrentemente con las biomédicas si se busca mejorar la adherencia general.

## 2. Intervención en las cinco dimensiones

La capacidad de los pacientes para seguir los tratamientos de una manera óptima se ve comprometida con frecuencia por más de una barrera. Las intervenciones para promover la adherencia requieren varios componentes para superar estas barreras y los profesionales de la salud deben seguir un proceso sistemático para evaluar todas las barreras posibles.

Dado que se cuenta con intervenciones, ¿por qué ha persistido el problema de la adherencia terapéutica? Una explicación trata su ejecución. Ha habido una tendencia a centrarse en los factores unidimensionales (principalmente factores relacionados con el paciente). Las cinco dimensiones (factores socioeconómicos, factores relacionados con el equipo y los sistemas de atención sanitaria, factores relacionados con el tratamiento, factores relacionados con el paciente y factores relacionados con la enfermedad), deben considerarse en una exploración sistemática de los factores que influyen sobre la adherencia y las intervenciones dirigidas a mejorarla.

Se ha demostrado que muchas intervenciones (por ejemplo, la educación en el autocuidado (25-34); los programas de gestión de farmacias (35, 36); los protocolos de intervención para enfermeras, farmacéuticos y otros profesionales no médicos de la salud (37-43); la orientación (44, 45); las intervenciones comportamentales (46, 47); el seguimiento (48, 49) y los recordatorios, entre otros), son efectivas para mejorar significativamente las tasas de adherencia terapéutica (50-54), pero se ha tendido a emplearlas solas. Cabría prever que un enfoque unifactorial tenga una efectividad limitada si los factores que determinan la adherencia interactúan y potencian sus influencias recíprocamente, como es probable que lo hagan.

Se ha observado que los enfoques más efectivos son los de múltiples niveles, que enfocan más de un factor con más de una intervención. Varios programas que recurrieron a enfoques de equipo de múltiples niveles han logrado buenos resultados (55-57). Los ejemplos incluyen al Grupo de Investigación en el Ensayo de Intervención de Factores de Riesgo Múltiple, 1982 (58) y al Grupo Cooperativo del Programa de Detección y Seguimiento de la Hipertensión, 1979 (59). De hecho, existen pruebas adecuadas para apoyar el uso de equipos del sistema de atención sanitaria innovadores, modificados, en lugar de la práctica tradicional independiente de médicos y sistemas mínimamente estructurados (60, 61).

Muchos profesionales de la atención sanitaria ya están ejecutando diversas intervenciones . intervenciones. No todos ellos proveen directamente atención de salud; no obstante, tienen una función importante para mejorar la adherencia terapéutica porque pueden influir sobre uno o más de los factores que la determinan.

A continuación se describe el trabajo que se está realizando para mejorar la adherencia y quienes lo realizan.

#### A. Intervenciones socioeconómicas

Los formuladores de políticas que tienen la responsabilidad principal del diseño y la administración del ámbito de atención sanitaria deben comprender los modos en que los factores socioeconómicos influyen sobre la adherencia.

Los principales problemas económicos y sociales que deben abordarse en relación con la adherencia terapéutica son: la pobreza (62), el acceso a la atención de salud y los medicamentos, el analfabetismo (62), la provisión de redes de apoyo social efectivas y mecanismos para la prestación de servicios de salud que tengan en cuenta las creencias culturales acerca de la enfermedad y el tratamiento. (Para más información véase el anexo 4.)

El costo elevado de los medicamentos y la atención se informa sistemáticamente como una causa importante de la falta de adherencia terapéutica en los países en desarrollo. Para alcanzar buenas tasas de adherencia a los tratamientos se requiere financiamiento general y sostenible, precios asequibles y sistemas de distribución fiables. Los socios de la OMS están realizando considerables esfuerzos para mejorar el acceso a los medicamentos y la atención en todo el mundo.

Se ha informado que las organizaciones comunitarias, la educación de los pacientes analfabetos, la evaluación de las necesidades sociales (63) y el estado de preparación de la familia son intervenciones sociales efectivas para mejorar la adherencia terapéutica (64).

El apoyo social (es decir el respaldo informal • formal recibido por los pacientes de otros miembros de su comunidad), se ha informado sistemáticamente como un factor importante que afecta los resultados de salud y los comportamien-

tos (65, 66). También se ha comunicado que mejora la adherencia a las recomendaciones prescritas para el tratamiento de los procesos crónicos (67), como la diabetes (68-78), la hipertensión (79, 80), la epilepsia (81-86), el asma (87) y la infección por el VIH/SIDA (88-92) y a algunas intervenciones preventivas, como las normas de detección del cáncer de mama (93) y el seguimiento para los frotes anormales de Papanicolaou (94, 95). Hasta el presente, no se ha demostrado que el apoyo social afecte la adherencia a los tratamientos sobre el abandono del hábito de fumar (96-98).

Los grupos de medicación (99) y los grupos de apoyo de compañeros o de la comunidad son ejemplos representativos de programas comunitarios puestos en práctica con éxito. Los objetivos de estos programas son:

- promover el intercambio de las experiencias de afrontar una enfermedad y su tratamiento;
- proporcionar información médica integral; y
- promover la responsabilidad de los pacientes sobre su propia atención.

Existen pruebas sustanciales de que el apoyo de los compañeros entre los pacientes puede mejorar la adherencia al tratamiento (88, 100-107) y reducir la cantidad de tiempo dedicado por los profesionales de la salud a la atención de los pacientes con procesos crónicos (107-109). Asimismo, se ha demostrado que muchas otras intervenciones sobre la comunidad producen beneficios económicos y de salud al mejorar las capacidades de autocuidado de los pacientes (110-117) • al integrar la prestación de la atención (57, 118-121).

La participación de las organizaciones de pacientes, con el apoyo de los profesionales comunitarios de la salud (122), ha probado ser eficaz para promover el mantenimiento y la motivación necesarios para el autocuidado de las enfermedades crónicas, así como para mantener al paciente activo en el conocimiento de su enfermedad y en la adquisición de nuevos hábitos (110, 111, 113-115, 123, 124).

Existen tres tipos diferentes de organizaciones de pacientes (OP):

- Las OP propiedad del prestador de asistencia sanitaria y administradas directamente por él (por ejemplo, las organizaciones para el mantenimiento de la salud (OMAS) en los Estados Unidos);
- Las OP propiedad de los propios pacientes, pero promovidas, organizadas y respaldadas por los proveedores de salud pública (como en México); y
- Las OP independientes, sin vínculos con el personal sanitario.

Lamentablemente, las OP sin vínculos con el personal sanitario generalmente carecen de los programas de atención sanitaria necesarios para apoyar el autocuidado de los pacientes. No se ha evaluado su efectividad y, por lo general, tales organizaciones se centran principalmente en defender los intereses de los pacientes.

Aunque existen intervenciones grupales bien establecidas, pocos profesionales de la salud informan a los pacientes son sobre los beneficios de unirse a los grupos de apoyo para mejorar el autocuidado de los procesos crónicos. Se necesitan estudios adicionales para evaluar la efectividad y la eficacia en función de los costos de estas organizaciones para mejorar la adherencia.

La OMS, los ministerios de salud y los organismos de desarrollo tienen una función principal al promover y coordinar las campañas comunitarias para abordar los factores socioeconómicos que influyen sobre la adherencia a los tratamientos.

# B. Intervenciones sobre el sistema de salud y el equipo de atención sanitaria

El tema de la falta de adherencia terapéutica ha captado la atención de los prestadores de primera línea de servicios de salud y los investigadores de salud durante mucho tiempo. Sin embargo, entre los formuladores de políticas y los líderes de opinión aún no han adoptado el tema como una meta de política. El presente informe puede emplearse para concentrar la atención en las consecuencias de la adherencia deficiente no solo para la salud de la población, sino para la eficiencia del sistema de atención sanitaria y para demostrar la función clave que deben tener los formuladores de políticas.

# La adherencia es un tema multidimensional donde se reúnen los esfuerzos de diferentes actores de la atención sanitaria.

Líderes de salud de diferentes ámbitos colaboran para adecuar un sistema de salud de modo que satisfaga las necesidades de sus constituyentes. El modo en que operan los sistemas de salud, los tipos de servicios y recursos disponibles y accesibles para la población, y las formas en que los prestadores de servicios de salud aplican los tratamientos son de interés fundamental aquí.

Esta reseña detectó cinco barreras principales inextricablemente vinculadas a los factores del sistema y el equipo de salud:

- la falta de concienciación y conocimiento acerca de la adherencia terapéutica;
- la falta de herramientas clínicas que ayuden a los profesionales de la salud a evaluar e intervenir en los problemas de adherencia:
- la falta de herramientas comportamentales que ayuden a los pacientes a desarrollar comportamientos adaptativos saludables o para modificar los problemáticos;
- las brechas en la prestación de atención para los procesos crónicos, y
- la comunicación subóptima entre los pacientes y los profesionales de la salud.

No se ha demostrado que ninguna intervención aislada o conjunto de intervenciones sea eficaz en todos los pacientes, enfermedades y entornos. Por lo tanto, las intervenciones que encaran la adherencia terapéutica deben adaptarse a las exigencias particulares relacionadas con la enfermedad experimentada por el paciente. Para lograrlo, los sistemas y el personal sanitario deben desarrollar medios para evaluar con exactitud no solo la adherencia, sino también los factores que contribuyen a ella.

Puesto que cabría prever que el personal sanitario desempeñe una función destacada en la promoción de la adherencia terapéutica, una estrategia razonable sería concebir y ejecutar intervenciones que influyan en su modo de actuar. Aunque ha habido esfuerzos en este ámbito, es posible que su poder haya sido subóptimo porque no transmitieron un conjunto de habilidades suficientemente potente o porque en la práctica no se las ha adoptado en forma generalizada.

Para hacer realidad esta práctica, los profesionales deben tener acceso al adiestramiento específico en la gestión de la adherencia terapéutica y los sistemas en los que trabajan deben diseñar y apoyar sistemas de prestación que respeten este objetivo. Para facultar a los profesionales de la salud urge contar con una "caja de herramientas de orientación sobre adherencia terapéutica" adaptable a diferentes entornos socioeconómicos, que sistemáticamente evalúe, sugiera las intervenciones y siga la adherencia de los pacientes.

Tal adiestramiento debe abordar tres temas principales simultáneamente.

La información sobre la adherencia terapéutica. Un resumen de los factores que se ha informado influyen sobre la adherencia, las intervenciones efectivas existentes, la epidemiología y la economía de la adherencia y los mecanismos comportamentales que impulsan la adherencia relacionada con el paciente.

Una manera clínicamente útil de usar esta información y de pensar acerca de la adherencia terapéutica. Esto debe abarcar las herramientas de evaluación y las estrategias para promover el cambio. Cualquier intervención educativa debe dar respuesta a las siguientes interrogantes: ¿Cómo debe entrevistarse a los pacientes para evaluar la adherencia terapéutica? ¿Cómo puede aprender uno de los factores y las intervenciones locales? ¿Cómo deben clasificarse las prioridades y elegirse las mejores intervenciones existentes? ¿Cómo debe seguirse y evaluarse el progreso de los pacientes?

Las herramientas comportamentales para crear o mantener los hábitos. Este componente debe enseñarse mediante la "escenificación de situaciones" y otras estrategias educativas de modo de asegurar que los profesionales de la salud incorporen las herramientas comportamentales para mejorar la adherencia terapéutica en su práctica diaria.

Existe cierta información sobre el adiestramiento de profesionales de la salud para realizar intervenciones adaptadas a los pacientes eficazmente. Ockene et al. (125) comunicaron la efectividad de las intervenciones breves centradas en los pacientes, en tres diferentes ensayos clínicos aleatorios: el estudio WATCH (régimen alimentario) (126, 127), el Proyecto Salud (alcohol) (128), el Proyecto de Intervención de Enfermería sobre el Tabaquismo en Diabéticos (129) y el Proyecto de Intervención Médica sobre el Tabaquismo (abandono del hábito de fumar) (130). El último detectó una mejora estadísticamente significativa en las tasas de cesación del tabaquismo asociadas con intervenciones de 5 –a 9 minutos.

De estos estudios surge claramente que la buena adherencia requiere un proceso continuo y dinámico. Los médicos y otros profesionales sanitarios a menudo suponen que el paciente está, o debe estar, motivado a seguir un protocolo de mejor práctica. Sin embargo, la investigación reciente en las ciencias comportamentales revela que esto es una suposición errónea. La población de pacientes puede segmentarse según el grado de disposición para seguir las recomendaciones de salud (131-133). La incongruencia entre la disposición del paciente y los intentos del profesional en la intervención indica que, con frecuencia, los tratamientos se prescriben a quienes no están preparados para seguirlos.

Las intervenciones de adherencia terapéutica dirigidas a los pacientes se han centrado de manera característica en proveer educación para aumentar el conocimiento, pero las pruebas obtenidas indican que el conocimiento solo es insuficiente. Roter et al. publicaron un metanálisis de las intervenciones que mejoran la adherencia cuyas conclusiones fueron que "ninguna estrategia • foco programático mostró ventaja clara alguna respecto de otro y que las intervenciones integrales que combinan componentes cognoscitivos, comportamentales y afectivos [motivacionales] fueron más efectivas que las intervenciones unifocales" (134). La información sola es insuficiente para crear o mantener buenos hábitos de adherencia terapéutica. Las intervenciones de primera línea para optimizar la adherencia deben ir más allá de la provisión de asesoramiento y prescripciones. Si el valor percibido de adherirse, o la confianza, es bajo, la probabilidad de adherencia terapéutica también será baja.

Los prestadores de asistencia sanitaria pueden aprender a evaluar la posible falta de adherencia, y a detectar la misma falta de adherencia. Luego pueden usar esta información para ejecutar las intervenciones breves para promover y apoyar el progreso hacia la adherencia terapéutica. Un marco conceptual que explica cómo los pacientes progresan a la adherencia ayudará a los profesionales a adaptar sus intervenciones a las necesidades del paciente.

Se requiere más investigación en esta área. Iniciativas nuevas, sostenibles, dirigidas a los prestadores podrían orientar para impartir el conocimiento acerca de los determinantes amplios del problema y de las estrategias específicas para abordarlos, de modos que puedan ejecutarse sistemáticamente en la práctica.

Las pruebas examinadas para este informe indican que sería útil producir un cambio en la perspectiva del prestador que apoye la adaptación de las intervenciones a las necesidades de los pacientes individuales y enseñar estrategias específicas para encarar esas necesidades. Uno de los problemas en esta área han sido los niveles relativamente bajos de transferencia del conocimiento. Los resultados de los estudios efectivos no se han ejecutado ampliamente en la práctica. Esto destaca la necesidad de programas educativos que vayan más allá de describir el problema y que transmitan las soluciones a los problemas diarios en la práctica.

La OMS y muchos ministerios de salud están trabajando para mejorar la provisión de atención sanitaria, pero aún resta trabajar mucho en el desarrollo de la atención apropiada para los procesos crónicos.

## C. Intervenciones relacionadas con el tratamiento

En los estudios sobre las intervenciones relacionadas con el tratamiento, se encontró que las barreras principales para la adherencia terapéutica eran la frecuencia de la dosis y la incidencia de efectos colaterales. Las empresas farmacéuticas, junto con los profesionales de la salud y los investigadores, están abordando estos problemas. El sistema de salud cumple una función importante al reducir al mínimo la repercusión de los efectos colaterales en los pacientes.

#### D. Intervenciones relacionadas con la enfermedad

Las exigencias específicas de la enfermedad, los síntomas y las deficiencias son las metas de los profesionales de la salud. Estos actores podrían prestar atención óptima al identificar y tratar estos problemas, así como al identificar y tratar la comorbilidad que influye sobre la adherencia terapéutica. Por ejemplo, debido a la alta prevalencia de la

depresión y a su considerable efecto sobre la adherencia, las intervenciones de orientación sobre la adherencia deben incluir la detección sistemática para la depresión.

# E. Intervenciones relacionadas con el paciente

Las principales barreras a la adherencia descritas en la bibliografía examinada para este informe fueron la falta de información y aptitudes que se aplican al autocuidado, la dificultad con la motivación y la autoefectividad y la falta de apoyo a los cambios de comportamientos.

Estas barreras fueron especialmente significativas para aquellas intervenciones concebidas para modificar los hábitos y los modos de vida, pero también influyeron sobre el uso de la medicación. La OMS reconoce la necesidad de apoyar los esfuerzos de los pacientes en el autocuidado. Muchos investigadores están trabajando para formular • mejorar y difundir las normas de autocuidado.

Los cambios mundiales en la prestación de los servicios de salud y la merma de los presupuestos de atención sanitaria también han contribuido a que los pacientes deban tornarse más capaces de administrar sus propios tratamientos. El desarrollo de intervenciones de autocuidado orientadas a mejorar la motivación y la adherencia, basadas en las mejores pruebas existentes, ayudará a satisfacer esta necesidad. Este trabajo puede apoyar los esfuerzos de las organizaciones de pacientes para ocupar y apoyar a sus miembros.

Es esencial aumentar la repercusión de las intervenciones orientadas a los factores relacionados con el paciente. Existen múltiples datos de las ciencias comportamentales que demuestran la efectividad de las estrategias específicas. Es bien sabido que la educación sola es una intervención débil, pero muchas intervenciones siguen dependiendo de la educación de los pacientes para alentarlos a que se adhieran a su tratamiento. Para que los pacientes enfrenten eficazmente las exigencias relacionadas con el tratamiento impuestas por su enfermedad deben ser informados, motivados y capacitados en el uso de las estrategias cognoscitivas y comportamentales de autorregulación. La prestación eficaz de atención para los procesos crónicos requiere movilizar al paciente y la comunidad que lo apoya (135).

Se está realizando un esfuerzo continuo para mejorar la provisión de información a los pacientes, pero la motivación, que impulsa la buena adherencia sostenible, es para el sistema de atención sanitaria uno de los elementos más difíciles de proporcionar a largo plazo. Los profesionales de la salud ejercen una función importante al promover el optimismo, brindar entusiasmo y alentar el mantenimiento de los comportamientos de salud entre sus pacientes (136), pero los sistemas de salud y los equipos de atención sanitaria experimentan dificultades para motivar constantemente a los pacientes con procesos crónicos. Estas dificultades condujeron a un mayor interés durante el último decenio, en la función de los programas comunitarios educativos y de autocuidado orientados hacia la creación y el mantenimiento de hábitos saludables, incluida la adherencia a las recomendaciones de salud.

#### 3. Referencias

- 1. Albaz RS. Factors affecting patient compliance in Saudi Arabia. *Journal of Social Sciences*, 1997, 25:5-8.
- 2. Morgan M. Managing hypertension: belief and responses to medication among cultural groups. *Sociology of Health & Illness*, 1988, 10:561-578.
- Belgrave LL. Race and compliance with hypertension treatment. Sociological Abstracts no. 45. American Sociological Association, 1997.
- 4. Erwin J.Treatment issues for HIV+ Africans in London. Social Science & Medicine, 1999, 49: 1519-1528.
- Siegel K. Racial differences in attitudes toward protease inhibitors among older HIV-infected men. AIDS Care, 2000, 12,423-434.
- Schwalm DU. Effects of war on compliance. Curare, 1997, 20:101-107.

- Burkhart P, Dunbar-Jacob J. Adherence research in the pediatric and adolescent populations: A decade in review. En: Hayman L, Mahom M, Turner R, eds. Chronic illness in children: An evidence-based approach. Nueva York, Springer, 2002:199-229.
- 8. Fotheringham MSM. Adherence to recommended medical regimens in childhood and adolescence. *Journal of Pediatrics and Child Health*, 1995, 31:72-78.
- Burkhart PV, Dunbar-Jacob JM, Rohay JM. Accuracy of children's self-reported adherence to treatment. *Journal of Nursing Scholarship*, 2001, 33:27-32.
- 10. Rapoff M. Adherence to pediatric medical regimens. Nueva York, Plenum, 1999.
- 11. Coutts JA, Gibson NA, Paton JY. Measuring compliance with inhaled medication in asthma. *Archives of Disease in Childhood*, 1992, 67:332-333.

- 12. Courteheuse C. [Reciprocal responsibility: the case with asthma.] [Francés] *Revue Medicale de la Suisse Romande*, 1992, 112:235-238.
- Eney RD, Goldstein EO. Compliance of chronic asthmatics with oral administration of theophylline as measured by serum and salivary levels. *Pediatrics*, 1976, 57:513-517.
- 14. Jernigan JA. Update on drugs and the elderly. *American Family Physician*, 1984, 29:238-247.
- 15. Johnson MJ, Williams M, Marshall ES. Adherent and nonadherent medication-taking in elderly hypertensive patients. *Clinical Nursing Research*, 1999, 8:318-335.
- Pinzone HA et al. Prediction of asthma episodes in children using peak expiratory flow rates, medication compliance, and exercise data. *Annals of Allergy*, 1991, 67:481-486.
- 17. Rose LE et al.The contexts of adherence for African Americans with high blood pressure. *Journal of Advanced Nursing*, 2000, 32:587-594.
- Ciechanowski, PS, Katon, WJ, and Russo, JE Depression and diabetes: impact of depressives symptoms on adherence, function, and costs. *Archives of Internal Medicine*, 2000, 27:3278-3285.
- Horne R. Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome? *Journal of Psychosomatic Research*, 1999, 47:491-495.
- Horne R, Hankins M, Jenkins R. The satisfaction with information about medicines scale (SIMS): A new measurement tool for audit and research. *Quality in Health Care*, 2001, 10:135-140.
- Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *Journal of Psychosomatic Research*, 1999. 47:555-567.
- Gupta K, Horne R. The influence of health beliefs on the presentation and consultation outcome in patients with chemical sensitivities. *Journal of Psychosomatic Research*, 2001, 50:131-137.
- 23. Petrie KJ, Wessely S. Modern worries, new technology, and medicine. *British Medical Journal*, 2002, 324:690-691.
- 24. Miller W, Rollnick S. *Motivational interviewing*. Nueva York, Guilford Press, 1999.
- 25. Gut-Gobert C et al. [Current trends in asthma management.] [Francés] *Presse Medicale*, 2000, 29:761-765.
- Weinstein AG. Asthma treatment and noncompliance. Delaware Medical Journal, 2000, 72:209-213.
- Gibson PG. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2001, Issue 1.
- Tuldra A et al. Prospective randomized two-arm controlled study to determine the efficacy of a specific intervention to improve long-term adherence to highly active antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2000, 25:221-228.
- 29. Sebastian MS, Bothamley GH. Tuberculosis preventive therapy: perspective from a multi-ethnic community. *Respiratory Medicine*, 2000, 94:648-653.

- Walsh S, Hagan T, Gamsu D. Rescuer and rescued: applying a cognitive analytic perspective to explore the 'mis-management' of asthma. *British Journal of Medical Psychology*, 2000. 73:151-168.
- 31. Renders C, Valk G, Griffin S. Interventions to improve the management of diabetes mellitus in primary care, outpatient and community settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2001, Issue 1.
- 32. Haisch J, Remmele W. [Effectiveness and efficiency of ambulatory diabetes education programmes. A comparison of specialty practice and general practice.] [Alemán] *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 2000, 125:171-176.
- Shiffman S et al. The efficacy of computer-tailored smoking cessation material as a supplement to nicotine polacrilex gum therapy. Archives of Internal Medicine, 2000, 160:1675-1681.
- 34. Marquez CE et al. [Treatment compliance in arterial hypertension. A 2-year intervention trial through health education.] [Español] *Atencion Primaria*, 2000, 26:5-10.
- 35. Lowe CJ et al. Effects of a medicine review and education programme for older people in general practice. British *Journal of Clinical Pharmacology*, 2000, 50:172-175.
- Sloss EM et al. Selecting target conditions for quality of care improvement in vulnerable older adults. *Journal of* the American Geriatrics Society, 2000, 48:363-369.
- 37. Richardson R et al. Learning curve. Hypertension: catch them when they're older. *Nursing Times*, 2000, 96:42-43.
- 38. Kokubu F et al. [Hospitalization reduction by an asthma tele-medicine system.] [Japonés] *Arerugi Japanese Journal of Allergology*, 2000, 49:19-31.
- Serrier P et al. [Evaluation of an educational program on asthma for pharmacists.] [Francés] *Presse Medicale*, 2000, 29:1987-1991.
- Strobach D et al. [Patient medication counselling patient counselling about discharge medication]. [Alemán] Medizinische Klinik, 2000, 95:548-551.
- Piette JD et al. Do automated calls with nurse follow-up improve self-care and glycemic control among vulnerable patients with diabetes? *American Journal of Medicine*, 2000, 108:20-27.
- 42. Rice VH. Nursing interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2001, Issue 1, 2001.
- 42. Banerjee A et al. Evaluation of a unified treatment regimen for all new cases of tuberculosis using guardian-based supervision. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease*, 2000, 4:333-339.
- 44. Rohland BM, Rohrer JE, Richards CC. The long-term effect of outpatient commitment on service use. *Administration & Policy in Mental Health*, 2000, 27:383-394.
- 45. Nisbeth O, Klausen K, Andersen LB. Effectiveness of counselling over 1 year on changes in lifestyle and coronary heart disease risk factors. *Patient Education & Counselling*, 2000, 40:121-31.
- 46. Nichols-English G, Poirier S. Optimizing adherence to pharmaceutical care plans. *Journal of the American Pharmaceutical Association*, 2000, 40:475-485.

- 47. Siegel K, Karus D, Schrimshaw EW. Racial differences in attitudes toward protease inhibitors among older HIV-infected men. *AIDS Care*, 2000, 12:423-434.
- 48. James M et al. Cost effectiveness analysis of screening for sight threatening diabetic eye disease. British Medical Journal, 2000, 320:1627-1631 [corrección de errata publicada en *British Medical Journal*, 2000, 321:424].
- 49. McCulloch D. Managing diabetes for improved health and economic outcomes. *American Journal of Managed Care*, 2000, 6 (Suppl):S1089-S1095.
- Ostrop NJ, Hallett KA, Gill MJ. Long-term patient adherence to antiretroviral therapy. *Annals of Pharmacotherapy*, 2000, 34:703-709.
- Tutty S, Simon G, Ludman E. Telephone counseling as an adjunct to antidepressant treatment in the primary care system. A pilot study. *Effective Clinical Practice*, 2000, 3:170-178.
- Solomon LJ et al. Free nicotine patches plus proactive telephone peer support to help low-income women stop smoking. Preventive Medicine, 2000, 31:68-74.
- Norris SL et al. Effectiveness of physician-based assessment and counseling for exercise in a staff model HMO. Preventive Medicine, 2000, 30:513-523.
- Salmon-Ceron D et al. [Adherence to antiretroviral treatments with a protease inhibitor in HIV-infected patients.]
   [Francés] Annales de Medecine Interne, 2000, 151:297-302.
- 55. Muller C, Hagele R, Heinl KW. [Differentiation and modification of compliance with reference to topical corticoid medication in patients with bronchial asthma.] [Alemán] *Pneumologie*, 1996, 50:257-259.
- Woller W et al. Cortisone image and emotional support by key figures in patients with bronchial asthma. An empirical study. *Psychotherapy & Psychosomatics*, 1993, 59:190-196.
- 57. Wagner EH et al. Chronic care clinics for diabetes in primary care: A system-wide randomized trial. *Diabetes Care*, 2001, 24:695-700.
- Risk factor changes and mortality results. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. 1982. *Journal of the American Medical Association*, 1997, 277:582-594.
- Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. 1979. *Journal of the American Medical Association*, 1997, 277:157-166.
- DeBusk RF et al. A case-management system for coronary risk factor modification after acute myocardial infarction. Annals of Internal Medicine, 1994, 120:721-729.
- Peters AL, Davidson MB, Ossorio RC. Management of patients with diabetes by nurses with support of subspecialists. HMO Practice, 1995, 9:8-13.
- 62. Garnett WR. Antiepileptic drug treatment: outcomes and adherence. *Pharmacotherapy*, 2000, 20:1915-199S.
- Ruggieron L et al. Impact of social support and stress on compliance in women with gestational diabetes. *Diabetes Care*, 1990, 13:441-443.
- 64. Glasgow RE, McCaul KD, Schafer LC. Self care behaviors

- and glycemic control in Type 1 diabetes. *Journal of Chronic Diseases*, 1987, 40:399-412.
- 65. MacLean D, Lo R. The non-insulin-dependent diabetic: success and failure in compliance. *Australian Journal of Advanced Nursing*, 1998, 15:33-42.
- 66. Kyngas H. Predictors of good compliance in adolescents with epilepsy. *Seizure*, 2001, 10:549-553.
- 67. Kyngas H, Rissanen M. Support as a crucial predictor of good compliance of adolescents with a chronic disease. *Journal of Clinical Nursing*, 2001, 10:767-774.
- Pendley JS et al. Peer and family support in children and adolescents with type 1 diabetes. Journal of Pediatric Psychology, 2002, 27:429-438.
- Burroughs TE et al. Research on social support in adolescents with IDDM: a critical review. *Diabetes Educator*, 1997, 23:438-448.
- Fitzgerald JT et al. Differences in the impact of dietary restrictions on African Americans and Caucasians with NIDDM. *Diabetes Educator*, 1997, 23:41-47.
- Wang CY, Fenske MM. Self-care of adults with non-insulindependent diabetes mellitus: influence of family and friends. *Diabetes Educator*, 1996, 22:465-470.
- 72. La Greca AM et al. I get by with a little help from my family and friends: adolescents' support for diabetes care. *Journal of Pediatric Psychology*, 1995, 20:449-476.
- Garay-Sevilla ME et al. Adherence to treatment and social support in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Journal of Diabetes & its Complications*, 1995, 9:81-86.
- Belgrave FZ, Lewis DM. The role of social support in compliance and other health behaviors for African Americans with chronic illnesses. *Journal of Health & Social Policy*, 1994 5:55-68
- Ruggiero L et al. Self-reported compliance with diabetes self-management during pregnancy. *International Journal* of *Psychiatry in Medicine*, 1993, 23:195-207.
- Sherbourne CD et al. Antecedents of adherence to medical recommendations: results from the Medical Outcomes Study. *Journal of Behavioral Medicine*, 1992, 15:447-468.
- Nagasawa M et al. Meta-analysis of correlates of diabetes patients' compliance with prescribed medications. *Diabetes Educator*, 1990, 16:192-200.
- 78. Ruggiero L et al. Impact of social support and stress on compliance in women with gestational diabetes. *Diabetes Care*, 1990. 13:441-443.
- Fishman T.The 90-Second Intervention: a patient compliance mediated technique to improve and control hypertension. *Public Health Reports*, 1995, 110:173-178.
- 80. Stanton AL. Determinants of adherence to medical regimens by hypertensive patients. *Journal of Behavioral Medicine*, 1987, 10:377-394.
- 81. Kyngas H. Compliance with health regimens of adolescents with epilepsy. *Seizure*, 2000, 9:598-604.
- 82. Kyngas HA, Kroll T, Duffy ME. Compliance in adolescents with chronic diseases: a review. *Journal of Adolescent Health*, 2000, 26:379-388.

- 83. Cameron C. Patient compliance: recognition of factors involved and suggestions for promoting compliance with therapeutic regimens. *Journal of Advanced Nursing*, 1996, 24:244-250.
- Schlenk EA, Hart LK. Relationship between health locus of control, health value, and social support and compliance of persons with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1984, 7:566-574.
- Levy RL. Social support and compliance: a selective review and critique of treatment integrity and outcome measurement. Social Science & Medicine, 1983, 17:1329-1338.
- 86. Doherty WJ et al. Effect of spouse support and health beliefs on medication adherence. *Journal of Family Practice*, 1983, 17:837-841.
- 87. Kyngas HA. Compliance of adolescents with asthma. *Nursing & Health Sciences*, 1999, 1:195-202.
- 88. Weishut DJ. [Coping with AIDS in a support group an encounter with the health system.] [Hebreo] *Harefuah*, 1996, 130:521-523.
- 89. Demas PA et al. Maternal adherence to the zidovudine regimen for HIV-exposed infants to prevent HIV infection: a preliminary study. *Pediatrics*, 2002, 110:e35.
- Spire B et al. Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach. Social Science & Medicine, 2002, 54:1481-1496.
- 91. Roberts KJ. Barriers to and facilitators of HIV-positive patients' adherence to antiretroviral treatment regimens. AIDS Patient Care & STDs, 2000, 14:155-168.
- Catz SL et al. Patterns, correlates, and barriers to medication adherence among persons prescribed new treatments for HIV disease. *Health Psychology*, 2000, 19:124-133.
- 93. Katapodi MC et al. The influence of social support on breast cancer screening in a multicultural community sample. Oncology Nursing Forum, 2002, 29:845-852.
- 94. Abercrombie PD. Improving adherence to abnormal Pap smear follow-up. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*, 2001, 30:80-88.
- 95. Crane LA. Social support and adherence behavior among women with abnormal Pap smears. *Journal of Cancer Education*, 1996, 11:164-173.
- 96. Owen N, Brown SL. Smokers unlikely to quit. *Journal of Behavioral Medicine*, 1991, 14:627-636.
- 97. Dilorio C, Faherty B, Manteuffel B. Cognitive-perceptual factors associated with antiepileptic medication compliance. *Research in Nursing & Health*, 1991, 14:329-338.
- 98. Orleans CT et al. Self-help quit smoking interventions: effects of self-help materials, social support instructions, and telephone counseling. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 1991, 59:439-448.
- Guimon J. The use of group programs to improve medication compliance in patients with chronic diseases. *Patient Education & Counseling*, 1995, 26:189-193.
- 100. Broadhead RS et al. Increasing drug users' adherence to HIV treatment: results of a peer-driven intervention feasibility study. *Social Science & Medicine*, 2002, 55:235-246.

- 101. Magura S et al. Adherence to medication regimens and participation in dual-focus self-help groups. Psychiatric Services, 2002, 53:310-316.
- 102. Hoch C, Gobel U, Janssen G. [Psychosocial support of patients with homozygous beta-thalassaemia.] [Alemán] *Klinische Padiatrie*, 2000, 212:216-219.
- 103. Richards W et al. A self-help program for childhood asthma in a residential treatment center. *Clinical Pediatrics*, 1981, 20:453-457.
- 104. Weishut DJ. [Coping with AIDS in a support group an encounter with the health system.] [Hebreo] *Harefuah*, 1996, 130:521-523.
- 105. Getahun H, Maher D. Contribution of 'TB clubs' to tuberculosis control in a rural district in Ethiopia. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease*, 2000, 4:174-178.
- 106. Garay-Sevilla ME et al. Adherence to treatment and social support in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Journal of Diabetes & its Complications*, 1995, 9:81-86.
- 107. Kulcar Z. Self-help, mutual aid and chronic patients' clubs in Croatia, Yugoslavia: discussion paper. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 1991, 84:288-291.
- 108. Boza RA et al. Patient noncompliance and overcompliance. Behavior patterns underlying a patient's failure to 'follow doctor's orders'. Postgraduate Medicine, 1987, 81:163-170
- 109. Lilja P. Recognizing the effect of social support on compliance to medical regimen in the elderly chronically ill. Home Healthcare Nurse, 1984, 2:17-22.
- 110. Koch T, Selim P, Kralik D. Enhancing lives through the development of a community-based participatory action research programme. *Journal of Clinical Nursing*, 2002, 11:109-117.
- 111. Dias JC. [Community participation and control of endemic diseases in Brazil: problems and possibilities.] [Portugués] *Cadernos de Saude Publica*, 1998, 14 (Suppl) 2:19-37.
- 112. Asthana S, Oostvogels R. Community participation in HIV prevention: problems and prospects for community-based strategies among female sex workers in Madras. *Social Science & Medicine*, 1996, 43:133-148.
- 113. Loue S, Lloyd LS, Phoombour E. Organizing Asian Pacific Islanders in an urban community to reduce HIV risk: a case study. *AIDS Education & Prevention*, 1996, 8:381-393.
- 114. Freudenberg N. A new role for community organizations in the prevention and control of tuberculosis. *Journal of Community Health*, 1995, 20:15-28.
- 115. Bermejo A, Bekui A. Community participation in disease control. *Social Science & Medicine*, 1993, 36:1145-1150.
- 116. Kuehnert PL. Community health nursing and the AIDS pandemic: case report of one community's response. Journal of Community Health Nursing, 1991, 8:137-146.
- 117. Delaney C. Reducing recidivism: medication versus psychosocial rehabilitation. *Journal of Psychosocial Nursing & Mental Health Services*, 1998, 36:28-34.
- 118. Davies M et al. Evaluation of a hospital diabetes specialist nursing service: a randomized controlled trial. *Diabetic Medicine*, 2001, 18:301-307.

- 119. Akbar DH, Al Gamdi AA. Common causes of admission in diabetics. *Saudi Medical Journal*, 2000, 21:539-542.
- 120. Gray A et al. Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomised controlled trial (UKPDS 41). United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. *British Medical Journal*, 2000, 320:1373-1378.
- 121. Steffens B. Cost-effective management of type 2 diabetes: providing quality care in a cost-constrained environment. *American Journal of Managed Care*, 2000, 6:S697-S703.
- 122. Feuerstein M et al. Compliance a joint effort of the patient and his doctor. *Epilepsy Research*, 1988, (Suppl) 1:51-56.
- 123. Carter IR, Nash C, Ridgway A. On any Saturday a practical model for diabetes education. *Journal of the National Medical Association*, 2002, 94:67-72.
- 124. O'Grady A et al. Effectiveness of changes in the delivery of diabetes care in a rural community. *Australian Journal of Rural Health*, 2001, 9:74-78.
- 125. Ockene J. Strategies to increase adherence to treatment. En: Burke LE, Ockene IS, eds. *Compliance in health care and research*. Armonk, Nueva York, Futura, 2001:43-55.
- 126. Ockene IS et al. Effect of physician-delivered nutrition counseling training and an office-support program on saturated fat intake, weight, and serum lipid measurements in a hyperlipidemic population: Worcester Area Trial for Counseling in Hyperlipidemia (WATCH). Archives of Internal Medicine, 1999, 159:725-731.
- 127. Ockene IS et al. Effect of training and a structured office practice on physician-delivered nutrition counseling: the Worcester-Area Trial for Counseling in Hyperlipidemia (WATCH). American Journal of Preventive Medicine, 1996, 12:252-258.

- 128. Ockene JK et al. Provider training for patient-centered alcohol counseling in a primary care setting. *Archives of Internal Medicine*, 1997, 157:2334-2341.
- 129. Canga N et al. Intervention study for smoking cessation in diabetic patients: a randomized controlled trial in both clinical and primary care settings. *Diabetes Care*, 2000, 23:1455-1460.
- 130. Ockene JK et al. The Physician-Delivered Smoking Intervention Project: factors that determine how much the physician intervenes with smokers. *Journal of General Internal Medicine*, 1994, 9:379-384.
- 131. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages of change in the modification of problem behaviors. *Progress In Behavior Modification*, 1992, 28:183-218.
- 132. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviors. *American Psychologist*, 1992, 47:1102-1114.
- 133. Prochaska JO, Redding C, Evers K.The Transtheoretical Model. En: Glanz K LF, Rimer BK, eds. *Health behavior and health education: theory, research, and practice.* San Francisco, Jossey-Bass, 1997.
- 134. Roter DL et al. Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. *Medical Care*, 1998, 36:1138-1161.
- 135. McCann K. AIDS in the nineties: from science to policy. Care in the community and by the community. *AIDS Care*, 1990, 2:421-424.
- 139. Lo R. Correlates of expected success at adherence to health regimen of people with IDDM. *Journal of Advanced Nursing*, 1999, 30:418-424.

# CAPITULOVI

# Cómo mejores niveles de adherencia terapéutica pueden traducirse en beneficios de salud y económicos

- 1. Diabetes 41
- 2. Hipertensión 42
- 3. Asma 43
- 4. Referencias 45

Muchos estudios han informado sobre modificaciones institucionales en los costos después de los cambios en las tasas de adherencia terapéutica. Algunos estudios han revelado que las inversiones iniciales en las intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica se recuperan plenamente en unos pocos años y los costos recurrentes son cubiertos por completo mediante los ahorros. Estas "intervenciones de ahorro de costos" se vinculan firmemente con la prevención de las recaídas, las crisis y las complicaciones de la enfermedad.

Desde un punto de vista social, se ha demostrado que la mayoría de las intervenciones orientadas a mejorar la adherencia terapéutica ahorran costos debido al mejoramiento en la calidad de vida de los pacientes, los costos indirectos evitados y la mayor productividad. Tales ahorros no se reflejan en los estudios económicos con una perspectiva institucional.

## 1. Diabetes

La diabetes es una enfermedad crónica característica que demuestra la necesidad de enfoques integrados y multifacéticos para lograr un buen control. Casi cualquier intervención diseñada para mejorar el control metabólico en los pacientes diabéticos, • para retardar la aparición de las complicaciones, actúa al apoyar a los pacientes para que desarrollen comportamientos de autocuidado apropiados. Las intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica en los pacientes con diabetes se benefician con un enfoque integral y multifactorial para proporcionar un mejor control de la enfermedad.

Por ejemplo, en un examen sistemático de Torna y colaboradores (1), sobre las intervenciones para mejorar el tratamiento de la diabetes mellitus en la atención primaria, conducido en entornos de pacientes ambulatorios y la comunidad, se analizaron 41 estudios heterogéneos de estrategias de intervención multifacética. Algunos de estos estudios se orientaron a los profesionales de la salud, otros a la organización de la atención, pero la mayor parte de ellos se orientaron a ambos. En 15 estudios, la educación de los pacientes se agregó a las intervenciones profesionales y de organización. Los revisores llegaron a la conclusión de que las intervenciones profesionales multifacéticas pueden mejorar el des-

empeño de los profesionales de la salud al tratar a los pacientes diabéticos. Las intervenciones de organización que mejoran el recordatorio regular dirigido y el examen sistemático de los pacientes también pueden mejorar el tratamiento de la diabetes. Además, la inclusión de intervenciones orientadas a los pacientes puede conducir a mejores resultados de salud para ellos. Los profesionales de la enfermería pueden desempeñar una función importante en las intervenciones orientadas a los pacientes al educarlos y facilitar la adherencia al tratamiento.

Un metanálisis reciente indicó que la educación acerca del autocuidado mejora la glucemia en el seguimiento inmediato, y el mayor tiempo de contacto aumenta este efecto. Sin embargo, el beneficio desciende de1 –a 3 meses después de cesar la intervención, lo que sugiere que los comportamientos aprendidos cambian con el transcurso del tiempo (2), y que se necesitan algunas intervenciones adicionales para mantenerlos.

En un estudio realizado en Suiza, Gozzoli et al. calcularon la repercusión de varias intervenciones alternativas para mejorar el control de las complicaciones de la diabetes (3). Concluyeron que la ejecución de intervenciones multifactoriales, como un mejor control de los factores de riesgo cardiovasculares, combinados con diagnóstico y tratamiento temprano de las complicaciones de la diabetes, podrían ahorrar tanto costos como vidas.

El tratamiento de casos por enfermería (4-6), el tratamiento de las enfermedades (7,8) y el tratamiento poblacional (9) todos produjeron una mejor adherencia a las normas recomendadas de atención, a veces con notables resultados clínicos y económicos. Es más, el modelo de atención crónica (MAC), un enfoque sistemático para mejorar la calidad de atención de las personas con enfermedades crónicas, ha mostrado resultados prometedores (10, 11).

También se conocen resultados positivos de los Estados Unidos presentados por el Esquema de Diabetes de la Cooperativa de Salud del Grupo de Puget Sound (GHC), una OMAS que atiende cerca de 400 000 personas en el estado occidental de Washington, que emplea la estrategia del tratamiento poblacional de la atención para mejorar la atención y los resultados de sus 13 000 pacientes diabéticos (9). La atención basada en la población emplea las normas, los datos epidemiológicos y las técnicas para planificar, organizar, prestar y vigilar la asistencia en subpoblaciones clínicas específicas, como los pacientes con diabetes. La finalidad de este programa de apoyo es ayudar a los equipos de atención primaria a mejorar su capacidad para prestar asistencia de diabetes basada en la población. Basado en un MAC integrado, el programa incluye un registro en línea de los pacientes diabéticos, normas basadas en datos fidedignos para la atención rutinaria de la diabetes, mejor apoyo al autocuidado de los pacientes y rediseño de prácticas, como las visitas de grupo. Además, los miembros de un equipo descentralizado de educación sobre diabetes ven a los pacientes conjuntamente. Los resultados preliminares indican que las tasas de tamizaje retiniano han aumentado de 56 a 70%, las tasas de tamizaje renal de 18 a 68%, las tasas de examen de pies de 18 a 82% y los pacientes en los que se midió la hemoglobina glucosilada de 72 a 92%. El costo de la atención para toda la población de pacientes diabéticos ha disminuido en 11%.

La mayor parte de los estudios que informaron sobre ahorro de costos emplearon un enfoque sistemático del tratamiento de la enfermedad (8, 12). Se necesita investigación adicional que evalúe la eficacia en función de los costos de las intervenciones encaminadas a mejorar las tasas de adherencia (13).

# 2. Hipertensión

En los pacientes con hipertensión, la adherencia a las recomendaciones de tratamiento tiene una repercusión principal sobre los resultados de salud y los costos de la atención. Algunos de los determinantes mejor reconocidos de la adherencia al tratamiento antihipertensor se relacionan con la farmacoterapia, como la tolerabilidad del medicamento y la complejidad del régimen. Por lo tanto, los efectos colaterales reducidos, las dosis diarias menos frecuentes de antihipertensores, las monoterapias y la menor frecuencia de cambios en los medicamentos antihipertensores se asociaron todos con mejor adherencia terapéutica (14-16).

En un estudio sin precedentes realizado por Morisky et al. (17), los pacientes se asignaron a tres intervenciones que promueven la adherencia: la orientación del médico, el apoyo familiar para vigilar la toma de la medicación, las sesiones de grupo con un asistente social o en un grupo de control. El análisis a los cinco años demostró un efecto positivo continuo sobre el cumplimiento de las entrevistas, el control de peso y el control de la presión arterial en los grupos de intervención. La tasa de mortalidad por todas las causas de la tabla de vida fue 57,3% menor para el grupo de

intervención que para el grupo testigo y la tasa de mortalidad relacionada con hipertensión fue 53,2% menor. Los resultados de este estudio longitudinal aportan las pruebas para apoyar el uso de las intervenciones que mejoran la adherencia terapéutica en los pacientes con hipertensión.

Otro estudio empleó un programa educativo para recalcar la importancia del tratamiento adecuado. En los grupos de intervención, la presión arterial sistólica y diastólica tanto de los hombres como de las mujeres disminuyó a pesar del aumento de cinco años en la edad; es más, la hipertensión se controló mejor después del programa (24,8% al inicio del estudio; 39,7% al final del estudio) y se informaron disminuciones sustanciales en las defunciones por enfermedad cardiovascular (18).

Otra intervención que ha mostrado resultados prometedores es el registro domiciliario de la presión arterial. Por ejemplo, un estudio reveló que en quienes mostraron inicialmente una observancia deficiente, hubo un aumento del cumplimiento de 0 a 70% después de que se introdujo la automedición de la presión arterial. Los autores llegaron a la conclusión de que el autorregistro de la presión arterial puede ser de valor cuando existen respuestas de presión arterial insatisfactoria en pacientes en quienes se sospecha observancia deficiente (19).

Otros estudios han revelado que la atención de los pacientes por profesionales de enfermería especialmente adiestradas dio lugar a mayor adherencia (20-22) y las pruebas irrefutables sobre la efectividad de la orientación conductual breve administrada por profesionales de enfermería provienen de un estudio de 883 pacientes de médicos en Gran Bretaña (21). Otro estudio también reveló que la adherencia al tratamiento de la hipertensión se beneficiaría con la intervención de los profesionales de enfermería (22).

Por último, Bogden et al. (23) pusieron a prueba el efecto que sobre los pacientes con hipertensión no controlada tienen los médicos y los farmacéuticos trabajando en equipo. En un ensayo aleatorio, controlado, 95 pacientes adultos con hipertensión (los del grupo de intervención superaron en más de dos veces a los del grupo testigo) lograron el control de la presión arterial.

#### 3. Asma

Un examen sistemático del Grupo de Vías Aéreas de Cochrane ha mostrado que adiestrar a los pacientes en el autocuidado del asma, que incluye el automonitoreo del flujo espiratorio máximo o los síntomas, junto al examen médico regular y un plan de acción escrito pareció mejorar los resultados de salud para los adultos con asma. Además, la educación en autocuidado redujo las hospitalizaciones, las visitas del médico, las consultas no programadas al médico, los días de trabajo • escuela perdidos y el asma nocturnonocturna. Por último, los programas de adiestramiento que capacitan a las personas para ajustar su medicación mediante un plan de acción escrito parecieron ser más efectivos que otras formas de autocuidado del asma y se lograron mejoras notorias en la función pulmonar (24).

El Grupo de Vías Aéreas de Cochrane también ha mostrado que los enfoques no integrales, como el uso de la educación limitada acerca del asma (solo información), no parecen mejorar los resultados de salud en adultos con asma aunque los síntomas percibidos pueden mejorar (24).

Por ende, la educación de los pacientes y el autocuidado deben ser los componentes integrales de cualquier plan para el control a largo plazo del asma. En particular, las evaluaciones económicas de los programas de autocuidado del asma han revelado que son rentables en función de los costos, tanto en cuanto a los costos directos (principalmente hospitalizaciones evitadas y menor empleo del departamento de urgencias) como de los indirectos (por ejemplo, pérdidas de productividad y días de escuela perdidos). Las relaciones costos-beneficios son de entre 1:2,5 y 1:7. Las relaciones son aun mejores en los programas dirigidos a los grupos de alto riesgo y los pacientes con asma grave (25-27). Algunos ejemplos de los estudios que informaron sobre ahorros de costos netos se describen a continuación.

En el programa de Vías Aéreas Despejadas, de seis sesiones mensuales de 1 hora, se instruyó a padres de bajos ingresos de 310 niños de población urbana con asma en los pasos de tratamiento que debían seguir ambos, padres y niños. El programa reveló que 44% de los padres desconfiaban de su capacidad para controlar los ataques de asma, y creían que debían llevar a sus hijos al departamento de urgencias del hospital para tratar todos los episodios, leves o graves. Respecto de un grupo testigo, la participación en el programa de Vías Aéreas Despejadas redujo a la mitad las

visitas al departamento de urgencias y las hospitalizaciones por asma entre quienes habían sido hospitalizados durante el año anterior, lo que produjo ahorros por US\$ 11,22 por cada dólar invertido (28).

Un estudio italiano evaluó dos programas educativos estructurados sobre el asma. El estudio descubrió que los ahorros por paciente en cuanto a la morbilidad reducida fueron de US\$ 1894,70 (para el programa intensivo, PI) y de US\$ 1697,80 (para el programa breve, PB). El beneficio neto fue de US\$ 1181,50 para el PI y de US\$ 1028,00 para el PB y la relación costos-beneficios por dólar gastado fue de 1:2,6 para el PI y de 1:2,5 para el PB (29).

En un programa del Hospital Henry Ford en Detroit, Michigan, realizado entre 1986 – y 1987, que incluía tres sesiones de educación de una hora en grupos pequeños, un enfermero o enfermera matriculado enseñó a los pacientes la importancia de la adherencia a la medicación, los métodos para controlar y prevenir los ataques de asma, los ejercicios de relajación y el abandono del hábito de fumar. Por cada US\$ 85 por persona en los costos anuales del programa, esta intervención redujo el costo de las visitas al departamento de urgencias por US\$ 623 por persona durante el año siguiente. El programa también redujo en 35%, respecto de un grupo testigo, el número de días en los cuales la actividad de los participantes fue limitada debido al asma (30).

En Alemania, un programa estructurado de intervención produjo beneficios netos de DM 12 850 (en marcos alemanes de 1991) por paciente en tres años. Dentro del sector de atención de salud, los beneficios netos fueron de DM 5 900. En tres años, los organismos de pago ahorraron DM 2,70, y la sociedad en su totalidad ahorró DM 5,00 por cada marco gastado en el programa (relación de costos/ahorro de 1:2,7 y 1:5). Los autores llegaron a la conclusión de que la intervención produjo beneficios monetarios netos. Este resultado fue estable incluso cuando se lo probó con diferentes medidas de resultado. Tal programa es por ende valioso, no solo por sus beneficios médicos demostrados, sino también por sus ahorros económicos (31).

En un estudio de los Estados Unidos, los pacientes adultos con asma aprendieron las aptitudes de autocuidado en siete sesiones de grupo de 90 minutos, en la Universidad de Ohio en Atenas, Ohio. A los participantes se les pidió que mantuvieran un registro semanal de las velocidades de flujo máximas y de cualquier ataque que experimentaran. También mantuvieron un cuaderno de ejercicios para registrar la información que luego se usó para calcular los costos y los beneficios. A un costo del programa de US\$ 208 por paciente, los costos anuales relacionados con el asma por cada paciente se redujeron en un promedio de casi US\$ 500 en el año que siguió al programa, principalmente por la reducción de las hospitalizaciones y las ausencias laborales. Los investigadores también han adaptado una intervención individualizada para uso en las intervenciones quirúrgicas de los médicos (32). La evaluación económica posterior de este estudio indicó que el programa fue beneficioso, al reducir el costo del asma para cada paciente en US\$ 475,29. El beneficio provino principalmente de la reducción de las internaciones en hospitales (reducido de US\$ 18 488 a US\$ 1 538) y los ingresos perdidos como resultado del asma (reducido de US\$ 11 593 a US\$ 4 589). El programa de autocuidado del asma cuesta US\$ 208,33 por paciente. Una comparación de los costos del programa con los beneficios produjo una relación costos-beneficios de 1:2,28, lo que demuestra que el programa pagó más que sus propios costos (33).

El Plan de Salud Comunitaria de Harvard, una OMAS grande de personal contratado, redujo la tasa anual de ingresos al departamento de urgencias pediátricas relacionados con el asma en 79% y los ingresos hospitalarios en 86% mediante un solo profesional de enfermería de tratamiento extrainstitucional durante 8 horas por semana. Además de instruir a los pacientes en el tratamiento del asma, los medicamentos, los factores desencadenantes y el uso de los inhaladores y los medidores de flujo máximo, el profesional de enfermería mantuvo contacto telefónico regular con las familias para asegurar el cumplimiento de los planes de tratamiento individualizados. Los pacientes participaron entre 6 meses y 2 años. A un costo de casi US\$ 11 115 por año, esta intervención ahorró aproximadamente US\$ 87 000 en dólares de 1993 (34).

En el programa Wee Wheezers, se realizaron cuatro sesiones de grupos pequeños, de cerca de 2 horas cada una, para instruir a los padres de niños menores de 7 años sobre cómo ayudar a sus hijos a controlar los ataques de asma, comunicarse con los profesionales de la salud y promover el bienestar psicosocial de la unidad familiar. Las dos últimas sesiones incluían 45 minutos de instrucción directa para los niños de 4 – a 6 años de edad. Por término medio, los niños informaron sobre 0,9 menos días enfermos y 5,8 más días libres de síntomas, y sus padres comunicaron 4,4 más noches de reposo ininterrumpido durante el mes previo al cuestionario de seguimiento. El programa cuesta aproximadamente US\$ 26 por niño (35).

Para resumir, las mejores prácticas en el control del asma y en el perfeccionamiento de la adherencia terapéutica deben incluir y reforzar los vínculos entre la educación y el autocuidado. Como podía preverse, existen pruebas de alta calidad que apoyan la efectividad y la eficacia en función de los costos de los planes de autocuidado guiados. Además, la mayor parte de los estudios han informado sobre ahorros de costos netos.

### 4. Referencias

- Renders C, Valk G, Griffin S. Interventions to improve the management of diabetes mellitus in primary care, outpatient and community settings. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2001.
- Norris SLL et al. Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care*, 2002, 25:1159-1171.
- Gozzoli V et al. Economic and clinical impact of alternative disease management strategies for secondary prevention in type 2 diabetes in the Swiss setting. Swiss Medical Weekly, 2001, 131:303-310.
- Aubert RE et al. Nurse case management to improve glycemic control in diabetic patients in a health maintenance organization. A randomized, controlled trial. Annals of Internal Medicine, 1998, 129:605-612.
- Piette JD et al. Do automated calls with nurse follow-up improve self-care and glycemic control among vulnerable patients with diabetes? *American Journal of Medicine*, 2000, 108:20-27.
- Weinberger M et al. A nurse-coordinated intervention for primary care patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: impact on glycemic control and health-related quality of life. *Journal of General Internal Medicine*, 1995, 10:59-66.
- McCulloch DK et al. Improvement in diabetes care using an integrated population-based approach in a primary care setting. Disease Management, 2000, 3:75-82.
- Sadur CN et al. Diabetes management in a health maintenance organization. Efficacy of care management using cluster visits. *Diabetes Care*, 1999, 22:2011-2017.
- 9. McCulloch DK et al. A population-based approach to diabetes management in a primary care setting: Early results and lessons learned. Effective Clinical Practice, 1998, 1:12-22.
- Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness: the chronic care model, Part 2. Journal of the American Medical Association, 2002, 288:1909-1914.
- Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness. *Journal of the American Medical Association*, 2002, 288:1775-1779.
- 12. Wagner EH et al. Effect of improved glycemic control on health care costs and utilization. *Journal of the American Medical Association*, 2001, 285:182-189.
- Newell SA, Bowman JA, Cockburn JD. Can compliance with nonpharmacologic treatments for cardiovascular disease be improved? *American Journal of Preventive Medicine*, 2000, 18:253-261.

- Monane M et al. The effects of initial drug choice and comorbidity on antihypertensive therapy compliance. Results from a population-based study in the elderly. *American Journal of Hypertension*, 1997, 10:697-704.
- Bloom BS. Continuation of initial antihypertensive medication after 1 year of therapy. *Clinical Therapeutics*, 1998, 20:671-681.
- Hasford JM. A population-based European cohort study of persistence in newly diagnosed hypertensive patients. *Journal of Human Hypertension*, 2002, 16:569-575.
- Morisky DE et al. Five-year blood pressure control and mortality following health education for hypertensive patients. American Journal of Public Health, 1983, 73:153-162
- Kotchen JM et al. Impact of a rural high blood pressure control program on hypertension control and cardiovascular disease mortality. *Journal of the American Medical* Association, 1986, 255:2177-2182.
- Edmonds D et al. Does self-measurement of blood pressure improve patient compliance in hypertension? *Journal of Hypertension*, 1985, (Suppl) 3:S31-S34.
- 20. Stason WB et al. Effectiveness and costs of veterans affairs hypertension clinics. *Medical Care*, 1994, 32:1197-1215.
- Steptoe A et al. Behavioural counselling in general practice for the promotion of healthy behaviour among adults at increased risk of coronary heart disease: randomised trial. British Medical Journal, 1999, 319:943-947.
- Richardson R et al. Learning curve. Hypertension: catch them when they're older. Nursing Times, 2000, 96:42-43.
- Bogden PE et al. Comparing standard care with a physician and pharmacist team approach for uncontrolled hypertension. *Journal of General Internal Medicine*, 1998, 13:740-745.
- 24. Gibson PG et al. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002.
- Taggart VS et al. You can control asthma: evaluation of an asthma education program for hospitalized inner-city children. Patient Education & Counseling, 1991, 17:35-47.
- Sommaruga M et al. The effects of a cognitive behavioural intervention in asthmatic patients. Monaldi Archives for Chest Disease, 1995, 50:398-402.
- Liljas B, Lahdensuo A. Is asthma self-management costeffective? *Patient Education & Counseling*, 1997, 32:S97-S104.
- Clark NM et al. The impact of health education on frequency and cost of health care use by low income children with asthma. Journal of Allergy & Clinical Immunology, 1986, 78:108-115.

- 29. Neri M et al. Economic analysis of two structured treatment and teaching programs on asthma. *Allergy*, 1996, 51:313-319.
- 30. Bolton MB et al. The cost and effectiveness of an education program for adults who have asthma. *Journal of General Internal Medicine*, 1991, 6:401-407.
- Trautner C, Richter B, Berger M. Cost-effectiveness of a structured treatment and teaching programme on asthma. European Respiratory Journal, 1993, 6:1485-1491.
- 32. Kotses H et al. A self-management program for adult asthma. Part I: Development and evaluation. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 1995, 95:529-540.

- 33. Taitel MS et al. A self-management program for adult asthma. Part II: Cost-benefit analysis. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 1995, 95:672-676.
- 34. Greineder DK, Loane KC, Parks P. Reduction in resource utilization by an asthma outreach program. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 1995, 149:415-420.
- 35. Wilson SR et al. Education of parents of infants and very young children with asthma: a developmental evaluation of the Wee Wheezers program. Journal of Asthma, 1996, 33:239-254 [corrección de errata publicada en *Journal of Asthma*, 1997, 34:261].

# S E C C I Ó N I I I

Reseñas por enfermedad

# CAPÍTULO VIIV

# **Asma**

- 1. Definición de la no adherencia al tratamiento del asma 49
- 2. Tasas de adherencia a los corticosteroides inhalados y otros medicamentos para la prevención del asma 50
- 3. Formas de la no adherencia 51
- 4. Factores asociados con la adherencia al tratamiento del asma 53
- 5. Adherencia en poblaciones especiales 54
- 6. Intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento del asma 55
- 7. Discusión 58
- 8. Conclusiones 58
- 9. Referencias 59

El asma es una enfermedad crónica inflamatoria de las vías respiratorias cuya incidencia ha aumentado extraordinariamente en los últimos quince años en los países desarrollados y en desarrollo. La carga mundial del asma es considerable. Sus efectos son: calidad de vida reducida, productividad perdida, días escolares perdidos, mayores costos sanitarios, riesgo de hospitalización y aun la muerte (1).

Existen tratamientos efectivos que se ha demostrado reducen extraordinariamente la morbilidad por asma, pero solo son eficaces cuando los pacientes los emplean adecuadamente. Dado que el comportamiento humano es el punto de contacto necesario entre los buenos tratamientos y la efectividad terapéutica, tanto los investigadores clínicos como los médicos deben comprender los factores asociados con la adherencia terapéutica de los pacientes. En este capítulo se abordan los temas de la adherencia terapéutica en el asma, con un énfasis particular en la adherencia al tratamiento preventivo, como los corticosteroides inhalados. Se examinan la prevalencia de la no adherencia al tratamiento preventivo y los factores de los pacientes asociados con la no adherencia. Por último, sugerimos algunas direcciones para la investigación sobre el terreno futura.

# 1. Definición de la no adherencia al tratamiento del asma

Evaluar y comprender la adherencia de los pacientes en el tratamiento del asma requiere valorar la diversidad y la complejidad del comportamiento de la adherencia terapéutica. La adherencia a la medicación puede definirse como el grado en el que el empleo de la medicación por parte del paciente se corresponde con el régimen prescrito. Quienes siguen en forma regular y sistemática el régimen prescrito demuestran un comportamiento adherente. Sin embargo, la adherencia a la medicación no es una dicotomía y los pacientes pueden exhibir una amplia variedad de modelos de uso de medicamentos. La efectividad de los tratamientos del asma puede ser modulada por estos modelos de adherencia de varias maneras.

La forma más obvia de no adherencia es el subempleo crónico, es decir, el paciente usa sistemáticamente menos medicación que la prescrita. El subtratamiento crónico del asma puede conducir al control deficiente de los síntomas y a una mayor confianza en los tratamientos a *demanda* (PRN) para el alivio de los síntomas del cuadro agudo.

Los pacientes también pueden tener un modelo imprevisible de adherencia, en el cual el uso de medicaciones se alterna entre la utilización plenamente adhesiva (por lo general cuando se hallan sintomáticos) y el subempleo • el no uso total (cuando se hallan asintomáticos). Los pacientes con adherencia imprevisible pueden presentarse para el tratamiento del asma agudo si bien aparentemente se adhieren por completo a su régimen prescrito. Algunos pacientes que dependen exclusivamente de los beta-agonistas inhalados para aliviar los síntomas pueden propender al uso excesivo durante el broncoespasmo agudo. Esto puede hacer que el paciente tarde en buscar atención, o conducir a complicaciones asociadas con el uso excesivo de beta-agonistas (2).

Los pacientes pueden presentar un modelo diferente de adherencia para cada uno de los diversos medicamentos prescritos para el tratamiento del asma. Por ejemplo, un paciente puede subemplear los medicamentos antiinflamatorios profilácticos ("controladores" o "preventivos") prescritos, aunque siga observando apropiadamente el empleo regular del beta-agonista. La adherencia a un plan de acción para el asma que resume cómo y cuándo deben tomarse los medicamentos preventivos y los de alivio, y cuándo buscar la atención urgente ha mostrado ser una de las formas más efectivas de autocuidado del asma (3). Por último, para que los medicamentos administrados mediante el inhalador de dosis medidas (IDM) controlen el asma de modo óptimo, el paciente debe respetar las instrucciones para el uso correcto del IDM, o usar un espaciador de IDM. Rara vez se ha evaluado la adherencia al IDM en los entornos clínicos o de investigación, pero los estudios que han examinado los modelos de uso del IDM por los pacientes han indicado que la técnica deficiente es generalizada (producto de la instrucción inadecuada y del olvido de los pacientes) y que mejorar la adherencia al IDM puede influir el tratamiento del asma (4).

# 2. Tasas de adherencia a los corticosteroides inhalados y otros medicamentos para la prevención del asma

La amplia investigación realizada en Australia, Canadá, el Reino Unido, los Estados Unidos y otros sitios reveló que la no adherencia al tratamiento del asma es generalizada y que es un factor de riesgo significativo de morbilidad y mortalidad por esa enfermedad. Debido a la limitada sensibilidad y especificidad de las medidas de adherencia autonotificadas (5), algunos de los estudios más convincentes han recurrido a medidas objetivas, como las bases de datos de farmacia, la medición de medicamentos y los monitores electrónicos de medicación para evaluar el comportamiento de la adherencia terapéutica.

Los cálculos moderados indican que casi la mitad de los medicamentos recetados y dispensados anualmente no se toman como se los prescribió (6). La respuesta en la vida real al tratamiento preventivo prescrito por un médico incluirá una variedad de comportamientos indeseables del paciente, como el no hacerse dispensar la prescripción inicial, el uso imprevisible • el subempleo del tratamiento y su interrupción prematura. Los estudios indican que la no adherencia primaria (no hacerse dispensar las prescripciones iniciales) comprende de 6 a 44% (7-12).

Aun cuando los pacientes se hagan dispensar las prescripciones de los medicamentos para el asma, los estudios sobre la no adherencia secundaria (tasas de uso de la medicación) indican que las tasas a largo plazo de la adherencia a los tratamientos preventivos (por ejemplo, medicamentos controladores • preventivos) entre los pacientes adultos son a menudo deficientes. Spector et al. (13), uno de los primeros equipos investigativos que empleó un monitor electrónico de medicación para examinar la adherencia a los medicamentos administrados mediante un IDM, siguieron a 19 pacientes asmáticos adultos que emplearon un medicamento antiinflamatorio durante 12 semanas. La media de pacientes que se adhirieron al régimen de cuatro veces al día fue 47% de los días, con un intervalo de 4,3 a 95%. A los pacientes también se les pidió que llevaran diarios de asma como parte de este estudio, y un análisis comparativo de los datos electrónicos y los del diario halló que los sujetos notificaron en exceso el uso apropiado de la medicación en sus diarios más de 50% de las veces. En un estudio similar, Mawhinney et al. (14) estudiaron la adherencia terapéutica en pacientes asmáticos adultos durante un período de 3 a 4 semanas. La adherencia a la medicación como fuera prescrita se observó, por término medio, durante 37% de los días, y el subempleo en más de 38% de los días vigilados. Yeung et al. (15) emplearon un monitor electrónico para sequir el uso por parte de los pacientes de

los corticosteroides inhalados durante 2 a 3 semanas. Cuando los pacientes estaban al tanto de que eran vigilados, 60% mostraron adherencia completa, 20% lo hicieron parcialmente (tomaron precisamente 70% de la dosis prescrita) y 20% no se adhirieron en absoluto. Sin embargo, cuando desconocían el monitoreo, 6 de cada 11 pacientes tomaron entre 30 y 51% de las dosis prescritas.

Varios estudios han indicado que los pacientes de grupos de bajos ingresos, de minorías étnicas (principalmente afroestadounidense) en los países desarrollados pueden tener tasas inferiores de adherencia al tratamiento del asma. Celano et al. (16) examinaron la adherencia a la medicación antiinflamatoria administrada mediante el IDM en niños asmáticos de bajos ingresos, de población urbana, principalmente afroestadounidenses. La adherencia al tratamiento administrado por IDM se determinó pesando los recipientes y calculando la razón entre la cantidad de bocanadas usadas durante el período de estudio y el número de bocanadas prescritas. La adherencia al IDM calculada en este estudio fue de 44% para todos los participantes y solo 12% de los niños presentó tasas por encima de 75%. En un grupo de 80 pacientes con asma, tratados según el esquema de Medicaid, que eran usuarios reiterados del departamento de urgencias • la internación por una noche, a solo 46% se les habían prescrito corticosteroides inhalatorios inhalados y solo 43% tuvieron un plan de acción escrito (17). Menos de la mitad de los niños con asma que vivían en Tennessee, y recibían tratamiento cubierto por Medicaid, tenía una prescripción para corticosteroides orales dispensada después de una visita al departamento de urgencias o un período de hospitalización por la enfermedad (18).

Las tasas bajas también se han informado en estudios que emplearon diferentes sistemas de medición. Coutts, Gibson y Paton (19), en el Reino Unido, publicaron el primer estudio que examinó la adherencia pediátrica al tratamiento antiinflamatorio mediante un monitor electrónico de medicación, que registró y almacenó la fecha y la hora de cada uso. Los niños (de 9 a 16 años) fueron vigilados de 2 a 6 meses y se les solicitó que mantuvieran diarios de asma y que emplearan el inhalador controlado. A pesar del asma sintomáticosintomática, la subutilización de los corticosteroides inhalados se observó en 55% de los días de estudio. En un segundo estudio del Reino Unido, Gibson et al. (20) usaron el monitoreo electrónico para evaluar la adherencia de niños preescolares a la medicación profiláctica inhalada. La mediana de la adherencia fue de 100% en la mitad de los días de estudio y 77% (mediana general) de las dosis prescritas se tomaron durante el período de monitoreo promedio de 2 meses. Es importante comprender que la adherencia deficiente observada se produjo en los niños de un grupo de padres que tenían claro que la adherencia estaba siendo vigilada y a quienes se les había explicado cuidadosamente la importancia de la adherencia a los medicamentos profilácticos. Los autores señalaron que esta adherencia deficiente quizá refleje los malentendidos persistentes • los temores por los efectos colaterales de la medicación.

En Suecia, Jonasson et al. (21) informaron sobre la adherencia a la budesonida inhalada administrada con un inhalador para el asma, impulsado por la respiración, en 163 niños (de 7 a 16 años) con asma leve que participaban en un ensayo clínico aleatoroaleatorio, con doble enmascaramiento. La adherencia diaria media según la tarjeta-diario fue de 93% en el estudio de doce semanas, mientras que el recuento de las dosis del inhalador registró solo una adherencia de 77%. Milgrom et al. (22), en los Estados Unidos, emplearon monitores electrónicos para estudiar la adherencia de los niños en edad escolar a los corticosteroides inhalados. Los participantes desconocían la función del dispositivo electrónico. Los datos de la tarjeta-diario mostraron que los pacientes dijeron haber tomado todas las dosis en una mediana de 54% de los días de estudio y al menos una dosis en 97% de los días de estudio. Sin embargo, los registros electrónicos del uso de corticosteroides inhalados revelaron una mediana de solo 5% de los días de estudio en los cuales se habían tomado todas las dosis del corticosteroide inhalado y una mediana de 58% de los días en los cuales al menos se tomó una dosis. Los participantes se saltearon todas las dosis del corticosteroide inhalado en una mediana de 42% de los días y casi la mitad no inhaló sus corticosteroides en absoluto durante más de una semana seguida.

# 3. Formas de la no adherencia

Comprender la no adherencia de los pacientes al tratamiento con corticosteroides inhalados requiere estar al tanto de que existen diferentes formas de comportamiento no adherente con diversos factores contributivos. La entrevista clínica cuidadosa puede revelar estos problemas y crear las condiciones para identificar las estrategias apropiadas para mejorarlos.

La no adherencia imprevisible. Quizás la forma de no adherencia que es sumamente común y más reconocida por los pacientes y el personal sanitario son las dosis perdidas debido al olvido, los regímenes cambiantes • los estilos de vida

ocupados. Quienes presentan no adherencia imprevisible comprenden el régimen que les ha sido prescrito y, a menudo, les gustaría adherirse apropiadamente. Sin embargo, tienen dificultades para cumplir porque la complejidad de sus vidas interfiere con la adherencia, • porque no priorizan el tratamiento del asma. Los pacientes con horarios de trabajo cambiantes • modos de vida caóticos pueden tener dificultad para establecer el hábito de un nuevo régimen de medicación. Para algunos, la adherencia de lunes a viernes no presenta problema alguno, pero los fines de semana • los días feriados interrumpen las rutinas de medicación. Las estrategias para mejorar la adherencia imprevisible se centran en la simplificación del régimen (por ejemplo, dosificación una vez al día), en establecer nuevos hábitos mediante las relaciones (por ejemplo, mantener el IDM próximo al cepillo de dientes) y en las señales y las ayudas de memoria (por ejemplo, los organizadores de comprimidos).

La no adherencia involuntaria. Muchos pacientes pueden no adherirse involuntariamente al tratamiento prescrito porque no han logrado comprender plenamente ya sea los elementos específicos del régimen • la necesidad de la adherencia. Los estudios han descubierto que los pacientes con frecuencia olvidan las instrucciones que el médico les dio durante la visita al consultorio (23). Los IDM, a diferencia de los frascos de comprimidos, generalmente no tienen etiquetas pegadas con instrucciones sobre dosificación. En el tratamiento del asma es común que los pacientes entiendan mal la diferencia entre la medicación PRN y la medicación diaria. O, pueden interpretar la prescripción de "corticosteroides inhalados dos veces todos los días" como que significa "corticosteroides inhalados dos veces todos los días cuando tenga síntomas".

Los pacientes pueden abusar de su beta-agonista inhalado porque nunca se les han dado normas claras sobre cuándo y cómo ajustar los medicamentos preventivos • buscar ayuda médica cuando el control del asma empeora. Los resultados de un estudio de Donnelly et al. (24) ilustran sobre la ubicuidad de la no adherencia involuntaria. Los investigadores entrevistaron a 128 padres australianos de niños con asma acerca de su conocimiento sobre la enfermedad, las actitudes, las creencias y el conocimiento de los medicamentos para el asma. Solo 42% de los padres conocían básicamente el modo de acción de los beta-agonistas, 12% el de las metilxantinas, 12% el del cromoglicato y 0% el de los corticosteroides inhalados. Aproximadamente la mitad de los padres informó que el cromoglicato de sodio y los corticosteroides inhalados se usaron para prevenir los ataques de asma, mientras que de 40 a 50% no tenía seguridad sobre la modalidad de uso. La mayoría de los padres dijeron haber usado antibióticos, antihistamínicos y descongestionantes para tratar el asma de su hijo. Los autores sugirieron que esta deficiente comprensión de los padres sobre los medicamentos para el asma puede provenir de la mala comunicación entre el médico y el paciente, y este malentendido puede contribuir a la alta prevalencia de no adherencia a los tratamientos del asma.

En un estudio en los Países Bajos en pacientes adultos con asma y pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Dekker et al. (25) encontraron que 20% de quienes emplearon medicamentos pulmonares admitió que desconocían la dosificación diaria prescrita, 29% pensaba que su medicación diaria regular en realidad debía emplearse "a corto plazo" • "según fuera necesario", y solo 51% notaron correctamente que sus medicamentos debían tomarse en forma regular.

La no adherencia inteligente. A veces, los pacientes modifican a propósito, interrumpen o, incluso, no llegan a iniciar el tratamiento con corticosteroides inhalados. Esta no adherencia deliberada es la llamada "no adherencia inteligente", lo que refleja una elección razonada, más que una necesariamente sabia (26). Quienes se sienten mejor pueden decidir que ya no necesitan tomar los medicamentos prescritos. El temor de los efectos colaterales percibidos a corto • largo plazo con los corticosteroides inhalados puede hacer que algunos pacientes reduzcan • interrumpan la dosificación. Los pacientes pueden abandonar un tratamiento porque el mal sabor, la complejidad • la interferencia en la vida cotidiana pueden convencerlos de que las desventajas del tratamiento pesan más que sus beneficios. Asimismo, pueden descubrir que alguna variación del tratamiento recetado funciona mejor que lo prescrito por el médico. Dada la subutilización bien documentada de los corticosteroides inhalados, el hecho de que ese tratamiento sea tan exitoso en la terapia del asma como resulta ser, indica que muchos pacientes se arreglan bastante bien con las dosis reducidas • modificadas. Esta no adherencia deliberada, como cualquier otro modelo de no adherencia, no necesariamente da lugar al empeoramiento del asma. En todo consultorio hay pacientes que alteran a sabiendas el tratamiento prescrito; sin embargo, el profesional sanitario que los atiende quizá nunca llegue a enterarse de esa modificación. Independientemente de la razón de la no adherencia a la medicación, el primer paso necesario para abordar el problema es identificarlo mediante la comunicación eficaz, flexible, entre el paciente y el profesional de la salud. Solo la entrevista cuidadosa y la escucha activa proveerá, a quien presta la atención del asma, la información necesaria para establecer y reforzar la adherencia a la medicación apropiada. Las limitaciones de tiempo ejercidas sobre los médicos por la atención regulada representan una grave barrera para plasmar esta recomendación.

## 4. Factores asociados con la adherencia al tratamiento del asma

La gravedad del asma. Debido a la carga significativa de los síntomas y al riesgo asociado con el asma grave parecería lógico que quienes la padecen tuvieran un mayor incentivo para, y en consecuencia una mayor probabilidad de, adherirse al tratamiento prescrito. Por el contrario, podría alegarse que para algunos pacientes asmáticos la enfermedad más sintomática es consecuencia de la mala adherencia al tratamiento. Por ejemplo, Milgrom et al. (22) demostraron en un estudio de pacientes pediátricos con asma que los cursos breves de prednisona fueron más comunes en quienes el monitoreo electrónico detectó como aquellos que se adherían menos al tratamiento con medicación antiinflamatoria inhalada.

También se ha sugerido que la conciencia inmediata sobre los síntomas del asma activo debe servir de señal para una mejor adherencia a la medicación. Mann et al. (27) pusieron a prueba esta hipótesis al medir la relación entre la adherencia de los pacientes a la beclometasona cuatro veces al día con los períodos de mayor gravedad del asma. Se vigilaron diez pacientes adultos, con asma de moderado a grave, durante nueve semanas mediante un dispositivo electrónico adosado al IDM para medir la adherencia a la medicación inhalada, y el monitoreo de flujos máximos para medir la obstrucción al flujo de aire. Los autores llegaron a la conclusión de que el cumplimiento de los corticosteroides inhalados no fue modulado por la gravedad del asma (según la medición del flujo espiratorio máximo), • por los síntomas informados por los pacientes.

Creencias de los pacientes sobre los corticosteroides inhalados y el asma. La relación entre las creencias acerca del asma y la adherencia al tratamiento preventivo fue ilustrada con claridad en un estudio de Adams y colaboradores (28). Los investigadores entrevistaron a pacientes adultos en Gales, Reino Unido, mediante estrategias de entrevista cualitativa e identificaron tres autoperspectivas comunes entre este grupo: los que niegan el padecimiento • se distancian de él, los que aceptan la enfermedad y los pragmáticos. Cada una de estas perspectivas se asoció con creencias muy diferentes sostenidas por los pacientes sobre la naturaleza del asma y el uso de la medicación preventiva. Este análisis sugirió que la percepción que un paciente asmático tiene de su enfermedad puede influir su adherencia al tratamiento preventivo del asma.

Los padres y los pacientes preocupados por el uso de los corticosteroides pueden reducir las dosis • interrumpir el empleo a largo plazo con la finalidad de "ahorrar esteroides". Boulet (29) realizó una encuesta telefónica de más de 600 pacientes asmáticos adultos en Canadá para informarse sobre sus percepciones acerca de la función de los corticosteroides inhalados en el tratamiento del asma y los posibles efectos colaterales de esta medicación. Los investigadores detectaron que los pacientes con frecuencia tenían concepciones erróneas acerca de la función de los corticosteroides inhalatoriosinhalados, aunque los hubieran usado recientemente. Por ejemplo, más de 40% de los pacientes creían que el corticosteroide inhalado abría las vías respiratorias para aliviar la broncoconstricción, mientras que menos de un cuarto de los pacientes informó que el corticosteroide inhalado redujo la inflamación de la vía respiratoria. Este malentendido fundamental del mecanismo de acción de los corticosteroides inhalados sugiere que estos pacientes también pueden no haber logrado comprender la inflamación crónica subyacente que caracteriza al asma y la necesidad del tratamiento preventivo. Cuarenta y seis por ciento de los entrevistados indicaron que fueron renuentes a tomar regularmente el corticosteroide inhalado y solo 25% de los pacientes informaron que habían tratado con su prestador de atención primaria el tema de sus temores e inquietudes por el corticosteroide inhalado. Las concepciones erróneas sobre los efectos colaterales y las consecuencias a largo plazo del uso de los corticosteroides inhalados también fueron comunes. Sin embargo, cuando se explicaron los efectos colaterales ciertos de esos fármacos, la mayoría de los pacientes dijeron sentirse tranquilizados. Boulet (29) llegó a la conclusión de que la información acerca de la inocuidad y la utilidad de los corticosteroides inhalados parece no haber llegado a muchos pacientes con asma. Este estudio también indica que el personal sanitario debe tratar con los pacientes cualquier posible inquietud por el tratamiento con corticosteroides inhalados que pudiera interferir con la adherencia.

En un estudio similar realizado en los Estados Unidos, Chambers et al. (30) encuestaron a 694 pacientes asmáticos, en gran parte sintomáticos, de 18 a 49 años de edad, a los que se les habían prescrito corticosteroides inhalados en 1995-1996. El resultado más notable en esta encuesta fue el bajo grado de la adherencia al tratamiento autonotificada. Sesenta y dos por ciento de los pacientes informaron un uso del corticosteroide inhalado inferior al regular, de dos veces al día. Treinta y seis por ciento de los pacientes hizo suya la opción "unos días la uso al menos dos veces, pero otros días no la empleo en absoluto" y 22% informaron que ya no empleaban corticosteroides inhalados. Cuatro por ciento de los pacientes sostuvieron que nunca habían usado corticosteroides inhalados. A quienes no fueron plena-

mente adherentes se les pidió que especificaran las razones para no usar los corticosteroides inhalados, y el motivo citado con mayor frecuencia fue que recurrieron al tratamiento solo cuando creyeron necesitarlo. Este estudio indica que muchos pacientes con asma creen que su enfermedad es un cuadro episódico, en lugar de una afección crónica, y que el tratamiento solo es necesario cuando se producen exacerbaciones.

Los modelos psicológicos del tratamiento de enfermedades han indicado que la adherencia a la medicación puede estar relacionada con la vulnerabilidad percibida del paciente a las consecuencias negativas de la enfermedad, y que un mayor sentido del riesgo se asocia con una mejor adherencia. En la investigación pediátrica, varios estudios han indicado que los padres que consideran que la salud de sus hijos es frágil • vulnerable (se base • no en hechos reales) estarán atentos y se adherirán a las recomendaciones de atención de salud. Spurrier et al. (31) examinaron la relación entre las estrategias de tratamiento del asma empleadas por 101 padres de niños con asma y las percepciones de estos padres sobre la vulnerabilidad de su hijo a la enfermedad. El estudio descubrió que después de controlar la frecuencia y la gravedad de los síntomas del asma, los padres que sintieron que su hijo tenía mayor vulnerabilidad a la enfermedad presentaron mayor probabilidad de empleo regular de los medicamentos preventivos, de llevar al niño al médico y de trasladarlo de la escuela al hogar. Los autores sugirieron que una explicación posible de este resultado es que los "padres que no consideran que su hijo sea médicamente vulnerable pueden interrumpir la administración regular de la medicación..." (31).

Factores del régimen en el tratamiento del asma. Varios estudios en una variedad de enfermedades crónicas han descubierto que ciertas características del régimen de tratamiento prescrito se asocian firmemente con la adherencia terapéutica de los pacientes. En general, cuanto mayor sea la duración del tratamiento, más frecuente la dosificación y más complejo el régimen (por ejemplo, múltiples dispositivos • tareas), menor será la adherencia del paciente (32). Los efectos colaterales reales • percibidos del tratamiento y su costo también pueden reducir los niveles de adherencia terapéutica.

En años recientes, se ha dirigido considerable esfuerzo al desarrollo de un tratamiento eficaz y seguro para el asma, de dosificación diaria, debido a su supuesta ventaja de promover la observancia del paciente. Sin embargo, aunque hay pruebas convincentes de que las dosis que deben ser administradas más de dos veces al día llevan a una menor adherencia terapéutica (19), los datos respecto de la superioridad de la dosificación diaria sobre la efectuada dos veces al día son equívocos (33-35). Dejando de lado las consideraciones sobre la adherencia terapéutica, la mayor parte de los pacientes parece preferir el tratamiento del asma una vez al día. Venables et al. (36) estudiaron las preferencias de los pacientes en el tratamiento del asma y hallaron que 61% prefería el tratamiento una vez al día, 12% prefería el tratamiento dos veces al día y 27% no expresó preferencia alguna. La preferencia puede no necesariamente conducir a una mejor observancia, pero bien puede reducir la carga del tratamiento y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

# 5. Adherencia en poblaciones especiales

Los niños. Puede haber gran diversidad entre las familias en el modo en que se administra la medicación. La responsabilidad de la administración de la medicación se desplaza por lo general a medida que el niño crece, desde el tratamiento administrado por completo por los padres para niños pequeños, a la administración compartida de la medicación para niños en edad escolar, a elal autocuidado completa para los adolescentes. Los prestadores de cuidados diurnos, los abuelos y los hermanos pueden asumir la responsabilidad del suministro ordinario de la medicación para el asma en algunos hogares. En las familias caóticas, con problemas, puede haber confusión sobre quién tiene la responsabilidad primaria del monitoreo de la medicación. La edad a la cual un niño es capaz de asumir la responsabilidad de acordarse de tomar la medicación diaria es altamente variable y es más un reflejo de la madurez y la personalidad del niño que de su edad cronológica. En algunas familias, pueden esperarse que los niños administren su propia medicación temprano, no porque el niño haya demostrado suficiente responsabilidad, sino porque el padre lo cree en edad suficiente para hacerlo. Para los niños mayores y los adolescentes, el tratamiento del asma tiene el potencial para convertirse en una batalla en la guerra de la independencia. La investigación sobre la diabetes juvenil, la hemofilia y la artritis reumatoide ha recalcado la vulnerabilidad particular de los adolescentes a los problemas con la adherencia a la medicación (*37, 38*). El conflicto familiar y una negación de la gravedad de la enfermedad en un adolescente con asma grave deben por tanto indicar la existencia de un paciente con alto riesgo para la no adherencia al tratamiento.

Los pacientes ancianos. Algunas barreras para la adherencia al tratamiento son más comunes en los pacientes mayores y merecen especial atención en el tratamiento clínico. Por ejemplo, aunque los pacientes de cualquier edad pueden olvidarse de tomar su medicación, en algunos individuos mayores las dificultades de memoria pueden ser exacerbadas por otros medicamentos • la demencia temprana. Además, los pacientes mayores a menudo reciben tratamiento simultáneo para varias otros procesos crónicos. La politerapia resultante es un problema bien reconocido para muchos pacientes ancianos, los que presentan riesgos tanto farmacológicos como de adherencia terapéutica (39). El tratamiento de las dolencias múltiples puede dar lugar a regímenes de medicación complicados y onerosos que obligan a tomar medicamentos muchas veces al día. Los médicos que tratan a pacientes mayores por el asma deben examinar cuidadosamente todos los medicamentos prescritos, estar atentos a los posibles déficit de memoria y ayudar al paciente a incorporar el tratamiento con corticosteroides inhalados en sus regímenes existentes.

Las diferencias culturales. La cultura y las creencias populares acerca de la enfermedad y el tratamiento también pueden influir en la aceptación de los tratamientos del asma por parte de los pacientes y sus familias. Diferentes creencias culturales pueden influir sobre la atención de salud mediante los tratamientos en competencia, el temor al sistema de atención sanitaria • la desconfianza de los tratamientos prescritos.

Los ingresos. Los ingresos per se no predicen la adherencia terapéutica, pero las covariables de la pobreza y la residencia en zonas desfavorecidas puede hacer más difícil la adherencia al autocuidado del asma. Las barreras a la adherencia relacionadas con los ingresos bajos pueden incluir: atención primaria de salud inconsecuente, incapacidad para pagar los medicamentos del asma, falta de transporte, disfunción familiar y abuso de sustancias psicotrópicas (40-43).

En algunos países, los pacientes quizás no puedan pagar los tratamientos preventivos del asma. La investigación indica que estas barreras de costo pueden hacer que algunos pacientes traten su enfermedad solo durante los períodos de exacerbación, • que reduzcan la dosificación para "estirar" su medicación.

# 6. Intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento del asma

Haynes et al. (44) recientemente examinaron los resultados de los ensayos controlados aleatorios sobre las intervenciones para promover la adherencia a los regímenes farmacológicos en una variedad de enfermedades crónicas, como el asma, donde se midieron la adherencia y el resultado clínico. Este análisis riguroso detectó que más de la mitad (10/19) de las intervenciones para los tratamientos a largo plazo examinadas se asociaba con mejoras notorias en la adherencia; sin embargo, la magnitud de las mejoras en la adherencia • el resultado clínico en general no fue grande. Los autores concluyeron que las intervenciones con éxito para promover la adherencia eran complejas y multifacéticas e incluían combinaciones de: orientación, educación, atención más conveniente, automonitoreo, refuerzo, recordatorios y formas de atención • supervisión adicionales. Las estrategias específicas de intervención que pueden usarse para promover la adherencia al tratamiento se esbozan a continuación (véase también el cuadro 1).

Las estrategias educativas. El asma es una enfermedad compleja que para ser tratada con éxito requiere educar al paciente y su familia. El conocimiento del régimen es necesario, pero no suficiente en sí, para asegurar la adherencia de los pacientes. Varios estudios han recalcado la función central de la comunicación eficaz entre los pacientes y el personal sanitario para promover la adherencia (45, 46).

Las instrucciones escritas acerca del régimen para el asma que son culturalmente apropiadas y se adaptaron para adecuarlas al grado de alfabetismo del paciente deben ser una parte central de cada interacción con el paciente. Para los pacientes mayores, se demostró que la comprensión y la recordación de la información sobre cómo tomar la medicación mejoraba significativamente cuando las instrucciones al respecto eran claras, se presentaban como listas en lugar de párrafos, empleaban imágenes • iconos combinados con instrucciones escritas sobre la medicación y eran compatibles con las representaciones mentales de los pacientes sobre la toma de la medicación (47).

Se han elaborado programas de autocuidado que incluyen componentes tanto educativos como corpontamentales comportamentales (48). Los formatos educativos usan los principios básicos del aprendizaje para promover la adherencia al tratamiento del asma. Los puntos clave en la serie más reciente de pautas de tratamiento son los siguientes:

• educación de los pacientes iniciada en el momento del diagnóstico e integrada en cada paso de la atención del asma;

- educación de los pacientes proporcionada por todos los miembros del equipo;
- aptitudes didácticas para el autocuidado del asma al adaptar la información y el enfoque de tratamiento para adecuarse a las necesidades de cada paciente;
- enseñanza y refuerzo de las aptitudes comportamentales como el uso de inhaladores, el automonitoreo y el control ambiental;
- desarrollo conjunto de planes de tratamiento por los miembros del equipo y los pacientes;
- estímulo de una asociación activa por la provisión de planes de acción escritos para el asma, sobre autocuidado e individualizados para los pacientes; y
- promover la adherencia al plan de tratamiento desarrollado conjuntamente por el equipo interdisciplinario y los pacientes.

Estos programas de autocuidado han demostrado su efectividad al reducir los síntomas, las ausencias escolares y la atención de urgencias así como al mejorar el conocimiento del asma. Sin embargo, poco se sabe respecto de los efectos directos de estos programas sobre la adherencia terapéutica. Los programas educativos futuros deberán incluir el monitoreo objetivo de la adherencia para examinar su efectividad en su promoción.

Las estrategias comportamentales. Las estrategias comportamentales son aquellos procedimientos que intentan promover los comportamientos de adherencia terapéutica en forma directa mediante técnicas como los recordatorios, el contrato y el refuerzo (49). Se ha demostrado que el uso de los recordatorios es útil para mantener la adherencia terapéutica en niños asmáticos, tanto en los seguidos en un consultorio de asma cuanto en los seguidos como pacientes ambulatorios después de la rehabilitación hospitalaria de la enfermedad (50,51). Brindar retroalimentación a los pacientes con respecto a la adherencia a la medicación es una estrategia clínica comportamental importante. Informarles que se vigilará objetivamente su adherencia terapéutica ha demostrado ser eficaz para mejorar la adherencia en los consultorios de atención ambulatoria (15), en las visitas de seguimiento después de la rehabilitación hospitalaria (52) y en los ensayos clínicos (53). El refuerzo es un componente esencial de todas las estrategias comportamentales. El refuerzo se refiere a cualquier consecuencia que aumenta la probabilidad de que el comportamiento se repita. Dunbar et al. indicaron que el tiempo y la atención del médico al paciente pueden constituir el refuerzo más potente existente (49). La cantidad de tiempo que un paciente pasa con el médico se relaciona positivamente con la adherencia terapéutica (54). Los investigadores han usado los contratos para incluir a las familias de los niños asmáticos. En este entorno, los pacientes reciben el refuerzo de las personas que son sumamente significativas para ellos y están más fácilmente disponibles en el momento en que ocurre el comportamiento de salud (55).

La adaptación del tratamiento. La adaptación del tratamiento al paciente es una estrategia que, a veces, el personal sanitario pasa por alto. alto. La adaptación se refiere a adecuar el régimen y las estrategias de intervención prescritas a las características específicas del paciente. Es otro método comportamental eficaz usado para mejorar la adherencia terapéutica (55). Siempre que sea posible, debe ser prioritario negociar un tratamiento que el paciente pueda seguir. Algunos ejemplos de los modos en que puede adaptarse el tratamiento son explorar el horario, las creencias y las preferencias del paciente (56); simplificar el régimen de dosificación (57); modificar la vía de administración (58), y emplear ayudas para la adherencia (59).

Las intervenciones de mantenimiento para lograr la adherencia terapéutica. Lograr y mantener la adherencia terapéutica por períodos prolongados es difícil para los pacientes y para los médicos. Los investigadores en el tratamiento del asma infantil y del adulto han elaborado programas de autocuidado para permitir que el paciente y su familia controlen el asma de forma eficiente y eficaz con el transcurso del tiempo, en conjunto con su profesional de la salud. Los programas de autocuidado del asma infantil y del adulto han mostrado reducir la morbilidad y los costos por asma, y pueden ser útiles para promover y mantener la adherencia a largo plazo al tratamiento (60-63).

Cuadro 1 Factores que influyen sobre la adherencia al tratamiento del asma e intervenciones para mejorarla, enumeradas según las cinco dimensiones y las intervenciones empleadas para mejorar la adherencia terapéutica

Asma	Factores que influyen sobre la adherencia terapéutica	Intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica
Factores socioeconómicos	( – ) Vulnerabilidad del adolescente para no tomar los medicamentos; conflicto familiar y negación de la gravedad de la enfermedad en los adolescentes (37); dificultades de memoria en los pacientes mayores; politerapia en los pacientes mayores (39); creencias culturales y legas acerca de la enfermedad y el tratamiento; medicinas alternativas; temor al sistema de atención sanitaria; pobreza; residencia en zonas desfavorecidas; falta de transporte; disfunción familiar (40)	Organizar las instrucciones en una lista; instrucciones claras acerca del tratamiento para los pacientes mayores (47)
Factores relacionados con el sistema y el equipo de atención sanitaria	( – ) Falta de conocimiento y adiestramiento de los prestadores de asistencia sanitaria en la gestión del tratamiento y comprensión inadecuada de la enfermedad; consultas cortas; falta de adiestramiento en la modificación del comportamiento de los pacientes que no se adhieren	Educación en el uso de los medicamentos; terapia de la enfermedad y tratamiento con los pacientes (48); educación en la adherencia terapéutica (58); atención multidisciplinaria (48); adiestramiento en el monitoreo de la adherencia terapéutica; intervención más intensiva al aumentar el número y la duración de los contactos (49)
Factores relacionados con la enfermedad	(–)Comprensión inadecuada de la enfermedad (29)	Educación de los pacientes iniciada en el momento del diagnóstico e integrada en cada paso de la atención del asma (48)
Factores relacionados con el tratamiento	( – ) Regímenes complejos de tratamiento; duración prolongada del tratamiento; dosis frecuentes (32); efectos adversos del tratamiento	Simplificación de los regímenes (57); educación en el uso de los medicamentos (48); adaptación de los medicamentos prescritos (55, 56, 58); monitoreo y revaloración continuos del tratamiento (15, 52, 53)
Factores relacionados con el paciente	( – ) Olvido; malentendido de las instrucciones acerca de los medicamentos; comprensión deficiente de los medicamentos por parte de los padres para el asma infantil; falta de percepción de los pacientes de su propia vulnerabilidad a la enfermedad (31). Falta de información de los pacientes acerca de las dosis diarias prescritas y concepciones erróneas sobre la enfermedad y los tratamientos (29); malentendidos persistentes respecto de los efectos colaterales (29); abuso de drogas (40)	(+) Percibir que son vulnerables a la enfermedad (31). Programas de autocuidado que incluyen tanto componentes educativos y de comportamiento (58, 60); ayudas de memoria y recordatorios (50); incentivos y refuerzos (49); intervenciones multifacéticas, como las combinaciones de la orientación, la educación, la atención más conveniente, el automonitoreo, el refuerzo, los recordatorios y otras formas de atención • supervisión adicional (44, 65-67).

<sup>(+)</sup> Factores con un efecto positivo sobre la adherencia terapéutica; (-) factores con un efecto negativo sobre la adherencia terapéutica.

Un grupo de investigadores desarrolló y puso a prueba la efectividad de un programa de autocuidado psicoeducativa para niños con asma grave que se ejecutó en un ámbito hospitalario (64). Los pacientes se incorporaron al programa si satisfacían los criterios de morbilidad en el año previo a la admisión (un mínimo de tres hospitalizaciones, cuatro consultas de urgencia, cuatro cursos breves de corticosteroides) y existía acuerdo de las familias para participar en las reuniones de autocuidado. La intervención de rehabilitación incluía evaluación y tratamiento médico, adiestramiento en actividades físicas, educación acerca del asma para el niño y la familia, y una serie de entrevistas familiares diseñadas para facilitar el tratamiento hogareño de la enfermedad y promover la adherencia a la medicación. Estos individuos fueron seguidos como pacientes ambulatorios durante cuatro años; recibieron de tres a cuatro medicamentos concurrentemente y lograron una reducción acentuada de la hospitalización, la atención de urgencias, el uso de corticosteroides orales y los costos totales del asma al mantener la adherencia terapéutica, según se verificó mediante el control de las concentraciones de teofilina en las consultas ambulatorias.

### 7. Discusión

Dado que la adherencia al tratamiento es parte integral de la terapia eficaz del asma, todos los esfuerzos internacionales de salud pública para mejorar los resultados del asma deben incluir estrategias educativas para los pacientes y el personal sanitario orientadas a la promoción de la adherencia terapéutica. La adherencia regular al tratamiento con corticosteroides inhalados depende de que el paciente acepte que el asma es una enfermedad crónica que requiere tratamiento preventivo. Los pacientes también deben sentir que el tratamiento prescrito es eficaz para alcanzar las metas de tratamiento deseadas y sea inocuo para el uso prolongado. Varios estudios han confirmado que aquello que los pacientes creen sobre su asma y el tratamiento prescrito para él se asocia estrechamente con la probabilidad de la adherencia. Cuando los pacientes no advierten que su asma es crónica • que requiere tratamiento preventivo, la adherencia al tratamiento es generalmente inconstante.

Se ha identificado que la comunicación eficaz entre los pacientes y el personal asistencial ejerce una influencia importante sobre la adherencia terapéutica de los pacientes. La mayor parte de los profesionales de la salud carece del adiestramiento para modificar el comportamiento de los pacientes que no se adhieren. Se necesitan campañas educativas patrocinadas por organismos públicos y privados para mejorar las aptitudes de comunicación de los profesionales de la salud y promover así la adherencia a los tratamientos recomendados para el asma.

Ciertos indicios de estudios sobre adherencia al tratamiento del asma en poblaciones de inmigrantes en los países desarrollados indican que el uso de la medicina alternativa y las creencias populares pueden reducir significativamente la adherencia al tratamiento. Watson y Lewis (68) informaron que los corticosteroides inhalados se comercializaban en solo 15 de 24 países encuestados de África y Asia, y cuando estaban disponibles, la mediana (intervalo) del costo de un inhalador de beclometasona de 50 µg representó 20% (6,8 a 100%) de los ingresos mensuales locales promedio. Se necesita investigación adicional sobre las tasas de adherencia terapéutica y las barreras a la adherencia en los países en desarrollo.

Las normas para el tratamiento de los pacientes con asma pueden modificarse en el futuro de acuerdo con el desarrollo de sistemas exactos y asequibles para vigilar la medicación antiinflamatoria. Al evaluar objetivamente la adherencia de los pacientes sintomáticos, pueden identificarse aquellos que no se adhieren, tratarse en forma apropiada y ser aconsejados de un modo exacto, eficaz y económico (69).

## 8. Conclusiones

La no adherencia a los regímenes para el tratamiento del asma puede tener varias causas, como el conocimiento y la habilidad inadecuados por parte del paciente, y el desconocimiento del problema • la inhabilidad para abordarlo por parte del profesional de la salud. Si se espera lograr incluso una adherencia terapéutica mínima, el paciente debe conocer lo básico de su enfermedad y su tratamiento. El logro de la adherencia requiere considerable esfuerzo del paciente y del prestador de asistencia. Para cumplir las tareas diarias necesarias para el buen control de su asma, los pacientes deben estar muy motivados y convencidos de que su propio comportamiento redundará en una mejor salud, un concepto denominado autoeficacia. Es poco probable que el mero suministro de información a los pacien-

tes modifique su comportamiento; el personal sanitario debe comprender los principios psicológicos que son la base del adiestramiento en el autocuidado y, asimismo, comprender que motivar a los pacientes requiere más que informarlos brevemente sobre lo que se les acaba de prescribir. En el meollo de estos principios se halla la necesidad de determinar metas de tratamiento que puedan ser aceptadas por los profesionales de la salud y los pacientes en una asociación que requiere comunicación regular y recíproca. Los pacientes no realizarán las tareas necesarias para alcanzar objetivos que no comprenden • que no ven como necesarios e importantes. Una vez determinadas las metas apropiadas, la mayor parte de los pacientes requiere ayuda para determinar cómo evaluar sus síntomas cambiantes y cómo emplear su plan de acción escrito para tomar decisiones efectivas respecto del comportamiento diario de autocuidado.

# 9. Referencias

- Baena-Cagnani CE. The global burden of asthma and allergic diseases: the challenge for the new century. Current Allergy & Asthma Reports, 2001, 1:297-298.
- Spitzer WO et al. The use of beta-agonists and the risk of death and near death from asthma. New England Journal of Medicine, 1992, 326:501-506.
- Gibson PG et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2000, CD001117.
- 4. Wilson SR et al. A controlled trial of two forms of self-management education for adults with asthma. *American Journal of Medicine*, 1993, 94:564-576.
- Rand C. I took the medicine like you told me, Doctor. Self-Report of adherence with medical regimens. En: Stone A et al. eds. The science of self-report. Nueva Jersey, EUA, Lawrence Erlbaum Associates, 1999:257-276.
- 6. Clepper I. Noncompliance, the invisible epidemic. *Drug Topics*, 1992, 17:44-65.
- 7. Waters WH, Gould NV, Lunn JE. Undispensed prescriptions in a mining general practice. *British Medical Journal*, 1976, 1:1062-1063.
- 8. Rashid A. Do patients cash prescriptions? *British Medical Journal* Clinical Research. 284:24-26.
- Saunders CE. Patient compliance in filling prescriptions after discharge from the emergency department. American Journal of Emergency Medicine, 1987, 5:283-286.
- Krogh C, Wallner L. Prescription-filling patterns of patients in a family practice. *Journal of Family Practice*, 1987, 24:301-302.
- Beardon PH et al. Primary non-compliance with prescribed medication in primary care. *British Medical Journal*, 1993, 307:846-848.
- Cerveri I et al. International variations in asthma treatment compliance: the results of the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). European Respiratory Journal, 1999, 14:288-294.
- Spector SL et al. Compliance of patient with asthma with an experimental aerosolized medication: Implications for controlled clinical trials. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1986, 77:65-70
- Mawhinney H et al. As-needed medication use in asthma usage patterns and patient characteristics. *Journal of Asthma*, 1993, 30:61-71.

- 15. Yeung M et al. Compliance with prescribed drug therapy in asthma. *Respiratory Medicine*, 1994, 88:31-35.
- Celano M et al. Treatment adherence among low-income children with asthma. *Journal of Pediatric Psychology*, 1998, 23:345-349.
- Apter AJ et al. Adherence with twice-daily dosing of inhaled steroids. Socioeconomic and health-belief differences. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine, 1998, 157:1810-1817.
- Cooper WO, Hickson GB. Corticosteroid prescription filling for children covered by Medicaid following an emergency department visit or a hospitalization for asthma. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine, 2001, 155:1111-1115.
- Coutts JA, Gibson NA, Paton JY. Measuring compliance with inhaled medication in asthma. Archives of Disease in Childhood, 1992, 67:332-333.
- 20. Gibson NA et al. Compliance with inhaled asthma medication in preschool children. *Thorax*, 1995, 50:1274-1279.
- Jonasson G, Carrlsen K, Sodaal A. Patient compliance in a clinical trial with inhaled budesonide in children with mild asthma. European Respiratory Journal, 1999, 14:150-154.
- 22. Milgrom H et al. Noncompliance and treatment failure in children with asthma. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 1996, 98:1051-1057.
- DiMatteo MR. Enhancing patient adherence to medical recommendations. *Journal of the American Medical Association*, 1983, 271:79-83.
- 24. Donnelly JE, Donnelly WJ, Thong YH. Inadequate parental understanding of asthma medications. *Annals of Allergy*, 1989, 62:337-341.
- 25. Dekker FW et al. Compliance with pulmonary medication in general practice. *European Respiratory Journal*, 1993, 6:886-890.
- Hindi-Alexander M. Compliance or noncompliance: that is the question! *American Journal of Health Promotion*, 1987, 1:5-11.
- Mann MC et al. An evaluation of severity-modulated compliance with q.i.d. dosing of inhaled beclomethasone. Chest, 1992, 102:1342-1346.
- 28. Adams S, Pill R, Jones A. Medication, chronic illness and identity: the perspective of people with asthma. *Social Science & Medicine*, 1997, 45:189-201.

- Boulet LP. Perception of the role and potential side effects of inhaled cortico-steroids among asthmatic patients. Chest, 1998, 113:587-592.
- Chambers CV et al. Health beliefs and compliance with inhaled cortico-steroids by asthmatic patients in primary care practices. *Respiratory Medicine*, 1999, 93:88-94.
- Spurrier NJ et al. Association between parental perception of children's vulnerability to illness and management of children's asthma. *Pediatric Pulmonology*, 2000, 29:88-93.
- 32. Sackett DL, Haynes RB. Compliance with therapeutic regimens. Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1976.
- Lan AJ, Colford JM, Colford JM, Jr. The impact of dosing frequency on the efficacy of 10-day penicillin or amoxicillin therapy for streptococcal tonsillopharyngitis: A meta-analysis. *Pediatrics*, 2000, 105:E19.
- Mason BJ, Matsuyama JR, Jue SG. Assessment of sulfonylurea adherence and metabolic control. *Diabetes Educator*, 1995, 21:52-57.
- Weiner P, Weiner M, Azgad Y. Long term clinical comparison of single versus twice daily administration of inhaled budesonide in moderate asthma. *Thorax*, 1995, 50:1270-1273.
- 36. Venables T et al. A comparison of the efficacy and patient acceptability of once daily budesonide via Turbohaler and twice daily fluticasone propionate via disc-inhaler at an equal daily dose of 400µg in adult asthmatics. British *Journal of Clinical Research*, 1996, 7:15-32.
- Jay S, Litt IF, Durant RH. Compliance with therapeutic regimens. *Journal of Adolescent Health Care*, 1984, 5:124-136.
- Varni J, Wallander J. Adherence to health-related regimens in pediatric chronic disorders. *Clinical Psychology Review*, 1984, 4:585-596.
- Kazis LE, Friedman RH. Improving medication compliance in the elderly. Strategies for the health care provider. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1988, 36:1161-1162.
- 40. Lanier B. Who is dying of asthma and why? *Journal of Pediatrics*, 1989, 115:838-840.
- Levenson T et al. Asthma deaths confounded by substance abuse. An assessment of fatal asthma. Chest, 1996, 110:604-610.
- Wamboldt M, Wamboldt F. Psychosocial aspects of severe asthma in children. En: Szefler S, Leung D, eds. Severe asthma: pathogenesis and clinical management. *Lung biology in health and disease*. Nueva York, Marcel Dekker, 1996:465-496.
- 43. Weitzman M, Gortmaker S, Sobol A. Racial, social, and environmental risks for childhood asthma. *American journal of diseases of Childhood*, 1990, 144:1189-1194.
- 44. Haynes RB et al. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2000.
- 45. Hall JA et al. Patients' health as a predictor of physician and patient behavior in medical visits. A synthesis of four studies. *Medical Care*, 1996, 34:1205-1218.
- 46. Roter DL et al. Communication patterns of primary care physicians. *Journal of the American Medical Association*,

- 1997, 277:350-356.
- Morrow DG et al. The influence of list format and category headers on age differences in understanding medication instructions. Experimental Aging Research, 1998, 24:231-256.
- 48. Lewis C, Rachelefsky G, Lewis MA. ACT for kids.En: *Selfmanagement educational programs for childhood asthma*. Washington, DC, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, 1981:21-52.
- Dunbar J, Marshall G, Hovell M. Behavioral strategies for improving compliance. En: Haynes RB. ed. Compliance in health care. Baltimore, John Hopkins University Press, 1979:174-190.
- Walker NM, Mandell KL, Tsevat J. Use of chart reminders for physicians to promote discussion of advance directives in patients with AIDS. AIDS Care, 1999, 11:345-353.
- Weinstein AG. Clinical management strategies to maintain drug compliance in asthmatic children. Annals of Allergy, Asthma, & Immunology, 1995, 74:304-310.
- 52. Weinstein AG et al. Outcome of short-term hospitalization for children with severe asthma. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 1992, 90:66-75.
- 53. Nides MA et al. Improving inhaler adherence in a clinical trial through the use of the nebulizer chronolog. *Chest*, 1993, 104:501-507.
- 54. Korsch BM, Negrete VF. Doctor-patient communication. *Scientific American*, 1972, 227:66-74.
- 55. Hukla B. *Patient-clinician interaction and compliance*. Baltimore, John Hopkins University Press, 1979.
- 56. Dunbar-Jacob J et al. Predictors of patient adherence: Patient characteristics.En: Shumaker S et al., eds. *Handbook of health behavior change*. Nueva York, Springer, 1998.
- 57. Feldman R et al. Adherence to pharmacologic management of hypertension. Canadian *Journal of Public Health*, 1998, 89:16-18.
- 58. Heyscue BE, Levin GM, Merrick JP. Compliance with depot antipsychotic medication by patients attending outpatient clinics. *Psychiatric Services*, 1998, 49:1232-1234.
- Cramer JA. Enhancing patient compliance in the elderly.
   Role of packaging aids and monitoring. *Drugs & Aging*, 1998. 12:7-15.
- Clark NM et al. Developing education for children with asthma through study of self-management behavior. Health Education Quarterly, 1980, 7:278-297.
- Bailey WC et al. A randomized trial to improve self-management practices of adults with asthma. Archives of Internal Medicine, 1990, 150:1664-1668.
- 62. Windsor RA et al. Evaluation of the efficacy and cost effectiveness of health education methods to increase medication adherence among adults with asthma. American Journal of Public Health, 1990, 80:1519-1521.
- 63. Taitel MS et al. A self-management program for adult asthma. Part II: Cost-benefit analysis. Journal of Allergy & Clinical Immunology, 1995, 95:672-676.
- 64. Weinstein AG et al. An economic evaluation of short-term inpatient rehabilitation for children with severe asthma. Journal of Allergy & Clinical Immunology, 1996, 98:264-273.

- 65. Ward S et al. Patient education in pain control. *Supportive Care in Cancer*, 2001, 9:148-155.
- 66. de Wit R et al. Improving the quality of pain treatment by a tailored pain education programme for cancer patients in chronic pain. *European Journal of Pain*, 2001, 5:241-256.
- 67. Rimer B et al. Enhancing cancer pain control regimens through patient education. *Patient Education & Counseling*, 1987, 10:267-277.
- 68. Watson JP, Lewis RA. Is asthma treatment affordable in developing countries? *Thorax*, 1997, 52:605-607.
- 69. Weinstein AG, Feldstein J, Esterly K. Final Report of the Medication Adherence Task Force (Medical Society of Delaware). *Delaware Medical Journal*, 2001, 73:413-345.

# CAPITULOVIII

# Cáncer (cuidados paliativos)

- 1. Definiciones y epidemiología de la adherencia terapéutica 64
- 2. Factores e intervenciones que influyen sobre la adherencia terapéutica 65
- 3. Conclusiones 67
- 4. Referencias 67

En la mayor parte del mundo, la mayoría de los pacientes con cáncer sufre un estadio avanzado de la enfermedad que, por desgracia, no responde al tratamiento curativo. En casi 75% de los cánceres avanzados existe dolor, a menudo asociado con muchos otros síntomas, como astenia, anorexia y malnutrición, problemas de piel, sensación de sequedad bucal • sed, estreñimiento, náuseas y vómitos, ansiedad, estado de ánimo bajo, depresión, confusión e insomnio (1, 2). En tales casos, el único tratamiento existente son los cuidados paliativos, que se centran principalmente en el alivio del dolor (3).

Los cuidados paliativos son un enfoque que mejora la calidad de vida de los pacientes mediante la prevención y el alivio del sufrimiento. Se cree que, para satisfacer las múltiples y variadas necesidades de los pacientes, la atención debe ser holística, multidisciplinaria y centrada en la familia y el paciente. Los objetivos de los cuidados paliativos se logran mediante:

- · la provisión de alivio del dolor y otros síntomas perturbadores;
- la afirmación de la vida y la consideración de la muerte como un proceso normal;
- · la actitud de no acelerar ni aplazar la muerte;
- · la integración de los aspectos psicológicos y espirituales de la asistencia al enfermo;
- el aporte de un sistema de apoyo que ayude a los pacientes a vivir lo más activamente posible hasta la muerte;
- la provisión de un sistema de apoyo que ayude a la familia a enfrentar la enfermedad del paciente y la etapa de duelo;
- el uso de un enfoque de equipo para encarar las necesidades de los pacientes y sus familias, incluida la orientación en la etapa de duelo, si estuviera indicado;
- el mejoramiento de la calidad de vida y, posiblemente, el influir también en forma positiva sobre el curso de la enfermedad; y
- el comienzo de los cuidados paliativos a principios del curso de la enfermedad, conjuntamente con otros tratamientos destinados a prolongar la vida, como la quimioterapia la radioterapia, e incluidas las investigaciones necesarias para conocer más a fondo y tratar las complicaciones clínicas perturbadoras (4).

Los cuidados paliativos todavía constituyen un área descuidada en todo el mundo cuya consecuencia es el sufrimiento diario e innecesario de varios millones de pacientes con cáncer (5). La mayor parte de los pacientes oncológicos en los países en desarrollo reciben cuidados paliativos inadecuados y se les asigna menos de 10% de los recursos destinados al control del cáncer en dichos países (1). Los cuidados paliativos están lejos de ser satisfactorios, principalmente debido a:

- · la ausencia de políticas nacionales sobre alivio del dolor canceroso y otros aspectos de los cuidados paliativos;
- la falta de educación para el personal sanitario, los formuladores de políticas, los administradores y el público en general;
- la inquietud de que el uso médico de la morfina y los fármacos relacionados desatará el problema del abuso de drogas en una comunidad, lo que produce mayores restricciones sobre la prescripción y el suministro;
- las limitaciones en la provisión y distribución de los medicamentos necesarios para aliviar el dolor y otros síntomas, en particular en los países en desarrollo;
- las restricciones impuestas mediante la adopción de formularios regionales, distritales u hospitalarios, que contienen fármacos insuficientes para el control del dolor y otros síntomas;
- la escasez de personal sanitario profesional autorizado para prescribir analgésicos y otros medicamentos para los cuidados paliativos; y
- la falta de recursos financieros para la investigación y el desarrollo en los cuidados paliativos (1).

El alivio del dolor constituye un componente clave de un programa integral de atención paliativa. El alivio del dolor canceroso puede lograrse en cerca de 90% de los casos, pero, por desgracia, el dolor a menudo se controla mal. El dolor puede aliviarse con medicamentos, pero también se pueden incluir otros medios: los enfoques psicológicos, los procesos patológicos (por ejemplo, degeneración nerviosa) y la modificación de las actividades diarias. El enfoque farmacológico de los cuidados paliativos para pacientes oncológicos emplea una variedad de fármacos para controlar los síntomas. Estos son: los analgésicos no opioides (analgésicos leves y medicamentos antiinflamatorios no esteroides), los opioides para el dolor de moderado a intenso, los medicamentos antiiulcerosos, los antiespasmódicos, los corticosteroides, los broncodilatadores, los laxantes, los antieméticos, los antifúngicos, los antidepresivos y los hipnóticos, entre otros.

Los datos de los estudios de Miaskowski, Du pen y Ward et al. (6-8) indican que uno de los principales factores que contribuyen al subtratamiento del dolor canceroso es la falta de adherencia al régimen terapéutico. El estudio de Ward et al. (8) indicó que un tercio de los pacientes monitoreados retrasó u omitió muchas dosis prescritas. Esto refleja el hecho de que los pacientes a menudo toman sus dosis a intervalos mayores que los prescritos, por lo común más largos por horas, pero a veces por días y, ocasionalmente, por semanas. Las consecuencias clínicas y económicas de estos deslices en la dosificación son especialmente difíciles de medir debido a la complejidad del tratamiento y la gravedad de la enfermedad.

Dado que más de 90% de los cuidados paliativos se presta en forma ambulatoria, es sumamente importante que los médicos sepan cómo se adhieren sus pacientes a su régimen para los analgésicos u otros tratamientos paliativos y, si fuera posible, también deberían estar al tanto de las intervenciones efectivas que existen para mejorar la adherencia. El objetivo de este capítulo es resumir la bibliografía existente sobre la adherencia a los cuidados paliativos y responder algunas de estas interrogantes.

#### 1. Definiciones y epidemiología de la adherencia terapéutica

Los estudios publicados se consideraron para ser incluidos en este informe si notificaban datos epidemiológicos • económicos pertinentes sobre la adherencia a uno de los tratamientos generalmente usados en los cuidados paliativos. Se realizó una búsqueda sobre la adherencia a los cuidados paliativos del cáncer en MEDLINE (1990-2002). También se incluyeron algunos exámenes e informes de organizaciones internacionales y nacionales. La búsqueda arrojó solo los estudios que evaluaron la adherencia al alivio del dolor en los cuidados paliativos.

Lo habitual era que la adherencia no fuera definida explícitamente en los artículos revisados, pero era referida en general como "los pacientes siguen las recomendaciones médicas". En términos operativos, las variables de la adherencia se definieron como: "no tener una prescripción dispensada", "no tomar la medicación", "errores de dosificación", "reducir la medicación", "tomar medicación extra" y "tomar medicación adicional no prescrita" (6, 7, 9, 10).

Los estudios examinados en este trabajo emplearon varios métodos para calcular la adherencia de los pacientes a su medicación. Estos métodos, que pueden usarse por separado • en combinación, son: el examen de los expedientes médicos, la autonotificación del paciente, el informe familiar, el recuento de los comprimidos restantes, los dispositivos de medición electrónica, las tasas de redispensación de recetas, los marcadores biológicos en el suero • la orina, las valoraciones para cuantificar los medicamentos • sus metabolitos y el resultado terapéutico (6, 9).

Pocos estudios han proporcionado datos sobre el grado de adherencia terapéutica de los pacientes oncológicos a su alivio del dolor y no siempre se describieron los métodos usados para calcular las tasas de adherencia. Zeppetella et al., informaron que 40% de los pacientes con cáncer se adhirieron a los medicamentos para aliviar el dolor (9). Miaskowski et al. comunicaron datos sobre las tasas de adherencia a los analgésicos opioides. Los pacientes oncológicos a los que se les prescribió el alivio sobre la base de un horario tomaron, en promedio, 88,9%, mientras que aquellos a los que se les prescribió el alivio sobre una base de tomas según fuera necesario presentaron una tasa de adherencia de cerca de 24,7% (6). Du Pen et al. informaron que la adherencia de los pacientes oncológicos al tratamiento opioide prescrito fue de entre 62 y 72% (7), y Ferrell et al. informaron una tasa de adherencia terapéutica (media) de 80% (10).

#### 2. Factores e intervenciones que influyen sobre la adherencia terapéutica

La no adherencia es un problema que tiene muchos determinantes; la responsabilidad de la adherencia terapéutica tiene que ser compartida por los profesionales de la salud, el sistema de atención sanitaria, la comunidad y los pacientes. Muchos estudios han identificado los factores que influyen sobre la adherencia, y los agruparon en cinco dimensiones: los factores socioeconómicos, los factores relacionados con el sistema de atención sanitaria y el equipo de salud, los factores relacionados con la enfermedad, los factores relacionados con el paciente y los factores relacionados con el tratamiento, como se muestra en el cuadro 2.

Muchos factores, como la falta de conocimiento sobre el tratamiento del dolor (5, 11), el entender mal las instrucciones acerca de cómo tomar los medicamentos (9), los regímenes de tratamiento complejos (9), la ansiedad respecto de los efectos adversos (12), la comprensión inadecuada por los profesionales de la salud de la farmacodependencia (13) y la lejanía del ámbito de tratamiento, entre muchos otros, han mostrado ser barreras significativas a la adherencia terapéutica, y deben tenerse en cuenta al desarrollar las intervenciones.

Se diseñaron varias intervenciones con la finalidad de mejorar la adherencia a los medicamentos para el alivio del dolor canceroso. Algunos de ellos abordan factores específicos según se describe a continuación:

- La cooperación de los pacientes. Esto se logra al educar al paciente acerca del dolor y el tratamiento de los efectos colaterales, y al alentar la participación activa del paciente en su propio tratamiento del dolor (9).
- · La relación terapéutica. Deben promoverse buenas relaciones entre los profesionales de la salud y los pacientes (14).
- La simplificación de los regímenes. Siempre que sea posible es aconsejable el uso de preparaciones una vez al día, por lo general dos veces al día (9).
- Las adaptaciones de los medicamentos prescritos. El paciente debe estar de acuerdo con la formulación de la medicación y esta última debe decidirse no solo por la indicación clínica, sino también adecuarse al paciente, teniendo en cuenta su modo de vida y preferencias (15).
- La función de los profesionales de enfermería de asistencia domiciliaria. Estos profesionales de la atención sanitaria pueden desempeñar una función importante al educar a los pacientes y sus familias acerca del tratamiento del dolor, sobre cómo administrar los medicamentos y en prestar apoyo y orientación (16-18).

El no abordar las barreras que influyen sobre el tratamiento del dolor puede conducir al fracaso terapéutico y a una calidad de vida deficiente para el paciente.

Cuadro 2 Factores que influyen sobre la adherencia a los cuidados paliativos oncológicos e intervenciones para mejorarla, enumeradas según las cinco dimensiones y las intervenciones empleadas para mejorar la adherencia terapéutica

Cáncer	Factores que influyen sobre la adherencia terapéutica	Intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica
Factores socioeconómicos	(–) Larga distancia al lugar de tratamiento	Optimizar la cooperación entre los servicios; evaluación de las necesidades sociales (3); esta- do de preparación de la familia (3); moviliza- ción de las organizaciones comunitarias
Factores relacionados con el sistema y el equipo de atención sanitaria	( – ) Falta de conocimiento de los profesionales de la salud sobre el tratamiento del dolor; comprensión inadecuada de la farmacodependencia por el personal sanitario (5); temores de los profesionales de la salud a ser investigados • sancionados (19); deficiente educación al paciente sobre la atención (20); deficiente educación sobre la atención a la familia y los prestadores de asistencia (20); renuencia de los médicos para prescribir opioides para uso en la casa (20)	Adiestramiento de los profesionales de la salud en la adherencia terapéutica (20); componente de educación sobre el dolor en los programas de adiestramiento (13); apoyo a los prestadores de asistencia; atención multidisciplinaria; visita de seguimiento por las enfermeras de la comunidad (20); supervisión domiciliaria del tratamiento del dolor (20); identificación de las metas de tratamiento y elaboración de las estrategias para lograrlas
Factores relacionados con la enfermedad	( – ) Naturaleza de la enfermedad del paciente; comprensión deficiente de la enfermedad y sus síntomas	Educación en el uso del medicamento (11)
Factores relacionados con el tratamiento	( – ) Regímenes de tratamiento complejos; toma de demasiados comprimidos (9); frecuencia de dosis; no tener instrucción de tratamiento alguna (9); malentendidos acerca de las instrucciones sobre cómo tomar los medicamentos (9); sabor desagradable de la medicación; efectos adversos del tratamiento (9); dosis de tratamiento inadecuadas; ineficacia percibida (9) prescripción duplicada innecesaria (9)	Simplificación de los regímenes (15); educación en el uso de los medicamentos (9); dar instrucciones claras (9); esclarecer los malentendidos sobre la recomendación de opioides; prescripciones adaptadas a los pacientes (9, 15); monitoreo y revaloración continua del tratamiento; evaluación y tratamiento de los efectos colaterales; coordinación de la prescripción (9)
Factores relacionados con el paciente	sencillos (9)  ( – ) Olvido (9); concepciones erróneas acerca del dolor (11, 12); dificultad para tomar la preparación como se la prescribió (9); temor a las inyecciones (11); inquietud por los posibles efectos adversos (12); sin necesidad autopercibida de tratamiento (9, 21); creer que no es importante tomar los medicamentos (9, 21); ansiedad indebida por la dependencia a la medicación (11); temor a la dependencia (14); estrés psicológico	Intervenciones para corregir las concepciones erróneas sobre el tratamiento del dolor y para promover el diálogo entre paciente y oncólogo acerca del control del dolor (9,11); exploración de los temores (por ejemplo, acerca de la dependencia) (9,11); evaluación de las necesidades psicológicas (3); educación en el uso de los medicamentos (11); intervención comportamental y motivacional (11); buena relación personal sanitario-paciente (14); autocuidado de la enfermedad y tratamiento (11,16-18); autocuidado de los efectos colaterales (16-18)

<sup>+)</sup> Factores con un efecto positivo sobre la adherencia terapéutica; (-) factores con un efecto negativo sobre la adherencia terapéutica.

#### 3. Conclusiones

Las definiciones y mediciones de la adherencia varían mucho; esto impide efectuar comparaciones entre los estudios y las poblaciones. Existe poca información sobre la adherencia al tratamiento paliativo de los pacientes oncológicos y solo aborda los regímenes para aliviar el dolor. La información existente comunica tasas de adherencia que comprenden de 24,7 a 88,9%. Un programa general de cuidados paliativos debe incluir la gestión de la adherencia terapéutica para mejorar la efectividad de las intervenciones y asegurar una calidad de vida aceptable para este grupo de pacientes

Se requieren investigaciones adicionales sobre la adherencia a los cuidados paliativos en las siguientes áreas:

- la epidemiología de la adherencia, especialmente a los medicamentos diferentes de aquellos para aliviar el dolor;
- la determinación de los métodos y las definiciones más apropiadas para la medición de la adherencia a los medicamentos analgésicos;
- la determinación de los factores adicionales que contribuyen al grado de adherencia de un paciente a todos los tratamientos necesarios; y
- los estudios que evalúan las intervenciones para mejorar la adherencia a todos los tratamientos necesarios.

#### 4. Referencias

- Cancer pain relief and palliative care. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, World Health Organization, 1990 (WHO Technical Report Series, No. 804).
- Addington-Hall J, McCarthy M. Dying from cancer: results of a national population-based investigation. *Pall Medicine*, 1995, 9:295-305.
- 3. Jordhoy MS et al. Quality of life in palliative cancer care: results from a cluster randomized trial. *Journal of Clinical Oncology*, 2001, 19:3884-3894.
- 4. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. Geneva, World Health Organization, 2002.
- 5. Cancer pain relief, 2nd ed. With a guide to opioid availability. Geneva, World Health Organization, 1996.
- Miaskowski C et al. Lack of adherence with the analgesic regimen: a significant barrier to effective cancer pain management. *Journal of Clinical Oncology*, 2001, 19:4275-4279.
- Du Pen SL et al. Implementing guidelines for cancer pain management: results of a randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Oncology*, 1999, 17:361-370.
- 8. Ward SE et al. Patient-related barriers to management of cancer pain. *Pain*, 1993, 52:319-324.
- Zeppetella G. How do terminally ill patients at home take their medication? *Palliative Medicine*, 1999, 13:469-475.
- Ferrell BR, Juarez G, Borneman T. Use of routine and breakthrough analgesia in home care. *Oncology Nursing Forum*, 1999, 26:1655-1661.
- 11. Ward S et al. Patient education in pain control. *Supportive Care in Cancer*, 2001, 9:148-155.

- Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *Journal of Psychosomatic Research*, 1999. 47:555-567.
- 13. MacDonald N et al. A Canadian survey of issues in cancer pain management. *Journal of Pain & Symptom Management*, 1997, 14:332-342.
- 14. Ferrell BR, Dean GE. Ethical issues in pain management at home. *Journal of Palliative Care*, 1994, 10:67-72.
- 15. Mullen PD. Compliance becomes concordance. *British Medical Journal*, 1997, 314:691-692.
- Chelf JH et al. Cancer-related patient education: an overview of the last decade of evaluation and research.
   Oncology Nursing Forum, 2001, 28:1139-1147.
- De Wit R et al. Improving the quality of pain treatment by a tailored pain education programme for cancer patients in chronic pain. European Journal of Pain, 2001, 5:241-256.
- Rimer B et al. Enhancing cancer pain control regimens through patient education. *Patient Education & Counseling*, 1987, 10:267-277.
- Jones WL et al. Cancer patients' knowledge, beliefs, and behavior regarding pain control regimens: implications for education programs. Patient Education & Counseling, 1984, 5:159-164.
- Barriers and benefits of managing cancer pain at home.
   Geneva, World Health Organization, Cancer Pain Release 10, 1997.
- Horne R, Weinman J. Patient's beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *Journal Psychosomatic Research*. 1999, 47:555-67.

## CAPITULOIX

### Depresión

- 1. Métodos de investigación: medición de la adherencia terapéutica y muestreo 70
- 2. Tasas de adherencia terapéutica 70
- 3. Factores predictivos de la adherencia terapéutica 71
- 4. Intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica 71
- 5. Implicaciones clínicas y necesidad de investigación adicional 73
- 6. Referencias 74

El trastorno depresivo es una de las formas más prevalentes de la enfermedad mental y es de capital importancia para la salud pública (1). Se caracteriza por un estado de ánimo bajo anormal y persistente, acompañado de otros síntomas como: perturbación del sueño, pérdida del apetito, pensamientos suicidas, déficit de concentración y atención, culpa y pesimismo. La gravedad de los síntomas varía, y el patrón de la enfermedad puede comprender desde un episodio aislado y relativamente leve, pasando por episodios recurrentes de gravedad moderada, hasta la enfermedad grave crónica y persistente. Debido a su prevalencia, y a factores propios del sistema de salud, los profesionales de atención primaria detectan a la mayor parte de los pacientes con depresión, pero derivan a pocos de ellos a los servicios psiquiátricos especializados, aun cuando estén fácilmente disponibles.

Existen tratamientos psicológicos de efectividad comprobada para el tratamiento de la depresión, pero la forma más común de tratamiento en todo el mundo es la medicación antidepresiva. Para aquellos con un diagnóstico definitivo de depresión, las normas de farmacoterapia propugnan que el tratamiento continúe durante al menos 6 meses una vez producida la remisión de los síntomas. Además, para quienes han padecido dos • más episodios de depresión significativa en 5 años, se sugiere el tratamiento preventivo prolongado (2).

La efectividad clínica de las farmacoterapias para la depresión se ve acotada por dos grupos de factores; la adherencia de los pacientes al protocolo recomendado, y el subdiagnóstico • el tratamiento subóptimo por parte de los médicos de atención primaria. Ambos grupos de factores parecen ser relativamente comunes, pero el énfasis de este trabajo se halla en la adherencia terapéutica. No obstante, no puede pasarse por alto el diagnóstico y el tratamiento porque es probable que interactúen con, • medien en, la adherencia terapéutica.

Este capítulo trata los métodos de investigación, la prevalencia general de la adherencia terapéutica, los factores predictivos de la adherencia y la efectividad de las intervenciones diseñadas para mejorarla. Se efectuó una búsqueda bibliográfica a través de MEDLINE (1990-2001). En total, se identificaron y evaluaron 287 publicaciones.

## 1. Métodos de investigación: medición de la adherencia terapéutica y muestreo

Al igual que cuando se intenta medir el comportamiento de los pacientes en muchos otros contextos, es difícil derivar cálculos exactos sobre la adherencia de los pacientes a la medicación para la depresión. A través de los estudios, se han empleado varias técnicas, como la estimación de los médicos • la autonotificación del paciente, el recuento de comprimidos, la estimación de la concentración sanguínea del medicamento, el metabolito • la sustancia trazadora v el uso de sistemas electrónicos de monitoreo que registran la dispensación del comprimido. Dos estudios compararon directamente los métodos de medición. En 1990, Kroll et al., mediante una muestra pequeña de pacientes con diagnósticos mixtos, demostraron que las concentraciones del medicamento en la sangre se correlacionaban con el resultado clínico y que muchos que decían estar tomando su medicación en forma regular presentaron bajos niveles sanquíneos (3). En 2000, George et al. compararon cuatro métodos de evaluación en pacientes deprimidos tratados por profesionales de atención primaria y pudieron demostrar que un sistema de monitoreo de sucesos (SMS) que contó electrónicamente la cantidad de medicación dispensada de su envase fue el método más sensible para medir la adherencia terapéutica, si bien la especificidad de un informe de pacientes sobre no adherencia fue también alta (4). Las estimaciones de los niveles plasmáticos de los medicamentos y sus metabolitos fueron menos útiles. Aunque estos tipos de medidas superan parte de los sesgos asociados con la observación del médico · la autonotificación del paciente, todavía carecen de algunas de las características esenciales para constituir un "patrón de referencia" (es decir, ser directas, objetivas y discretas).

El segundo tema metodológico importante es la naturaleza de las muestras de pacientes estudiadas. Se ha investigado mucho en pacientes ambulatorios u hospitalizados y en pacientes reclutados en ensayos aleatorios para probar la efectividad de los medicamentos. Este sesgo de preselección torna muy improbable que los incluidos en estos estudios representen a la verdadera población de pacientes deprimidos que reciben tratamiento en los entornos de atención primaria. Esto hace difícil generalizar los resultados de estos estudios.

#### 2. Tasas de adherencia terapéutica

Muchos estudios han intentado calcular la prevalencia de la adherencia terapéutica mediante diferentes métodos en una variedad de muestras de pacientes. Estudios iniciales, en entornos de atención primaria del Reino Unido, indicaron que hasta dos tercios de los pacientes deprimidos que comenzaron ciclos de medicamentos tricíclicos los dejaron de tomar dentro del primer mes (29). Peveler et al. evaluaron una gran población de pacientes que recibía medicación tricíclica en entornos de atención primaria del Reino Unido usando los SMS, y hallaron que alrededor de 40% había interrumpido el tratamiento en doce semanas (5). En 1990, McCombs et al. intentaron evaluar la adherencia en una muestra grande de pacientes deprimidos cubiertos por Medicaid en California, Estados Unidos, pero les fue difícil separar la adherencia del paciente al tratamiento de la adhesión del médico a las normas de tratamiento (6). Katon et al. evaluaron el grado en que los pacientes de una OMAS, al recibir prescripciones de medicamentos antidepresivos, obtuvieron en realidad suministros de la medicación. Informaron que solo 20% de aquellos a los que se les prescribieron medicamentos tricíclicos se hicieron dispensar cuatro • más prescripciones en 6 meses, mientras que 34% de los pacientes a los que se les habían prescrito los antidepresivos más nuevos lo hicieron (7). Lin et al. evaluaron una muestra muy grande de pacientes de OMAS, de 6 a 8 semanas después de comenzar el tratamiento, y encontraron que de 32 a 42% no se habían hecho dispensar sus prescripciones (8).

En una muestra de pacientes con trastornos psiquiátricos que recibían tratamiento profiláctico con litio para la enfermedad afectiva unipolar y bipolar, Schumann et al. detectaron que 43% de los pacientes habían interrumpido su medicación dentro de los primeros 6 meses (9). Ramana et al. entrevistaron a pacientes dados de alta después de haber ingresado al hospital por depresión y hallaron que, a los 18 meses, cerca de 70% eran "cumplidores", aunque este estudio también observó que, según las normas, existieron problemas de subprescripción por parte de los médicos (10).

Gasquet et al. realizaron una gran encuesta telefónica de la población general en Francia (11). Informaron que 15% de los sujetos admitieron haber finalizado en forma temprana su tratamiento, y 22% admitieron reducir su dosis.

#### 3. Factores predictivos de la adherencia terapéutica

La frecuencia de dosificación. En un estudio inicial en una práctica de pacientes ambulatorios psiquiátricos en el Reino Unido, Myers y Branthwaite asignaron al azar a los pacientes en grupos que recibieron su tratamiento una vez al día • tres veces al día, • los incorporados eligieron uno de los dos esquemas. La adherencia fue evaluada mediante el recuento de comprimidos y la entrevista (12). No hubo diferencia general en la adherencia terapéutica informada entre quienes recibían sus dosis una vez al día • tres veces al día, pero los que eligieron tomar su medicación tres veces al día informaron mejor adherencia que los otros. Esto indica que el elemento de control personal sobre la elección de la dosis, en lugar de la frecuencia de dosificación per se, fue influyente. Un estudio reciente ha indicado que prescribir una dosis semanal única de fluoxetina con cobertura entérica puede determinar una mejor adherencia que una dosis una vez al día (13); por ende, las mejoras sustanciales en la comodidad también pueden incrementar la adherencia.

La educación. Lin et al. informaron que existía mayor probabilidad de que los pacientes siguieran tomando su medicación durante el primer mes del tratamiento si habían recibido mensajes educativos específicos, a saber que deben tomar su medicación diariamente, que quizá no noten beneficio alguno durante las primeras 2 a 4 semanas, que deben seguir el esquema aunque se sientan mejor y que no deben suspender la medicación sin consultar a su médico. También fueron asesorados sobre cómo buscar las respuestas a los interrogantes acerca de la medicación (14). La repercusión de tal asesoramiento no se ha evaluado prospectivamente.

El tipo de medicamento. Ha habido considerable interés sobre el tema de si los diferentes medicamentos antidepresivos se asocian con mejor • peor adherencia terapéutica. Un estudio "naturalista" de los datos sobre reclamos de los pacientes en 2000 indicó que la adherencia puede ser menor en los tratados con antidepresivos tricíclicos y que la provisión de psicoterapia familiar, grupal • individual puede mejorar la adherencia terapéutica (15).

Varios metanálisis de ensayos aleatorios también han abordado este tema. Montgomery y Kasper examinaron 67 ensayos e informaron que el número de pacientes que interrumpieron su tratamiento por los efectos colaterales fue 5% inferior en los tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) que en los medicados con tricíclicos (16). Anderson y Tomenson examinaron 62 ensayos y también hallaron una tasa de interrupción marginalmente inferior en los tratados con ISRS, pero indicaron que la diferencia fue probablemente demasiado pequeña para ser de importancia clínica (17). Hotopf et al., al informar sobre los resultados de otro metanálisis, sugirieron que incluso esta diferencia pequeña quizá se deba al predominio de los medicamentos tricíclicos más viejos empleados en la mayoría de los primeros ensayos y que desaparecería si la comparación se hiciera con los medicamentos tricíclicos y heterocíclicos más nuevos (18). La generalizabilidad del metanálisis puede estar limitada por las características de las muestras de pacientes en los ensayos examinados, pero estos resultados indican que el tipo de medicamento puede no ser una variable particularmente influyente.

Comedicación. Furukawa et al. condujeron un metanálisis de ensayos, que comparaban las combinaciones de los antidepresivos y las benzodiazepinas con los antidepresivos prescritos solos durante períodos de hasta 8 semanas, y comunicaron un beneficio marginal de la coprescripción de benzodiazepinas. Cualquier beneficio potencial debe contrapesarse con las posibles desventajas clínicas, como el desarrollo de dependencia con las benzodiazepinas (19).

La comorbilidad psiquiátrica y los rasgos de personalidad. Keeley et al. informaron, a partir de un estudio pequeño en la medicina familiar, que los pacientes con más síntomas somatomorfos frecuentes presentaban mayor probabilidad de no adherirse a la farmacoterapia (20). Ekselius et al. comunicaron que los rasgos de personalidad de búsqueda de emociones se asociaban con concentraciones del medicamento antidepresivo en sangre inferiores, aunque no con una menor adherencia autonotificada, en pacientes que participaron en un ensayo aleatorio (21).

#### 4. Intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica

Como fuera mencionado, una dificultad en el estudio del tratamiento de la depresión es que el tratamiento insatisfactorio puede reflejar una combinación de adherencia deficiente por parte de los pacientes y de asesoramiento médico que es incompatible con las normas de los expertos. Para ser efectivas desde el punto de vista clínico, las intervenciones deben idealmente tratar ambos aspectos de la mejora de la calidad. En 1999, Peveler et al. pudieron indicar que

dos sesiones breves de asesoramiento proporcionadas por un profesional de enfermería de atención primaria podrían reducir considerablemente las tasas de interrupción del tratamiento en 12 semanas (de 61 a 37%), pero el beneficio clínico solo se vio en un análisis post hoc del subgrupo de pacientes que recibían dosis adecuadas de la medicación (5). Un estudio pequeño de factibilidad también indicó que podrían obtenerse beneficios similares con el asesoramiento telefónico (22). La información sola, proporcionada mediante volantes (5) • por correos repetidos (23), no pareció ser eficaz para mejorar las tasas de adherencia terapéutica (véase también el cuadro 3).

La mayoría de los demás estudios han probado intervenciones complejas, multifacéticas, diseñadas para mejorar la calidad general de la atención. Por ejemplo, Katon et al. (24-27) evaluaron la repercusión del aumento de la participación del personal de especialistas en atención secundaria y la vigilancia más estrecha del tratamiento de los pacientes medicados en la atención primaria. Informaron sobre una mejor adherencia, que elevó a 75% la proporción de quienes recibían una dosis adecuada de su medicación a 90 días, pero si bien este grupo presentó inicialmente mejores resultados clínicos, estos beneficios ya no fueron evidentes en el seguimiento a los 19 meses. El trabajo posterior ha demostrado que un programa de prevención de recaídas también puede mejorar el resultado a más largo plazo (28).

Cuadro 3 Factores que influyen sobre la adherencia al tratamiento para la depresión e intervenciones para mejorarla, enumeradas según las cinco dimensiones y las intervenciones usadas para mejorar la adherencia terapéutica

Depresión	Factores que influyen sobre la adherencia terapéutica	Intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica
Factores socioeconómicos	No se halló información alguna	Intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica
Factores relacionados con el sistema y el equipo de atención sanitaria	(-) Mala educación sanitaria del paciente (+) Intervención multifacética para la atención primaria	No se halló información alguna Atención multidisciplinaria (24-27); adiestra- miento de los profesionales de la salud en la adherencia terapéutica; orientación proporcio- nada por un profesional de la enfermería de atención primaria (5); consulta/asesoramiento telefónico (22); mejor evaluación y monitoreo de los pacientes (24)
Factores relacionados con la enfermedad	(-) Comorbilidad psiquiátrica (+) Instrucciones claras sobre el tratamiento de la enfermedad (14); naturaleza de la enfermedad del paciente; comprensión deficiente de la enfermedad y sus síntomas	Educación del paciente en el uso de los medi- camentos (14)
Factores relacionados con el tratamiento	(-) Alta frecuencia de dosis (13); coprescripción de benzodiazepinas (19); dosis adecuadas de la medicación (5, 24-27) (+) Baja frecuencia de dosis (13); instrucciones claras sobre la gestión del tratamiento (14)	Educación en el uso de los medicamentos (14); prescripciones adaptadas a los pacientes (13); monitoreo y revaloración continua del trata- miento (28)
Factores relacionados con el paciente	(–) Rasgos de personalidad (20,21)	Asesoramiento (24); orientación en la prevención de la recaída; psicoterapia (15); psicoterapia familiar (15); entrevistas de seguimiento frecuentes (28); asesoramiento específico proyectado a las necesidades e inquietudes de los pacientes individuales (24)

<sup>(+)</sup> Factores con un efecto positivo sobre la adherencia terapéutica; (-) factores con un efecto negativo sobre la adherenciaterapéuticaadherencia terapéutica.

#### 5. Implicaciones clínicas y necesidad de investigación adicional

Hace diez años la investigación en este campo era limitada, pero desde entonces se lograron considerables avances. Si bien no son en modo alguno completos, ahora existen datos para calcular el grado del problema y se tiene una mayor conciencia sobre su repercusión clínica y social, y sobre el hecho de que los niveles altos de adherencia, de los pacientes al tratamiento y de los médicos a los protocolos de mejor práctica, son codeterminantes importantes del resultado del tratamiento. Existe un mayor reconocimiento de que, al menos para los pacientes con enfermedad grave y recurrente, debe adoptarse un modelo de enfermedad crónica.

Además, los profesionales que tratan a los pacientes con depresión pueden guiarse por varios resultados recientes que se resumen a continuación.

- Si no se aborda el problema de la adherencia deficiente, de 30 a 40% de los pacientes interrumpirán su medicación temprano (después de 12 semanas), independientemente de los beneficios los efectos colaterales percibidos.
- El asesoramiento y la educación sencillos para seguir, como los puestos a prueba por Lin et al. (14), son beneficiosos y tal asesoramiento debe darse a principios del tratamiento (5), y repetirse en estadios posteriores (28).
- Si los pacientes admiten una adherencia deficiente, es muy probable entonces que no tomen su medicación como se les prescribió; si informan una buena adherencia, pero la falta de progreso clínico indica que la adherencia no obstante puede ser un problema, el método más sensible de detección es el monitoreo electrónico.
- En el mejor de los casos, solo existen pruebas débiles de que el tratamiento con los nuevos antidepresivos conduce en forma directa a mejores tasas de adherencia y, por consiguiente, este probablemente no sea un factor material en la elección de la medicación.
- Probablemente, el mejor modo de obtener mejores resultados de pacientes en la atención primaria sea mediante intervenciones complejas, como las empleadas por Katon et al. que comprendieron una mejor evaluación y el monitoreo de los pacientes y la orientación en la prevención de recaídas, junto con el asesoramiento específico proyectado a las necesidades e inquietudes de los pacientes individuales.

Sigue habiendo un considerable temario de investigaciones. Se requieren estimaciones más exactas de la prevalencia de la adherencia, además de la investigación para abordar y medir las diferentes formas que puede adoptar la adherencia deficiente, por ejemplo, los pacientes que pierden dosis, se toman "vacaciones medicamentosas", sustituyen los fármacos, cambian las dosis, no se hacen dispensar las prescripciones • interrumpen precozmente el tratamiento. Deben explorarse adicionalmente las maneras en las cuales los médicos de atención primaria evalúan la depresión y aplican el tratamiento, para identificar los determinantes que explican los comportamientos de adherencia (y de no adherencia). Los sistemas de monitoreo electrónico de sucesos ofrecen un enfoque útil para medir algunas formas de adherencia terapéutica. Una mejor comprensión de las relaciones entre las creencias de salud y el comportamiento de toma de la medicación debe conducir a marcos teóricos más firmes, y a métodos más efectivos para mejorar la adherencia, que pueden agregarse a las técnicas existentes. Los programas para tratar la depresión del tipo promovido por Katon y otros en los Estados Unidos deben ser evaluados en otros sistemas de atención sanitaria para determinar si sus beneficios evidentes son transferibles a otras situaciones.

#### 6. Referencias

- Murray C, Lopez A. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990. Cambridge, MA, Harvard University Press, 1996.
- 2. Peveler R, Kendrick A. Treatment delivery and guidelines in primary care. *British Medical Bulletin*, 2001, 57:193-206.
- Kroll J et al. Medication compliance, antidepressant blood levels, and side effects in Southeast Asian patients. *Journal* of Clinical Psychopharmacology, 1990, 10:279-283.
- 4. George CF et al. Compliance with tricyclic antidepressants: the value of four different methods of assessment. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2000, 50:166-171.
- Peveler R et al. Effect of antidepressant drug counselling and information leaflets on adherence to drug treatment in primary care: randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 1999, 319:612-615.
- McCombs JS et al. The cost of antidepressant drug therapy failure: a study of antidepressant use patterns in a Medicaid population. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1990, 51 (Suppl):60-69.
- 7. Katon W et al. Adequacy and duration of antidepressant treatment in primary care. Medical Care, 1992, 30:67-76.
- 8. Lin EH et al. Low-intensity treatment of depression in primary care: is it problematic? *General Hospital Psychiatry*, 2000, 22:78-83.
- 9. Schumann C et al.; Nonadherence with long-term prophylaxis: a 6-year naturalistic follow-up study of affectively ill patients. *Psychiatry Research*, 1999, 89:247-257.
- Ramana R et al. Medication received by patients with depression following the acute episode: adequacy and relation to outcome. *British Journal of Psychiatry*, 1999, 174:128-134.
- 11. Gasquet I et al. [Determinants of compliance with antidepressive drugs.] [Francés] *Encephale*, 2001, 27:83-91.
- Myers ED, Branthwaite A. Out-patient compliance with antidepressant medication. *British Journal of Psychiatry*, 1992, 160:83-86.
- Claxton A et al. Patient compliance to a new enteric-coated weekly formulation of fluoxetine during continuation treatment of major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2000, 61:928-932.
- Lin EH et al. The role of the primary care physician in patients' adherence to antidepressant therapy. Medical Care, 1995, 33:67-74.
- Tai-Seale M, Croghan TW, Obenchain R. Determinants of antidepressant treatment compliance: implications for policy. Medical Care Research & Review, 2000, 57:491-512.
- Montgomery SA, Kasper S. Comparison of compliance between serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants: a meta-analysis. *International Clinical Psychopharmacology*, 1995, 9 (Suppl 4):33-40.

- Anderson IM, Tomenson BM. Treatment discontinuation with selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants: a meta-analysis. *British Medical Journal*, 1995, 310:1433-1438.
- Hotopf M, Hardy R, Lewis G. Discontinuation rates of SSRIs and tricyclic antidepressants: a meta-analysis and investigation of heterogeneity. *British Journal of Psychiatry*, 1997, 170:120-127.
- Furukawa TA, Streiner DL, Young LT. Is antidepressant-benzodiazepine combination therapy clinically more useful? A meta-analytic study. *Journal of Affective Disorders*, 2001, 65:173-177
- Keeley R, Smith M, Miller J. Somatoform symptoms and treatment nonadherence in depressed family medicine outpatients. Archives of Family Medicine, 2000, 9:46-54.
- Ekselius L, Bengtsson F, von Knorring L. Non-compliance with pharmacotherapy of depression is associated with a sensation seeking personality. *International Clinical Psychopharmacology*, 2000, 15:273-278.
- Tutty S, Simon G, Ludman E. Telephone counseling as an adjunct to antidepressant treatment in the primary care system. A pilot study. Effective Clinical Practice, 2000, 3:170-178.
- 23. Mundt JC et al. Effectiveness of antidepressant pharmacotherapy: the impact of medication compliance and patient education. *Depression & Anxiety*, 2001, 13:1-10.
- Katon W et al. Collaborative management to achieve treatment guidelines. Impact on depression in primary care. *Journal of the American Medical Association*, 1995, 273:1026-1031
- Katon W et al. A multifaceted intervention to improve treatment of depression in primary care. Archives of General Psychiatry, 1996, 53:924-932.
- Lin EH et al. Can enhanced acute-phase treatment of depression improve long-term outcomes? A report of randomized trials in primary care. American Journal of Psychiatry, 1999, 156:643-645.
- Katon W et al. Stepped collaborative care for primary care patients with persistent symptoms of depression: a randomized trial. Archives of General Psychiatry, 1999, 56:1109-1115.
- Katon W et al. A randomized trial of relapse prevention of depression in primary care. Archives of General Psychiatry, 2001, 58:241-247.
- 29. Johnson, DA. Treatment of depression in general practice. 1973, *British Medical Journal*. 266:18-20.

## CAPÍTULOXX

#### **Diabetes**

- 1. Introducción 75
- 2. Tratamiento de la diabetes 76
- 3. Definición de la adherencia terapéutica 76
- 4. Prevalencia de la adherencia a las recomendaciones para el tratamiento de la diabetes 77
- 5. Factores correlativos de la adherencia 79
- 6. Intervenciones 82
- 7. Temas metodológicos y conceptuales en la investigación sobre la adherencia al tratamiento para la diabetes 85
- 8. Conclusiones 86
- 9. Referencias 86

#### 1. Introducción

La diabetes mellitus constituye un grupo de enfermedades caracterizadas por glucemias altas secundarias a defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina • ambas (1). La diabetes es sumamente prevalente, afecta aproximadamente a 150 millones de personas en todo el mundo (2) y se prevé que esa cifra aumentará a 300 millones en 2025 (3). Gran parte de este aumento ocurrirá en los países en desarrollo y será producto del envejecimiento de la población, el régimen alimentario insalubre, la obesidad y el modo de vida sedentario (4). En los países desarrollados, como los Estados Unidos, la diabetes se ha notificado como la séptima causa de muerte (5) y la causa principal de amputación de extremidades inferiores, nefropatía terminal y ceguera en personas de 18 a 65 años (6–9). Se calcula que la diabetes cuesta a la economía de los Estados Unidos más de 98 mil millones de dólares por año en costos directos e indirectos (5, 10). También se calcula que las familias de bajos ingresos en los Estados Unidos que apoyan a un miembro adulto con diabetes dedican 10% de sus ingresos para su atención, y que esta cifra sube a 25% en la India (11).

Existen cuatro subtipos conocidos de diabetes mellitus (1).

• La diabetes tipo 1, antes llamada diabetes mellitus insulinodependiente (DMID) • diabetes de aparición juvenil, representa de 5 a 10% de todos los casos diagnosticados de la enfermedad (12). La diabetes tipo 1, causada por el fracaso de las células pancreáticas beta para producir insulina, puede aquejar a niños y adultos, que requerirán inyecciones diarias de insulina. El uso incorrecto de la insulina produce cetoacidosis y esta consecuencia inevitable limita el grado en que los pacientes pueden pasar por alto las recomendaciones sobre administración de insulina exógena y todavía sobrevivir. La cetoacidosis es una causa significativa de mortalidad en las personas jóvenes con diabetes tipo 1 (13, 14). Los pacientes con cetoacidosis diabética a menudo requieren hospitalización y, en la mayoría de los casos, la causa presunta es la adherencia deficiente al tratamiento con insulina (15, 16).

- La diabetes tipo 2, antes denominada diabetes mellitus no insulinodependiente de la (DMNID) diabetes de aparición en el adulto, puede representar cerca de 90% de todos los casos diagnosticados de la enfermedad. Se asocia de manera característica con el sobrepeso y es causada por la resistencia a la insulina. Para los pacientes con diabetes tipo 2, el control de peso, mediante los regímenes alimentarios y de actividad física, es la piedra angular del tratamiento. Sin embargo, la función de la célula beta pancreática disminuye con el transcurso del tiempo, por lo que, a la larga, muchos pacientes requerirán tratamiento con medicamentos orales insulina exógena.
- La diabetes gestacional se presenta en 2 a 5% de todos los embarazos, pero desaparece después del parto (17). Los factores de riesgo son: raza grupo étnico y antecedentes familiares de diabetes y obesidad.
- Otros tipos específicos de diabetes son producto de síndromes genéticos específicos, cirugía, medicamentos, malnutrición, infecciones y enfermedad de otro tipo, y explica de 1 a 2% de todos los casos diagnosticados de diabetes.

#### 2. Tratamiento de la diabetes

Las metas del tratamiento de la diabetes son mantener las glucemias lo más cerca posible de lo normal y evitar las complicaciones agudas y crónicas (7, 18). Dado que los mecanismos de control homeostático normales se interrumpen en los pacientes con diabetes, el consumo de alimentos, el estrés emocional y los cambios en la actividad física pueden hacer que la glucemia sea demasiado baja • demasiado alta y conducir a las complicaciones agudas de la hipoglucemia • la hiperglucemia. Además, la nutrición inapropiada y la actividad física insuficiente aumentan el riesgo de desarrollar las complicaciones a largo plazo de la diabetes, especialmente la cardiopatía. Mantener la glucemia dentro de los límites proyectados requiere retroalimentación en la forma de automonitoreo de la glucemia. Los pacientes con diabetes tipo 1 deben equilibrar cuidadosamente el consumo de alimentos, la insulina y la actividad física. A los pacientes con diabetes tipo 2 a menudo se les prescriben medicamentos orales que aumentan la producción de insulina, disminuyen la resistencia a la insulina • bloquean la absorción de carbohidratos, y pueden tener que recibir insulina exógena para lograr el control metabólico adecuado. Como la mejora del control metabólico elimina la glucosuria, quienes no reducen el consumo de alimentos incrementarán su peso y por ende aumentarán la resistencia a la insulina, el riesgo de cardiopatía y otras complicaciones relacionadas con la obesidad (19, 20).

#### 3. Definición de la adherencia terapéutica

Las perspectivas actuales sobre la atención de la diabetes otorgan una función central al autocuidado • autoatención del paciente. El autocuidado implica que el paciente vigila y responde activamente a las condiciones ambientales y biológicas cambiantes mediante los ajustes adaptativos que requieran los diferentes aspectos del tratamiento de la diabetes, para mantener el control metabólico adecuado y reducir la probabilidad de complicaciones (21). Los comportamientos de autocuidado incluidos para lograr el control metabólico adecuado y evitar las complicaciones a largo plazo son: el monitoreo domiciliario de glucosa (en sangre u orina); el ajuste del consumo de alimentos, especialmente de carbohidratos, para satisfacer las necesidades diarias y equiparar la insulina disponible; la administración del medicamento (insulina • hipoglucemiantes orales); la actividad física regular; el cuidado de los pies; las visitas de control médico regulares, y otros comportamientos (como la atención dental, la ropa apropiada, etc.) que pueden variar según el tipo de diabetes (18).

Frente a este marco de exigencias relacionadas con la enfermedad, la adherencia se conceptualiza como el compromiso activo y voluntario del paciente en el tratamiento de su enfermedad, al seguir una terapia mutuamente acordada y compartir la responsabilidad con los prestadores de asistencia sanitaria (22). Hentinen (23) describió la adherencia al autocuidado como un proceso activo, responsable y flexible de autocuidado, en el cual el paciente se esfuerza por lograr la buena salud al trabajar en estrecha colaboración con el personal sanitario, en vez de limitarse a seguir las reglas rígidamente prescritas. Se han propuesto otros términos, como "tratamiento colaborativo de la diabetes" (24), "facultación de los pacientes" (25) y "gestión de comportamientos de autocuidado" (23, 26–28). Otro concepto importante es la "no adherencia inadvertida" que ocurre cuando el paciente cree que se está adhiriendo al tratamiento recomendado pero, por errores en el conocimiento • la habilidad, no lo hace (29).

### 4. Prevalencia de la adherencia a las recomendaciones para el tratamiento de la diabetes

Del estudio de la adherencia a los tratamientos para la diabetes, es aparentemente importante evaluar el grado de la adherencia a cada componente del régimen de tratamiento en forma independiente (es decir automonitoreo de glucemia, administración de insulina • hipoglucemiantes orales, régimen alimentario, actividad física, cuidado de los pies y prácticas de autocuidado de otro tipo) en vez de usar una única medida para evaluar la adherencia al tratamiento general. Esto es porque parece haber escasa correlación entre la adherencia a los comportamientos de autocuidado separados, lo que sugiere que la adherencia no es un constructo unidimensional (21, 30). Este hallazgo se ha informado para ambos tipos de diabetes (31). Además, parece que existen diferentes relaciones entre la adherencia terapéutica y el control metabólico de las personas con diferentes tipos de diabetes (32). En consecuencia, la siguiente sección sobre las tasas de adherencia se ha organizado para reflejar estos dos temas. Primero se presenta una exposición de la adherencia a cada elemento del régimen y luego un análisis de la adherencia por tipo de diabetes.

#### A. Adherencia al tratamiento para la diabetes tipo 1

Automonitoreo de la glucosa. El grado de la adherencia al automonitoreo prescrito de la glucemia varía mucho, según la frecuencia • el aspecto evaluado en el estudio. Por ejemplo, en una muestra de niños y adolescentes con diabetes tipo 1 (33), solo 26% de los participantes del estudio dijeron haber controlado la glucemia como se les recomendó (tres • cuatro veces al día), respecto de aproximadamente 40% de los adultos con diabetes tipo 1 (34). Resultados similares se informaron en un estudio finlandés (n = 213; pacientes de 17 a 65 años), en el que 20% de los participantes del estudio controlaron su glucemia como se les recomendó y 21% de los entrevistados realizaron ajustes diarios • casi diarios de su dosificación de insulina según los resultados del automonitoreo de la glucemia. Solo 6% dijeron nunca haber realizado las pruebas prescritas de glucemia (35). Un estudio efectuado en los Estados Unidos reprodujo el último resultado en los pacientes con diabetes tipo 1 (media de la edad = 30 años), de los cuales 7% dijeron no haber medido nunca sus concentraciones de glucosa (21).

Otros estudios han evaluado la adherencia terapéutica basada en el desempeño incorrecto (intencional • no intencional) de los componentes comportamentales incluidos en el monitoreo de glucosa en orina • sangre. Un estudio informó que hasta 80% de los adolescentes cometieron errores significativos al calcular las concentraciones de glucosa en la orina (36). Entre 30 y 60% cometieron errores en los procedimientos de monitoreo que tenían que ver con la medición del tiempo de la glucemia (37). Otros informaron inexactamente sobre las concentraciones; hasta 75% puede subnotificar las concentraciones medias reales de la glucemia, y se ha detectado que hasta 40% sobrenotifica • inventa valores fantasma (38). Otros estudios han descubierto que entre 40 y 60% de los pacientes fabrica los resultados (39, 40) y 18% no lograron registrar sus resultados (40). En años recientes, el desarrollo de glucosímetros con memoria electrónica ha hecho más difícil, aunque no imposible, que los pacientes fabriquen los resultados del monitoreo de la glucemia.

Administración de la insulina. La prevalencia de la adherencia a la administración de insulina varía mucho. En un estudio realizado en Finlandia (35) la mayoría de los entrevistados dijeron haberse adherido a las inyecciones de insulina como fuera programado, ya sea diariamente (84%) • casi diariamente (15%). Otros estudios han estructurado el tema de la adherencia de otro modo. Las tasas de "nunca se perdió una inyección" variaron de 92% en una muestra de adultos jóvenes (21) a 53% en una muestra de niños (41); mientras 25% de los adolescentes dijeron que "se perdieron inyecciones de insulina en los 10 días previos a la visita del consultorio" (42).

Un estudio realizado por Wing et al. (37) evaluó la calidad con que se realizó la administración de insulina (errores voluntarios). El uso de inyecciones no higiénicas se observó en 80% de los pacientes y la administración de dosis incorrectas de insulina en 58%. En estudios que evaluaron la omisión intencional de la insulina para controlar el peso, Polonsky et al. (43) informaron que 31% de los participantes del estudio (n = 341; pacientes mujeres de 13 a 60 años) admitieron omitir intencionalmente la insulina, pero solo 9% informaron la omisión frecuente para controlar el peso. Más recientemente, Bryden et al. (44) comunicaron que 30% de las adolescentes mujeres (pero ninquno de los hombres en la muestra) admitieron subemplear la insulina para controlar el peso.

Régimen alimentario. Los resultados de la investigación sobre la adherencia a las recomendaciones alimentarias prescritas han sido irregulares. En los estudios de Carvajal et al. (45) en Cuba, y de Wing et al. (37) en los Estados Unidos, 70

a 75% de los participantes del estudio informaron no adherirse a las recomendaciones alimentarias, pero en un estudio de Finlandia, de Toljamo y colaboradores (35), la adherencia a las recomendaciones alimentarias fue alta: 70% de los participantes dijeron haber consumido siempre • a menudo una comida principal regular, mientras solo 8% dijeron haber tenido siempre horarios de comida irregulares. En respuesta a las preguntas con respecto a los alimentos prescritos, la mitad de los participantes dijeron haber evaluado tanto el contenido como la cantidad de los alimentos consumidos diariamente (48%) mientras 14% no los evaluaron en absoluto. Christensen et al. comunicaron resultados similares (46): 60% de los participantes del estudio (n = 97) se adhirieron al número y el horario de las comidas planificadas, mientras solo 10% de los pacientes se adhirieron a los intercambios planificados, 90% del tiempo.

Actividad física y otras medidas de autocuidado. La bibliografía sobre el grado de adherencia a las recomendaciones prescritas para la actividad física en pacientes con diabetes tipo 1 es escasa. Un estudio realizado en Finlandia indicó que dos tercios de los participantes del estudio (n = 213) efectuaron ejercicio diario regular (35%) • casi diario (30%), mientras 10% no realizó ejercicio alguno (35). En el mismo estudio, solo 25% de los participantes dijeron haber atendido sus pies a diario • casi a diario, mientras 16% dijeron no haber atendido nunca sus pies como se les recomendó (35).

#### B. Tasas de adherencia para la diabetes tipo 2

Monitoreo de la glucosa. En un estudio realizado para evaluar los modelos de automonitoreo de la glucemia en el norte de California, Estados Unidos, 67% de los pacientes con diabetes tipo 2 informaron no realizar el automonitoreo de la glucemia con la frecuencia que les fuera recomendada (es decir, una vez al día para la diabetes tipo 2 tratada farmacológicamente) (34). Resultados similares se informaron en un estudio realizado en la India, en el que solo 23% de los participantes informaron realizar el monitoreo de la glucosa en su casa (47).

Administración del medicamento. Entre los pacientes que recibían su medicación de farmacias comunitarias (n = 91), la adherencia a los hipoglucemiantes orales fue de 75%. Las omisiones de dosis representaron la forma más prevalente de no adherencia; sin embargo, más de un tercio de los pacientes tomaron más dosis que las prescritas. Esta sobremedicación se observó con mayor frecuencia en aquellos a los que se les había prescrito una dosis diaria (48). Tasas de adherencia similar, entre 70 y 80%, se informaron de los Estados Unidos en un estudio sobre hipoglucemiantes orales en una muestra de pacientes cuyo seguro de salud pagó los medicamentos prescritos (49). Dailey et al. (50) estudiaron 37 431 pacientes financiados por Medicaid en los Estados Unidos, y emplearon los registros de las farmacias para indicar que los pacientes con diabetes tipo 2 promediaron cerca de 130 días por año de farmacoterapia continua, y que al término de un año, solo 15% de aquellos a los que se les había prescrito una única medicación oral todavía la tomaban regularmente.

Régimen alimentario. En un estudio realizado en la India, solo 37% de los pacientes siguieron las prescripciones alimentarias regularmente (47), mientras que en un estudio de los Estados Unidos, cerca de la mitad (52%) siguió un plan de alimentación (51). Anderson y Gustafson (52) informaron una adherencia de buena a excelente en 70% de aquellos a quienes se les había prescrito un régimen alimentario rico en carbohidratos y con alto contenido de fibra. Wing et al. (53) demostraron que los pacientes con diabetes tipo 2 perdieron menos peso que sus cónyuges no diabéticos y que la diferencia se debió, principalmente, a la adherencia deficiente por parte de los pacientes diabéticos al régimen alimentario prescrito. La adherencia a los protocolos alimentarios puede depender de la naturaleza del objetivo de tratamiento (por ejemplo, pérdida de peso, reducción de grasa alimentaria • mayor consumo de fibras).

Actividad física. Varios estudios han informado sobre la adherencia a la actividad física prescrita. Por ejemplo, en un estudio de Canadá sobre una muestra de pacientes con diabetes tipo 2 seleccionados al azar de los registros provinciales de salud, pocos de los entrevistados participaron en programas de actividad física informales (37%) u organizados (7,7%) (54). Una encuesta en los Estados Unidos reveló que solo 26% de los entrevistados siguieron un plan de actividad física (51). En un estudio que evaluó las actitudes y la adherencia de quienes habían completado la orientación ambulatoria de la diabetes se observó que solo 52% hicieron ejercicio en tres • más días por semana después de completar el programa de orientación (55).

#### C. Adherencia al tratamiento para la diabetes gestacional

Se halló un estudio que había evaluado la adherencia al tratamiento para la diabetes gestacional. Se evaluó a 49 mujeres embarazadas con diabetes preexistente (evidente) (68% tipo 1 y 32% tipo 2) mediante autonotificación, sobre su adherencia a algunas tareas de autocuidado en tres ocasiones durante el embarazo (mediados del segundo

trimestre, comienzo y final del tercer trimestre) (56). En general, las participantes dijeron haber sido adherentes. Sin embargo, había considerable variación a lo largo de los diferentes componentes del régimen: 74 a 79% de las mujeres informaron que siempre seguían las recomendaciones alimentarias, respecto de 86 a 88% que cumplieron las recomendaciones para la administración de insulina, 85 a 89% que observaron las recomendaciones para el tratamiento de las reacciones a la insulina y 94 a 96% que siguieron las del control de glucosa.

#### 5. Factores correlativos de la adherencia

Las variables que se han considerado como correlativas de diversos comportamientos de adherencia terapéutica en la diabetes pueden organizarse en cuatro grupos:

- las características del tratamiento y la enfermedad,
- los factores intrapersonales,
- los factores interpersonales y
- los factores ambientales.

#### A. Características del tratamiento y la enfermedad

Tres elementos del tratamiento y de la propia enfermedad se han asociado con la adherencia: la complejidad del tratamiento, la duración de la enfermedad y la prestación de la atención médica (véase también el cuadro 4).

En general, cuanto más complejo sea el régimen de tratamiento, menos probable será que el paciente lo siga. Los indicadores sobre la complejidad del tratamiento incluyen la frecuencia del comportamiento de autocuidado, es decir, el número de veces por día que el paciente debe realizar un comportamiento. Comportamiento. La adherencia a los agentes hipoglucemiantes orales se ha asociado con la frecuencia de la dosificación. Los mayores niveles de adherencia fueron informados por quienes deben tomar menos dosis (una sola vez al día), comparados con aquellos a los que se les habían prescrito dosis más frecuentes (tres veces al día) (48). Dailey et al. (50) demostraron que aquellos a los que se les había prescrito una única medicación presentaron mejores tasas de adherencia a corto plazo y a largo plazo que los pacientes a los que se les habían prescrito dos • más medicamentos.

La duración de la enfermedad parece tener una relación inversa con la adherencia: cuanto más tiempo haya tenido un paciente diabetes, menos probable es que se adhiera al tratamiento. Glasgow et al. (21) estudiaron una muestra de pacientes con diabetes tipo 1 (edad media = 28 años) y detectaron que el grado de la actividad física se asociaba con la duración de la enfermedad. Quienes habían tenido diabetes por 10 años • menos informaron mayor gasto calórico en actividades físicas recreativas y se ejercitaban más días por semana, que aquellos con antecedentes más prolongados de la enfermedad. Los pacientes con antecedentes de diabetes de más larga duración también dijeron comer más alimentos inapropiados, consumir mayor proporción de grasas saturadas y seguir en forma menos consecuente sus regímenes alimentarios. En un estudio más reciente realizado en niños polacos y estadounidenses con diabetes tipo 1 (41), la duración de la enfermedad también se asoció con la adherencia a la administración de insulina, pues los niños con antecedentes más prolongados de diabetes presentaron mayor probabilidad de olvidar sus inyecciones de insulina que aquellos cuyo diagnostico de la enfermedad era más reciente.

La atención médica para la diabetes puede variar desde el tratamiento intensivo aplicado por un equipo de diabetes multidisciplinario, a la asistencia ambulatoria brindada por un prestador de atención primaria. Yawn et al. (57) observaron las interacciones entre pacientes y prestadores en un entorno de medicina familiar e informaron que los pacientes con diabetes vistos específicamente por su enfermedad recibieron más orientación sobre el régimen alimentario y la adherencia que aquellos con diabetes atendidos por una enfermedad aguda. Kern y Mainous (58) encontraron que, si bien los médicos preferían seguir una estrategia planificada, sistemática, para tratar la diabetes, la enfermedad aguda y el fracaso de los pacientes para adherirse al tratamiento los obligaron a dedicar menos tiempo en la atención de la diabetes.

La adherencia también puede ser afectada por el entorno en el cual se recibe la atención. Piette (59) examinó los problemas experimentados por los pacientes al acceder a la atención en dos entornos de salud pública en los Estados

Unidos y halló que el costo de la atención era una barrera principal para el acceso, especialmente para los pacientes en un ámbito comunitario de tratamiento. Las barreras percibidas para el acceso a la asistencia también se asociaban con el control metabólico deficiente

#### **B.** Factores intrapersonales

Siete variables importantes se han asociado con la adherencia: la edad, el sexo, la autoestima, la autoefectividad, el estrés, la depresión y el abuso del alcohol.

La edad del paciente se ha asociado con la adherencia a los regímenes de actividad física en una muestra de pacientes con diabetes tipo 1 (21). Respecto de los participantes más jóvenes, los pacientes de más de 25 años de edad dijeron haber hecho ejercicio en menos días por semana y dedicar menos tiempo (con menor gasto calórico) a las actividades físicas recreativas. No hubo asociaciones informadas algunas entre la edad y la adherencia a otras medidas de autocuidado.

La edad también se ha asociado con la adherencia a la administración de insulina en un estudio de adolescentes con diabetes tipo 1. Los investigadores detectaron que los adolescentes mayores tenían mayor probabilidad de administrar mal su insulina (inyecciones omitidas) que sus contrapartes más jóvenes (42). En un estudio que evaluó la adherencia al automonitoreo de la glucemia, los adolescentes más jóvenes informaron monitorear sus glucemias con mayor frecuencia que lo que lo hicieron los de mayor edad (60). Los adultos mayores también pueden practicar mejor el autocuidado que los adultos más jóvenes (61).

El sexo también se ha asociado con la adherencia. En una muestra de pacientes con diabetes tipo 1 (21) se halló que los hombres eran más activos físicamente que las mujeres, pero también consumían más calorías, comían alimentos más inapropiados y presentaban niveles inferiores de adherencia según lo evaluado mediante una medida compuesta de régimen alimentario.

La autoestima se ha asociado con la adherencia al autocuidado de la diabetes en pacientes con diabetes tipo 1. Los niveles altos de autoestima se relacionaron con los niveles altos de adherencia a los regímenes de actividad física, el ajuste de las dosis de insulina y el autocuidado dental (62). Murphy-Bennett, Thompson y Morris (63) encontraron que la autoestima reducida en los adolescentes con diabetes tipo 1 se asociaba con el control menos frecuente de la glucemia.

La autoefectividad se ha estudiado en relación con la adherencia a los tratamientos prescritos para la diabetes. En una muestra combinada de pacientes con diabetes tipo 1 y 2 en Canadá (64), se halló que una medida de las creencias sobre la autoefectividad específicas de la diabetes era el factor predictivo más sólido del gasto calórico que indicaba una relación directa entre la autoefectividad y la adherencia a la actividad física prescrita. Senecal, Nouwen y White (65) informaron que las creencias sobre la autoefectividad fueron un sólido factor predictivo de la adherencia y que la autoefectividad y la autonomía predijeron la satisfacción en la vida. Ott et al. (66) encontraron que la autoefectividad fue un factor predictivo de la adherencia a los comportamientos de atención de la diabetes en los adolescentes con diabetes tipo 1. Aljasem et al. (67) indicaron que las creencias sobre autoefectividad predijeron la adherencia a un régimen prescrito en 309 adultos con diabetes tipo 2, después de controlar las creencias de salud y las percepciones de las barreras.

El estrés y los problemas emocionales también se correlacionan con la adherencia terapéutica. En mujeres con diabetes gestacional, la existencia de menos factores estresantes se asoció con grados más altos de adherencia a la administración de insulina y el régimen alimentario (56, 68). En un estudio en el que se empleó una escala de estrés específica para la diabetes en una muestra combinada de adultos con diabetes tipo 1 y 2 (69), se observó que el estrés se asociaba significativamente con dos aspectos del régimen alimentario (la cantidad y el tipo de dieta). Sin embargo, en esta muestra no se detectó asociación alguna entre el estrés y la adherencia a los regímenes de actividad física • el control de glucosa. Peyrot et al. (70) informaron que el estrés psicosocial se asoció con adherencia deficiente a un régimen prescrito y control metabólico deficiente en un grupo mixto de pacientes con diabetes tipo 1 y 2. Mollema et al. (71) comunicaron que los pacientes con temor extremo a las inyecciones de insulina • el automonitoreo de la glucemia presentaron niveles inferiores de adherencia y niveles más altos de dificultad emocional. Schlundt, Stetson y Plant (72) agruparon pacientes con diabetes tipo 1 según los problemas que encontraron para adherirse a los regímenes alimentarios prescritos y detectaron que dos de los grupos de pacientes, los comedores emocionales y los comedores compulsivos episódicos, tuvieron problemas de adherencia relacionados con emociones negativas, como estrés y depresión.

La depresión. Se ha observado que la incidencia de la depresión llega a ser dos veces más elevada entre las personas con diabetes que en la población en general (73). Los pacientes con depresión tienen mayor probabilidad de presentar complicaciones de la diabetes (74), tener peor control glucémico (75) y adherirse menos a los comportamientos de autocuidado que quienes no están deprimidos. La depresión también se asocia con mayores costos de atención médica en los pacientes con diabetes (76).

El abuso del alcohol. Las pautas de consumo de alcohol se han relacionado con la calidad del autocuidado de la diabetes. Johnson, Bazargan y Bing (77), estudiaron 392 pacientes con diabetes tipo 2 de grupos de minorías étnicas en Los Ángeles, California, y detectaron que el consumo de alcohol dentro de los 30 días previos se asoció con adherencia deficiente al régimen alimentario, al automonitoreo de la glucemia, a los medicamentos orales y al cumplimiento de las citas. Cox et al. (78) examinaron el consumo de alcohol en 154 hombres mayores con diabetes y observaron que el mayor consumo de alcohol se asoció con adherencia más deficiente a las inyecciones de insulina.

#### C. Factores interpersonales

Dos factores interpersonales importantes: se ha hallado que la calidad de la relación entre los pacientes y los prestadores de la atención, y el apoyo social, se correlacionan con la adherencia terapéutica. La buena comunicación entre el paciente y quien lo atiende se ha relacionado con una mejor adherencia. Entre los pacientes con diabetes tipo 2, la adherencia a la administración de agentes hipoglucemiantes orales y el monitoreo de la glucosa fueron significativamente peores en quienes evaluaron la comunicación con su prestador de atención como deficiente (79).

El apoyo social ha sido objeto de múltiples investigaciones. En mujeres con diabetes gestacional se observó que un mayor apoyo social se asociaba con mejores niveles de adherencia a las recomendaciones alimentarias y la administración de insulina (68). La participación de los padres, como una medida del apoyo social, también se ha asociado con la adherencia al monitoreo de la glucemia. Los adolescentes y los niños con diabetes tipo 1, que experimentaron mayor participación de los padres con su monitoreo de la glucemia, informaron niveles más altos de controles diarios de la glucemia (60). McCaul et al. (21) siguieron una muestra de adolescentes y adultos con diabetes tipo 1. En los adultos y los adolescentes, el apoyo social específico de la enfermedad se asoció con mejor adherencia a la administración de insulina y el control de la glucosa. Para el grupo adolescente solo, el apoyo familiar general se asoció con la adherencia a la administración de insulina y el control de la glucosa. El estudio no detectó asociación alguna entre cualquiera de las medidas de apoyo social y la adherencia a los regímenes alimentarios y de actividad física. Otros estudios han revelado una relación entre el apoyo social deficiente y el autocuidado inadecuado de la diabetes (80–84).

#### D. Factores ambientales

Dos factores ambientales, las situaciones de alto riesgo y los sistemas ambientales, se han vinculado a la adherencia deficiente en pacientes con diabetes. Los comportamientos de autocuidado ocurren en el contexto de una serie de situaciones ambientales continuamente cambiantes, en el hogar, el trabajo, en público, etc., que se asocian con diferentes exigencias y prioridades. A medida que sus circunstancias cambian, los pacientes se ven enfrentados a ajustar y mantener sus comportamientos de autocuidado. Con frecuencia, se los exhorta a que elijan entre prestar atención al autocuidado de la diabetes • a alguna otra prioridad de la vida. Las situaciones asociadas con la adherencia deficiente se han denominado situaciones "de alto riesgo" (85).

Schlundt, Stetson y Plant (72) crearon una taxonomía sobre las situaciones de alto riesgo que plantean dificultades para que los pacientes sigan las prescripciones del régimen alimentario. Las situaciones son: alimentarse excesivamente en respuesta a las personas, el lugar y las emociones; las situaciones asociadas con el subconsumo alimentario y la dificultad para integrar el consumo de alimentos según el contexto social, la hora del día y el lugar. Schlundt et al. (82) describieron diez situaciones de alto riesgo para la adherencia alimentaria deficiente, que incluían: la presión social para comer; estar solo y sentirse aburrido; los conflictos interpersonales, y comer en la escuela, actos sociales • los días feriados. Schlundt et al. (83) identificaron doce categorías de situaciones alimentarias de alto riesgo en los adultos con diabetes tipo 1 y 2 que incluían: resistir la tentación, comer fuera, la presión cronológica, las prioridades en competencia y los sucesos sociales. Otros estudios también han revelado que las barreras ambientales son predictivas de la adherencia a diversos aspectos del autocuidado de la diabetes (34, 67, 86).

Muchos factores ambientales que influyen en el comportamiento operan a una escala mayor que la situación inmediata a la que se enfrenta una persona (87). Estos sistemas ambientales incluyen sistemas económicos, agrícolas, políticos, de atención de salud, geográficos, ecológicos y culturales (88). Los cambios ambientales en gran escala acaecidos en el siglo XX crearon las epidemias actuales de la obesidad y la diabetes tipo 2 (89–91). Estos cambios incluían mayor disponibilidad de comidas rápidas de bajo costo, hipergrasas, ricas en sal y calorías (92), y la mecanización de los sistemas de transporte (93, 94). Los cambios en los sistemas económicos y políticos han permitido que la mujer se incorpore a la fuerza laboral, pero estos mismos cambios han alterado la composición familiar y la manera en que las familias tratan la selección y preparación de los alimentos (95, 96). Grandes empresas gastan miles de millones de dólares al año en la comercialización de alimentos ricos en grasa y calorías (97). Sectores crecientes de la población pasan muchas horas por día en actividades sedentarias. Estas actividades se han vinculado a la obesidad en niños y adultos (98–101) y al riesgo de contraer diabetes tipo 2 (102).

Algunos autores han descrito el ambiente actual como "tóxico" para los modos de vida saludables (103, 104). Las incidencias de la obesidad y la diabetes están aumentando con rapidez en las naciones en desarrollo y probablemente se asocien con la urbanización, el transporte mecanizado y los cambios generalizados en el suministro de alimentos. Es probable que los mismos factores que promueven los modos de vida sedentarios y el consumo excesivo de alimentos, y conducen a la obesidad y la diabetes, dificulten también la adhesión a los protocolos de mejor práctica de quienes contraen la diabetes.

Muchas personas en las naciones desarrolladas, como los pobres y los miembros de grupos de minorías étnicas, hasta cierto punto han sido soslayadas por la prosperidad económica del siglo XX. Son estos grupos los que más se han perjudicado con los cambios ambientales que conducen a las disparidades en el estado de salud (105, 106). Incluso vivir en una comunidad pobre puede contribuir a los resultados deficientes de salud (107).

Dada la poderosa influencia de estos grandes factores sociales, es importante evitar sobreatribuir la responsabilidad de la adherencia a los factores relacionados con el paciente • a los prestadores de asistencia sanitaria (108). La capacidad de un paciente para administrar su comportamiento, lograr el control metabólico estricto y prevenir las complicaciones a largo plazo de la diabetes está determinada por un sinnúmero de factores, interpersonales, intrapersonales y ambientales que interactúan de modos que aún no se comprenden (27, 109).

#### 6. Intervenciones

Casi cualquier intervención diseñada para mejorar el control metabólico en la diabetes • para reducir la probabilidad de complicaciones agudas • crónicas logra su cometido al influir el autocuidado de los pacientes • los comportamientos de autocuidado. Los esfuerzos iniciales se dirigieron hacia la educación de los pacientes (110), pero más recientemente, se ha recalcado la importancia de las intervenciones psicológicas y comportamentales como resultado del reconocimiento creciente de que el conocimiento por sí solo es insuficiente para producir cambios significativos en el comportamiento (111).

Elasy et al. (112) desarrollaron una taxonomía para describir las intervenciones educativas para los pacientes con diabetes basada en un examen y análisis minucioso de la bibliografía publicada entre 1990 y 1999 que reveló la gran diversidad de las intervenciones empleadas para mejorar el autocuidado de la diabetes.

Brown realizó un metanálisis de los estudios que habían probado las intervenciones para mejorar el autocuidado de la diabetes y descubrieron una tendencia reciente a combinar la educación de los pacientes con estrategias de intervención comportamental. Se detectó que combinar las técnicas del comportamiento con la provisión de información es más eficaz que las intervenciones que solo proporcionaron información. En general, la bibliografía apoya la conclusión de que la educación sobre diabetes arroja por lo menos mejoras a corto plazo en la adherencia terapéutica y el control metabólico (113), pero se necesita más investigación para desentrañar qué intervenciones operan mejor con diferentes tipos de pacientes y para comportamientos específicos (111, 112).

Más allá de las intervenciones que se concentran en los pacientes individuales, puede recurrirse a otros dos enfoques para mejorar el autocuidado de la diabetes: las intervenciones proyectadas a los prestadores de servicios de salud y las intervenciones en el ámbito de la comunidad • de los sistemas. Varios estudios han informado que los médicos y

otros profesionales de la salud prestan una atención menos que óptima a los pacientes con diabetes. Ha habido varios estudios correspondientes de los intentos de modificar los comportamientos y las actitudes profesionales de formas que podrían conducir a mejores resultados de los pacientes. Kinmonth et al. (114) adiestraron al personal de enfermería para prestar atención de la diabetes centrada en el paciente y mostraron que se mejoró la satisfacción de los pacientes aunque no los parámetros metabólicos. Olivarius et al. (115), en un estudio de los médicos en Dinamarca, emplearon la fijación de metas, la retroalimentación y la educación continua, y encontraron que los pacientes de los médicos que habían recibido esta intervención habían mejorado los parámetros metabólicos respecto de los pacientes de los médicos en el grupo testigo. En una serie de estudios, Pichert y colegas indicaron que un programa de adiestramiento para el personal de enfermería y los dietistas mejoraba su educación y aptitudes para solucionar problemas (116–118). Otros estudios sobre el adiestramiento de los prestadores de asistencia sanitaria no han documentado cambio alguno en el comportamiento de los pacientes el control metabólico (119).

Las intervenciones de sistemas pueden cambiar la manera en la cual los determinantes ambientales influyen sobre el comportamiento de autocuidado de los pacientes con diabetes. Las intervenciones de sistemas pueden centrarse en los determinantes económicos, como cambiar la política de Medicare para pagar el tratamiento nutricional médico (120). Los sistemas de prestación de asistencia sanitaria también son una meta para la intervención a través del cambio de programas, de las políticas • los procedimientos para mejorar la calidad de atención y los resultados para los pacientes. Por ejemplo, Hardy et al. (121) emplearon los recordatorios telefónicos con los pacientes para mejorar el comportamiento de cumplimiento de citas.

El modelo de atención crónica es un enfoque de sistemas para mejorar la calidad de la atención para quienes padecen enfermedades crónicas, como la diabetes (122). Feifer (123) realizó un análisis transversal de nueve prácticas de atención primaria comunitaria e indicó que la prestación de soportes del sistema al personal sanitario dio lugar a mejor atención de los pacientes con diabetes. Wagner et al. (124) modificaron la manera en que se prestó la atención a los pacientes con diabetes en los consultorios de atención primaria y mostraron que estos cambios sistémicos produjeron un mejor logro de las metas de tratamiento, mejor control metabólico, más tiempo dedicado a la educación sobre la diabetes y aumentaron la satisfacción de los pacientes. Wagner et al. (125) intervinieron mediante un enfoque de atención de calidad continuo combinado con el modelo de atención crónica en 23 organizaciones de atención de salud y documentaron mejoras en la atención de la diabetes y los resultados de pacientes en muchos de ellos.

Claramente, la solución al problema de la adherencia deficiente debe contemplar una combinación de los enfoques que incluyen programas intensivos para modificar el comportamiento de los individuos con diabetes junto con esfuerzos inteligentes para realizar cambios en los sistemas ambientales más amplios que moldean y modifican los comportamientos (126).

Cuadro 2 Factores que influyen sobre la adherencia al tratamiento para el control de la diabetes e intervenciones para mejorarla, según las cinco dimensiones y las intervenciones empleadas para mejorar la adherencia terapéutica

Diabetes	Factores que influyen sobre la adherencia terapéutica	Intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica
Factores socioeconómicos	(-) Costo de la atención (59); pacientes mayores de 25 años (21) (adherencia a la actividad física); adolescentes mayores (administración de insulina) (42); adolescentes mayores (AMG) (60); hombres (adherencia al régimen alimentario) (21); mujeres (adherencia a la actividad física) (21); situaciones ambientales de alto riesgo (72, 82, 83, 85–89, 92, 93, 95, 98, 102, 103, 105). (+) Pacientes menores de 25 años (21) (adherencia a la actividad física); adolescentes más jóvenes (administración de insulina) (42); adolescentes más jóvenes (AMG) (60); hombres (adherencia a la actividad física) (21); mujeres (adherencia al régimen alimentario) (21); apoyo social (21, 68); apoyo familiar (21)	Movilización de organizaciones comunitarias; evaluación de las necesidades sociales (21, 68); estado de preparación de la familia (21)
Factores relacionados con el sistema y el equipo de atención sanitaria	(–) Deficiente relación entre paciente y médico (79)	Atención multidisciplinaria; adiestramiento de los profesionales de la salud en la adherencia terapéutica (114, 116); identificación de las metas de tratamiento y elaboración de las estrategias para alcanzarlos; educación continua; monitoreo y revaloración continua del tratamiento (115); intervenciones de sistemas: seguro de salud para el tratamiento nutricional (120), recordatorios telefónicos a los pacientes (121), modelos de atención crónica (122–125)
Factores relacionados con la enfermedad	(-) Depresión (73); duración de la enfermedad (21, 41)	Educación en el uso de los medicamentos (110,113)
Factores relacionados con el tratamiento	(-) Complejidad del tratamiento (48, 50) (+) Dosis menos frecuentes (48); monoterapia con regímenes sencillos de dosificación (50); frecuencia del comportamiento de autocuidado (48, 50)	Autocuidado de los pacientes (112); simplificación de los regímenes (48,50); educación en el uso de los medicamentos (110,112,113)
Factores relacionados con el paciente	(-) Depresión (75); estrés y problemas emocionales (70–72); abuso del alcohol (77) (+) Autoestima positiva (62,63) / autoefectividad (64–67,78)	Intervenciones comportamentales y motivacionales (111, 112); evaluación de las necesidades psicológicas (111)

ACG, automonitoreo de la glucemia; (+) factores con un efecto positivo sobre la adherencia terapéutica; (-) factores con un efecto negativo sobre la adherencia terapéutica.

### 7. Temas metodológicos y conceptuales en la investigación sobre la adherencia al tratamiento para la diabetes

En un examen de los temas metodológicos y conceptuales pertinentes para la medición de la adherencia en los pacientes con diabetes, Johnson (127) sugirió que la prevalencia de la adherencia puede variar en los diferentes componentes del régimen de diabetes y la duración de la vida del paciente, durante el curso de la enfermedad, así como entre las poblaciones de pacientes con diabetes (es decir, tipo 1 y 2). Johnson también observó los problemas conceptuales encontrados al definir y medir la adherencia, como:

- la ausencia de normas explícitas de adherencia contra las que pueda compararse el comportamiento de un paciente;
- la no adherencia inadvertida atribuible a la falta de comunicación entre paciente y prestador y los déficit en el conocimiento · las aptitudes del paciente;
- la complejidad comportamental del régimen de diabetes; y
- el factor de confusión del cumplimiento del control de la diabetes.

Además, la multiplicidad de las mediciones empleadas para evaluar la adherencia (es decir, los indicadores del estado de salud; las estimaciones del prestador; las observaciones comportamentales; los productos permanentes y la autonotificación del paciente, incluidas las estimaciones del comportamiento, los diarios y las entrevistas de recordatorio de veinticuatro horas) también dificulta la comparación de los estudios. Johnson llegó a la conclusión de que un método de medición debe seleccionarse sobre la base de la fiabilidad, la validez, la no reactividad, la sensibilidad a la complejidad de los comportamientos del régimen de diabetes y la independencia de la medición de los indicadores del estado de salud. Glasgow et al. (30) también observaron las deficiencias metodológicas de los estudios sobre los factores correlativos del autocuidado de la diabetes, la falta de conceptualizaciones claras y el no diferenciar entre la adherencia del régimen, el comportamiento de autocuidado y el control metabólico, así como la naturaleza empírica, ateórica, de muchos estudios que carecieron de un modelo • teoría integral.

El presente examen de los estudios publicados entre 1980 y 2001 ha revelado que la investigación sobre la adherencia al tratamiento de la diabetes arroja resultados contradictorios. Estos resultados contradictorios pueden tener varias causas, como la variabilidad en:

- los diseños de la investigación (por ejemplo, estudios longitudinales en contraposición con estudios transversales)
   y los instrumentos de estudio,
- los marcos de muestreo empleados para el reclutamiento del estudio,
- el uso de medidas generales (por ejemplo, estrés general) en contraposición con medidas más específicas (por ejemplo, estrés específico de la diabetes),
- los tamaños de la muestra (en algunos estudios las pequeñas muestras empleadas disminuyeron la probabilidad de detectar asociaciones significativas entre las variables) y
- la falta de control de posibles variables de confusión.

#### 8. Conclusiones

La adherencia deficiente al tratamiento es muy prevalente en los pacientes con diabetes, y varía según el tipo de no adherencia medida y a lo largo de la gama de comportamientos de autocuidado que son componentes del tratamiento. Por lo tanto, las tasas de prevalencia deben ser evaluadas por tipo de comportamiento. Además, las tasas de prevalencia pueden variar según el subtipo de diabetes (es decir, tipo 1, tipo 2 • gestacional) y también parecen ser influidas por otros factores, como la edad, el sexo y el grado de complejidad del régimen de tratamiento. La tasa de adherencia, • las variables que influyen sobre la adherencia, puede variar según la nacionalidad, la cultura • la subcultura. Por consiguiente, estos factores también deben tenerse en cuenta cuando se evalúa la prevalencia de la adherencia en poblaciones de pacientes con diabetes.

La falta de mediciones estándar impide la comparación entre los estudios y las poblaciones. Crear herramientas de medición estandarizadas, fiables y válidas implica una tarea laboriosa.

Los datos de los países en desarrollo en cuanto a la prevalencia y los factores correlativos de la adherencia en pacientes con diabetes son particularmente escasos. La necesidad apremiante de emprender más investigaciones en los países en desarrollo lo recalcan los cálculos de la OMS que indican que, para 2025, el mayor aumento absoluto de las tasas de prevalencia de la diabetes en todo el mundo ocurrirá en esos países. Los pacientes y el personal sanitario en las naciones en desarrollo se enfrentan con barreras adicionales para lograr el adecuado autocuidado de la diabetes debido a la pobreza, los sistemas inadecuados para la prestación de la atención de salud y un sinnúmero de otras prioridades que compiten por la atención nacional e individual.

Se requiere más investigación sobre la adherencia en las mujeres con diabetes gestacional y en las poblaciones de estudio que incluyen minorías y grupos étnicos. Además, deben promoverse los estudios de comparación transcultural. Sin embargo, al comparar diferentes grupos étnicos • países, deben tenerse en cuenta y controlarse varios aspectos, como los tipos de sistema sanitario, la cobertura de atención de salud y los macrofactores y microfactores socioeconómicos, así como el idioma y las diferencias culturales. Cuando se emplean cuestionarios desarrollados en otro país es menester contar con traducciones y validaciones adecuadas de las mediciones de los estudios.

También es importante señalar, no solo el gran número de factores que afectan los comportamientos de adherencia en los pacientes con diabetes, sino también que las interacciones complejas que tienen lugar entre ellos afectan la adherencia y el control metabólico. Se requieren enfoques con múltiples variables sobre los datos para obtener representaciones más exactas de los factores predictivos y los factores correlativos pertinentes.

#### 9. Referencias

- The Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: National estimates and general information on diabetes in the United States. Revised edition. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 1998.
- King H.WHO and the International Diabetes Federation: Regional Partners. Bulletin of the World Health Organization, 1999, 77:954.
- 3. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes 1995–2025: Prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care*, 1998, 21:1414–1431.
- Diabetes fact sheet. Geneva, World Health Organization, 1999 (se puede consultar en Internet en http://www.who.int/inf-fs/en/fact138.html).
- Chronic disease prevention: The impact of diabetes. Centers for Disease Control and Prevention, 2000 (se puede consultar en Internet en http://www.cdc.gov/nccdph/diabetes).
- 6. Okhubo Y et al. Intensive insulin therapy prevents the pro-

- gression of diabetes microvascular complications in Japanese patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: A randomized prospective six year study. *Diabetes Research & Clinical Practice*, 1995, 28:103–117.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. New England Journal of Medicine, 1993, 329:977–986.
- Litzelman DK, Slemenda CW, Langefel CD. Reduction of lower clinical abnormalities in patients with non-insulindependent diabetes mellitus. *Annals of Internal Medicine*, 1993, 119:36–41.
- 9. Ferris FL. How effective are treatments for diabetic retinopathy. *Journal of the American Medical Association*, 1993, 269:1290–1291.
- American Diabetes Association. Economic consequences of diabetes mellitus in the U.S. – 1997. *Diabetes Care*, 1998, 21:296–309.

- Diabetes fact sheet. Geneva, World Health Organization, 1999 (se puede consultar en Internet en http://www.who.int/inf-fs/en/fact236.html).
- American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2002, 25:5–20.
- Laron-Kenet T et al. Mortality of patients with childhood onset (0–17 years) Type I diabetes in Israel: a populationbased study. *Diabetologia*, 2001, 44:B81–B86.
- Podar T et al. Mortality in patients with childhood-onset type 1 diabetes in Finland, Estonia, and Lithuania: followup of nationwide cohorts. *Diabetes Care*, 2000, 23:290–294.
- Flood RG, Chiang VW. Rate and prediction of infection in children with diabetic ketoacidosis. American Journal of Emergency Medicine, 2001, 19:270–273.
- Morris AD et al. Adherence to insulin treatment, glycaemic control, and ketoacidosis in insulin-dependent diabetes mellitus. The DARTS/MEMO Collaboration. Diabetes Audit and Research in Tayside Scotland. Medicines Monitoring Unit. Lancet, 1997, 350:1505–1510.
- 17. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2002, 25:94–96.
- American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2002, 25:213–229.
- Zinman B. Glucose control in type 1 diabetes: from conventional to intensive therapy. *Clinical Cornerstone*, 1998, 1:29–38.
- Gaster B, Hirsch IB. The effects of improved glycemic control on complications in type 2 diabetes. Archives of Internal Medicine, 1998, 158:134–140.
- 21. Glasgow RE, McCaul KD, Schafer LC. Self care behaviors and glycemic control in Type 1 diabetes. *Journal of Chronic Diseases*, 1987, 40:399–412.
- Barofsky I. Compliance, adherence and the therapeutic alliance: Steps in the development of self care. Social Science and Medicine, 1978, 12:369–376.
- Hentinen M. Hoitoon sitoutuminen. [Adherence to treatment.] Pro Nursing Vuosikirja [Pro Nursing Annual Book], 1987, Julkaisusarja A 1 [Publication Series A 1]:78–82.
- 24. Von Korff M et al. Collaborative management of chronic illness. Annals of Internal Medicine, 1997, 127:1097–1102.
- 25. Anold M et al. Guidelines for facilitating a patient empowerment program. *Diabetes Education*, 1995, 21:308–312.
- Glasgow RE, Wilson W, McCaul KD. Regimen adherence: A problematic construct in diabetes research. *Diabetes Care*, 1985. 8:300–301.
- Glasgow RE, Anderson RA. In diabetes care, moving from compliance to adherence is not enough. Something entirely different is needed. *Diabetes Care*, 1999, 22:2090–2092.
- Anderson RM, Funnell MM. Compliance and adherence are dysfunctional concepts in diabetes care. *Diabetes Educator*, 2000, 26:597–604.
- 29. Johnson SB. Knowledge, attitudes and behavior: Correlates of health in childhood diabetes. *Clinical Psychology Review*, 1984, 4:503–524.

- Glasgow RE et al. Diabetes-specific social learning variables and self care behaviors among persons with type II diabetes. *Health Psychology*, 1989, 8:285–303.
- 31. Orme CM, Binik YM. Consistency of adherence across regimen demands. *Health Psychology*, 1989, 8:27–43.
- Wilson W et al. Psychosocial predictors of self care behaviours (compliance) and glycemic control in non insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1986, 9:614–622.
- 33. Wing RR et al. Frequency and accuracy of self-monitoring of blood glucose in children: relationship to glycemic control. *Diabetes Care*, 1985, 8:214–218.
- 34. Karter AJ et al. Self-monitoring of blood glucose: language and financial barriers in a managed care population with diabetes. *Diabetes Care*, 2000, 23:477–483.
- Toljamo M, Hentinen M. Adherence to self care and glycaemic control among people with insulin dependent diabetes mellitus. *Journal of Advanced Nursing*, 2001, 34:780–786.
- Epstein LH et al. Measurement and modification of the accuracy of the determinations of urine glucose concentration. *Diabetes Care*, 1980, 3:535–536.
- Wing RR et al. Behavioral skills in self-monitoring of blood glucose: relationship to accuracy. *Diabetes Care*, 1986, 9:330–333
- Mazze RS et al. Reliability of blood glucose monitoring by patients with diabetes mellitus. American Journal of Medicine, 1984, 77:211–217.
- Dorchy H, Roggemans M. Improvement of the compliance with blood glucose monitoring in young insulin-dependent diabetes mellitus patients by the Sensorlink system. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 1997, 36:77–82.
- 40. Wilson DP, Endres RK. Compliance with blood glucose monitoring in children with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Pediatrics*, 1986, 108:1022–1024.
- 41. Jarosz-Chobot P et al. Self care of young diabetics in practice. *Medical Science Monitor*, 2000, 6:129–132.
- Weissberg-Benchell J et al. Adolescent diabetes management and mismanagement. Diabetes Care, 1995, 18:77–82.
- 43. Polonsky WH et al. Insulin omission in women with IDDM. *Diabetes Care*, 1994, 17:1178–1185.
- 44. Bryden K et al. Eating habits, body weight and insulin misuse. *Diabetes Care*, 1999, 22:1959–1960.
- 45. Carvajal F et al. [Compliance with diet of 45 children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus.] [Español] *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes*, 1998, 6:84.
- 46. Christensen NK et al. Quantitative assessment of dietary adherence in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Care, 1983, 6:245–250.
- 47. Shobhana R et al. Patient adherence to diabetes treatment. *Journal of the Association of Physicians of India*, 1999, 47:1173–1175.
- Paes AH, Bakker A, Soe-Agnie CJ. Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care*, 1997, 20:1512–1517.

- Boccuzzi SJ et al. Utilization of oral hypoglycemic agents in a drug-insured U.S. population. *Diabetes Care*, 2001, 24:1411–1415.
- Dailey G, Kim MS, Lian JF. Patient compliance and persistence with antihyperglycemic drug regimens: Evaluation of a Medicaid patient population with type 2 diabetes mellitus. *Clinical Therapeutics*, 2001, 23:1311–1320.
- Schultz J et al. A comparison of views of individuals with type 2 diabetes mellitus and diabetes educators about barriers to diet and exercise. *Journal of Health Communication*, 2001, 6:99–115.
- 52. Anderson JW, Gustafson NJ. Adherence to high-carbohydrate, high-fiber diets. *Diabetes Educator*, 1998, 15:429–434.
- 53. Wing RR et al. Type II diabetic subjects lose less weight than their overweight nondiabetic spouses. *Diabetes Care*, 1987, 10:563–566.
- 54. Searle MS, Ready AE. Survey of exercise and dietary knowledge and behaviour in persons with type II diabetes. Canadian Journal of Public Health, 1991, 82:344–348.
- 55. Swift CS et al. Attitudes and beliefs about exercise among persons with non-insulin dependent diabetes. *Diabetes Educator*, 1995, 21:533–540.
- 56. Ruggieron L et al. Self reported compliance with diabetes self management during pregnancy. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 1993, 23:195–207.
- Yawn B et al. Is diabetes treated as an acute or chronic illness in community family practice? *Diabetes Care*, 2001, 24:1390–1396.
- Kern DH, Mainous AG. Disease management for diabetes among family physicians and general internists.
   Opportunism or planned care? Family Medicine, 2001, 33:621–625.
- 59. Piette JD. Perceived access problems among patients with diabetes in two public systems of care. *Journal of General Internal Medicine*, 2000, 15:797–804.
- 60. Anderson B et al. Parental involvement in diabetes management tasks: Relationships to blood glucose monitoring adherence and metabolic control in young adolescents with insulin dependent diabetes mellitus. *Journal of Pediatrics*, 1997, 130:257–265.
- 61. Stetson B et al. Barriers to diet and exercise differ by age in adults with type 2 diabetes. *Annals of Behavioral Medicine*, 2000, 22:S197.
- 62. Kneckt MC et al. Self esteem adherence to diabetes and dental self care regimens. *Journal of Clinical Periodontology*, 2001, 28:175–180.
- Murphy-Bennett LM, Thompson RJ, Morris MA. Adherence behavior among adolescents with type I insulin dependent diabetes mellitus: The role of cognitive appraisal processes. *Journal of Pediatric Psychology*, 1997, 22:811–825.
- Plotnikoff RC, Brez S, Hotz S. Exercise behavior in a community sample with diabetes: Understanding the determinants of exercise behavioral change. *Diabetes Educator*, 2000, 26:450–459.

- Senecal C, Nouwen A, White D. Motivation and dietary selfcare in adults with diabetes: Are self-efficacy and autonomous self-regulation complementary or competing constructs? *Health Psychology*, 2000, 19:452–457.
- Ott J et al. Self-efficacy as a mediator variable for adolescents' adherence to treatment for insulin dependent diabetes mellitus. *Children's Health Care*, 2000, 29:47–63.
- 67. Aljasem LI et al. The impact of barriers and self-efficacy on self-care behaviors in type 2 diabetes. *Diabetes Educator*, 2001, 27:393–404.
- 68. Ruggieron L et al. Impact of social support and stress on compliance in women with gestational diabetes. *Diabetes Care*, 1990, 13:441–443.
- Karkashian C. A model of stress, resistance factors, and disease-related health outcomes in patients with diabetes mellitus. *Dissertation Abstracts International*, 2000, 60:6413.
- Peyrot M, McMurry JF, Kruger DF. A biopsychosocial model of glycemic control in diabetes; stress, coping and regimen adherence. *Journal of Health and Social Behavior*, 1999, 40:141–158.
- Mollema ED et al. Insulin treated diabetes patients with fear of self-injecting or fear of self-testing – psychological comorbidity and general well being. *Journal of Psychosomatic Research*, 2001, 51:665–672.
- Schlundt DG, Stetson BA, Plant DD. Situation taxonomy and behavioral diagnosis using prospective self-monitoring data: Application to dietary adherence in patients with type 1 diabetes. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 1999, 21:19–36.
- 73. Anderson RJ et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 2001, 24:1069–1078.
- De Groot M et al. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 2001, 63:619–630.
- Lustman PJ et al. Depression and poor glycemic control: A meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care*, 2000, 23:934–942.
- Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. Archives of Internal Medicine, 2000, 27:3278–3285.
- 77. Johnson KH, Bazargan M, Bing EG. Alcohol consumption and compliance among inner-city minority patients with type 2 diabetes mellitus. *Archives of Family Medicine*, 2000, 9:964–970.
- Cox WM et al. Diabetic patients' alcohol use and quality of life: Relationships with prescribed treatment compliance among older males. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 1996, 20:327–331.
- 79. Ciechanowski PS et al. The patient provider relationship: Attachment theory and adherence to treatment in diabetes. *American Journal of Psychiatry*, 2001, 158:29–35.
- Lloyd CE et al. Psychosocial correlates of glycemic control: the Pittsburgh epidemiology of diabetes complications (EDC) study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 1993, 21:187–195.

- 81. Albright TL, Parchman M, Burge SK. Predictors of self-care behaviors in adults with type 2 diabetes: An RRNest study. *Family Medicine*, 2001, 33:354–360.
- Schlundt DG et al. Situational obstacles to adherence for adolescents with diabetes. *Diabetes Educator*, 1994, 20:207–211.
- 83. Schlundt DG et al. Situational obstacles to dietary adherence for adults with diabetes. *Journal of the American Dietetic Association*, 1994, 94:874–876.
- 84. Belgrave F, Moorman D. The role of social support in compliance and other health behaviors for African Americans with chronic illness. *Journal of Health and Social Policy*, 1994, 5:55–68.
- 85. Schlundt DG, Sbrocco T, Bell C. Identification of high risk situations in a behavioral weight loss program: Application of the relapse prevention model. *International Journal of Obesity*, 1989, 13:223–234.
- 86. Glasgow RE et al. Personal-model beliefs and social-environmental barriers related to diabetes self-management. *Diabetes Care*, 1997, 20:556–561.
- 87. Ramlogan R. Environment and human health: A threat to all. *Environmental Management and Health*, 1997, 8:51–56.
- 88. Miller S et al. Shaping environments for reductions in type 2 risk behaviors: A look at CVD and cancer interventions. *Diabetes Spectrum*, 2002, 15:176-186.
- 89. French SA, Story M, Jeffery RW. Environmental influences on eating and physical activity. *Annual Review of Public Health*, 2001, 22:309–335.
- 90. Sorensen Tl.The changing lifestyle in the world. Body weight and what else? *Diabetes Care*, 2000, 23:B1–B4.

- 91. Hill JO, Peters JC. Environmental contributions to the obesity epidemic. *Science*, 1998, 280:1371–1374.
- 92. Frazao E. High costs of poor eating patterns in the United States. En: Frazao E. ed. America's eating habits: Changes and consequences. *Agriculture Information Bulletin US Department of Agriculture*, 1999, 750:5–32.
- 93. Stahl T et al. The importance of the social environment for physically active lifestyle results from an international study. *Social Science and Medicine*, 2001, 52:1–10.
- 94. U.S.Department of Transportation Bureau of Transportation Statistics. *Transportation Statistics Annual Report 1999*. Washington, DC, 2000, No. BTS99-03.
- 95. Curtis ⊔ et al. The role of permanent income and family structure in the determination of child health in Canada. *Health Economics*, 2001, 10:287–302.
- 96. Auslander WF et al. Disparity in glycemic control and adherence between African Americans and Caucasian youths with diabetes. Family and community contexts. *Diabetes Care*, 1997, 20:1569–1575.
- 97. Galo AE. Food Advertising in the United States. En: Frazao E. ed. America's eating habits: Changes and consequences. *Agriculture Information Bulletin US Department of Agriculture*, 1999, 750:173–180.
- Dietz W, Gortmaker S. Preventing obesity in children and adolescents. Annual Review of Public Health, 2001, 22:337–353.
- Sidney S et al. Television viewing and cardiovascular risk factors in young adults: the CARDIA study. *Annals of Epidemiology*, 1996, 6:154–159.

- 100. Salmon J et al. The association between television viewing and overweight among Australian adults participating in varying levels of leisure-time physical activity. International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders, 2000, 24:600–606.
- 101. Jeffery R, French SA. Epidemic obesity in the United States: are fast foods and television viewing contributing? American Journal of Public Health, 1998, 88:277–280.
- 102. Hu F et al. Physical activity and television watching in relation to risk for type 2 diabetes mellitus in men. *Archives of Internal Medicine*, 2001, 161:1543–1548.
- 103. Poston WS, Foreyt JP. Obesity is an environmental issue. *Atherosclerosis*, 1999, 146:201–209.
- 104. Rogers PJ. Eating habits and appetite control: A psychobiological perspective. Proceedings of the Nutrition Society, 1999, 58:59–67.
- 105. Mueller KJ et al. Health status and access to care among rural minorities. *Journal of Health Care for the Poor and Underserved*, 1999, 10:230–249.
- 106. Mayberry RM, Mili F, Ofili E. Racial and ethnic differences in access to medical care. Medical Care Research Reviews, 2000. 57:108–145.
- 107. Robert SA. Socioeconomic position and health: the independent contribution of community socioeconomic context. *Annual Review of Sociology*, 1999, 25:489–516.
- 108. Glasgow RE. A practical model of diabetes management and education. *Diabetes Care*, 1995, 18:117–126.
- 109. Marmot MG. Improvement of social environment to improve health. *Lancet*, 1998, 351:57–60.
- 110. Fain JA et al. Diabetes patient education research: An integrative literature review. *Diabetes Educator*, 1999, 25:7–15.
- 111. Peyrot M. Behavior change in diabetes education. *Diabetes Educator*, 1999, 25:62–73.
- 112. Elasy TA et al. A taxonomy for diabetes educational interventions. *Patient Education and Counseling*, 2001, 43:121–127
- 113. Brown SA. Interventions to promote diabetes self-management: state of the science. *Diabetes Education*, 1999, 25:52–61.
- 114. Kinmonth AL et al. Randomized controlled trial of patient centred care of diabetes in general practice: Impact on current wellbeing and future disease risk. The Diabetes Care from Diagnosis Research Team. *British Medical Journal*, 1998, 317:1202–1208.

- 115. Olivarius NF et al. Randomized controlled trial of structured personal care of type 2 diabetes mellitus. *British Medical Journal*, 2001, 323:970–975.
- 116. Pichert JW et al. Adherence-related questioning by fourthyear medical students interviewing ambulatory diabetic patients. *Teaching and Learning in Medicine*, 1989, 1:146–150.
- 117. Lorenz RA et al. Teaching skills training for health professionals: Effects on immediate recall by surrogate patients. Teaching and Learning in Medicine, 1989, 1:26–30.
- 118. Schlundt DG et al. Evaluation of a training program for improving adherence promotion skills. Patient Education and Counseling, 1994, 24:165–173.
- 119. Pill R et al. A randomized controlled trial of an intervention designed to improve the care given in general practice to type II diabetic patients: patient outcomes and professional ability to change behaviour. *Family Practice*, 1998, 15:229–235.
- 120. Michael P. Impact and components of the Medicare MNT benefit. *Journal of the American Dietetic Association*, 2001, 101:1140–1141.
- 121. Hardy KJ, O'Brien SV, Furlong NJ. Quality improvement report: Information given to patients before appointments and its effect on non-attendance rates. *British Medical Journal*, 2001, 323:1298–1300.
- 122. McCulloch DK et al. A population-based approach to diabetes management in a primary care setting: Early results and lessons learned. *Effective Clinical Practice*, 1998, 1:12–22.
- 123. Feifer C et al. System supports for chronic illness care and their relationship to clinical outcomes. *Topics in Health Information Management*, 2001, 22:65–72.
- 124. Wagner EH et al. Chronic care clinics for diabetes in primary care: A system-wide randomized trial. *Diabetes Care*, 2001, 24:695–700.
- 125. Wagner EH et al. Quality improvement in chronic illness care: A collaborative approach. *Journal on Quality Improvement*, 2001, 27:63–80.
- 126. Glasgow RE et al. Behavioral science in diabetes. *Diabetes Care*, 1999, 22:832–843.
- 127. Johnson SB. Methodological issues in diabetes research: Measuring adherence. *Diabetes Care*, 1992, 15:1658–1667.

## CAPÍTULO XIX

### **Epilepsia**

- 1. Introducción 91
- 2. Adherencia al tratamiento de la epilepsia 92
- 3. Epidemiología de la adherencia terapéutica 93
- 4. Factores que influyen sobre la adherencia terapéutica e intervenciones empleadas para mejorarla 93
- 5. Conclusiones 96
- 6. Referencias 96

#### 1. Introducción

La epilepsia es una enfermedad neurológica común que afecta a casi 50 millones de personas en todo el mundo (1, 2), cinco millones de las cuales sufren crisis convulsivas más de una vez por mes (3). Aproximadamente 85% de los afectados vive en los países en desarrollo. Dos millones de nuevos casos ocurren en el mundo cada año. Los resultados de los estudios indican que la incidencia anual en los países desarrollados es, aproximadamente, de 50 por 100 000 habitantes en general mientras que, en los países en desarrollo, esta cifra casi se duplica a 100 por 100 000 (1).

En los países en desarrollo son pocos los pacientes con epilepsia que reciben tratamiento médico adecuado, y de 75 a 90% no recibe tratamiento alguno (4). El tratamiento de la epilepsia en estos países está lejos de ser satisfactorio, principalmente debido a:

- la falta general de personal médico,
- la no disponibilidad de medicamentos y
- la falta de información y de educación sobre la epilepsia tanto para los pacientes como para el personal médico (1, 4, 5).

La epilepsia se caracteriza por una tendencia a las crisis convulsivas recurrentes y se define mediante dos o más crisis convulsivas no provocadas (en general en 2 años). Las crisis convulsivas pueden variar de las ausencias o las contracciones musculares más breves a las convulsiones graves y prolongadas. También pueden variar en frecuencia, de menos de una al año a varias por día (1). Los riesgos de las crisis convulsivas recurrentes son: epilepsia intratable, deficiencia cognoscitiva, lesión física, problemas psicosociales y muerte (6). Los niños sufren principalmente la epilepsia generalizada idiopática y las ausencias, el mioclono y las crisis convulsivas tonicoclónicas generalizadas son las formas más comunes de crisis convulsivas vistas en los niños. En los adultos, la epilepsia parcial sintomática es la forma más común, y puede causar crisis convulsivas parciales simples, parciales complejas o tonicoclónicas secundariamente generalizadas (3). El estado epiléptico convulsivo o tonicoclónico constituye una considerable complicación pues se asocia con una tasa de mortalidad de 5 a 15% (7).

El objetivo de la farmacoterapia antiepiléptica (FAE) es lograr que el paciente no sufra las crisis convulsivas. Las metas de tratamiento son: prevenir la aparición de las crisis convulsivas, prevenir o reducir los efectos colaterales del medicamento y las interacciones medicamentosas, mejorar la calidad de vida del paciente, prestar atención económica y asegurar la satisfacción de los pacientes (6, 8). Gran parte del tratamiento de la epilepsia tiene como finalidad crear un equilibrio entre la prevención de las crisis convulsivas y la reducción al mínimo de los efectos colaterales a un grado que el paciente pueda tolerar (6, 9). La farmacoterapia antiepiléptica no ofrece una curación permanente, pero el tratamiento eficaz puede eliminar o reducir los síntomas. Los fármacos más comúnmente usados son (en orden alfabético): el ácido valproico, la carbamazepina, la etosuximida, la fenitoína y el fenobarbital. Nuevos compuestos como la gabapentina, la lamotrigina, el leviteracetam, el felbamato, la oxcarbazepina, la tiagabina, el topiramato, la vigabatrina y la zonisamida posibilitan el tratamiento de 20 a 30% de los pacientes con epilepsia que siguen siendo poco receptivos a la farmacoterapia convencional (9). Cerca de 25% de los pacientes con epilepsia sufren trastornos convulsivos intratables, de ellos, entre 12 y 25% son candidatos a la operación quirúrgica (3).

Los costos directos atribuibles a la epilepsia se deben a: consultas a médicos, pruebas de laboratorio, visitas al departamento de urgencias, medicamentos antiepilépticos y hospitalizaciones. Los costos indirectos incluyen: días de trabajo perdidos, ingresos perdidos, calidad de vida reducida, costos del tratamiento fallido y de los efectos colaterales medicamentosos (6). Garnett et al., refiriéndose a los datos de la Fundación Estadounidense contra la Epilepsia, informaron que los costos anuales directos e indirectos de la epilepsia superaron los US\$12.500 millones. Los costos directos son significativamente inferiores para los pacientes cuya epilepsia se controla que para aquellos cuya enfermedad no se controla (6).

Los estudios recientes en los países desarrollados y en desarrollo han revelado que hasta 70% de los niños y adultos recién diagnosticados con epilepsia pueden ser tratados exitosamente (es decir, sus crisis convulsivas pueden controlarse por completo varios años) con medicamentos antiepilépticos. Después de 2 a 5 años de tratamiento exitoso, los medicamentos pueden retirarse en cerca de 70% de los niños y aproximadamente 60% de los adultos sin que ocurran recaídas (1). En el caso de fracaso del tratamiento es crucial establecer si se debe a: selección de medicamentos inapropiados, dosificación incorrecta, enfermedad poco receptiva o adherencia deficiente al régimen terapéutico (3,6).

La buena adherencia al tratamiento y la educación sanitaria adecuada son fundamentales para el tratamiento exitoso de la epilepsia (10, 11). Se considera que la adherencia deficiente a la medicación prescrita es la causa principal de la farmacoterapia infructuosa de la epilepsia (2, 3, 12–18). Los pacientes que no se adhieren al tratamiento experimentan un aumento del número y la gravedad de las crisis convulsivas, lo cual conduce a más viajes de ambulancia, visitas al departamento de urgencias y hospitalizaciones (12, 19). Por consiguiente, la no adherencia aumenta en forma directa los costos sanitarios y reduce la calidad de vida (19).

El objetivo de este capítulo es describir la prevalencia de la adherencia (o la no adherencia) al tratamiento para la epilepsia, identificar los factores que influyen sobre la adherencia al tratamiento antiepiléptico y abordar las intervenciones que han resultado efectivos para mejorar la adherencia.

Se realizo una búsqueda sobre la adherencia a los tratamientos contra la epilepsia en MEDLINE (1990–2002). Asimismo, se incluyeron los exámenes y los informes de organizaciones internacionales y nacionales. Las publicaciones se consideraron para la inclusión si informaban sobre alguno de los siguientes aspectos: los datos de prevalencia sobre las tasas de adherencia (o no adherencia), los factores que afectaban la adherencia, las intervenciones para mejorar la adherencia y la información sobre el modo en que las tasas de adherencia deficientes afectan la enfermedad, los costos y la efectividad del tratamiento. De los 99 estudios obtenidos mediante la búsqueda, 36 se examinaron para este informe.

#### 2. Adherencia al tratamiento de la epilepsia

Por lo común, la adherencia no se definió en los estudios publicados, pero se la aludía en general como "los pacientes siguen las recomendaciones médicas". Los autores consideraron en general la adherencia en términos comportamentales, como un medio por el cual el paciente tenía un papel activo e informado que desempeñar en una situación terapéutica (13, 20). En este sentido, la adherencia a la medicación prescrita se vio como un comportamiento que fomenta la salud (21).

Los tipos de no adherencia se describieron del siguiente modo: aumento o disminución de la cantidad de dosis única; aumento o disminución del número de dosis diarias; dosificación extra; intervalos de dosificación incorrectos; desconocimiento de la necesidad de medicación regular de por vida; toma duplicada de la medicación; toma de medicación suspendida; interrupción de la medicación prescrita; olvido regular de tomar la medicación y empleo incorrecto de ella (18, 20, 22).

El uso de medicaciones se evaluó mediante el examen de los expedientes médicos; las autonotificaciones de pacientes; el informe familiar; los recuentos de comprimidos; las tasas de redispensación de la receta y los marcadores biológicos, como las valoraciones en suero, orina y saliva para cuantificar los medicamentos o sus metabolitos (2, 11, 12, 14, 23–26). Se cree que el mejor indicador de la adherencia son las concentraciones séricas de los medicamentos anticonvulsivos (18, 27). Otros métodos de monitoreo de la adherencia, como las medidas electrónicas, no se ahondan aquí debido a la falta de estudios publicados en este campo. En varios estudios, los pacientes cuyas concentraciones séricas estaban fuera del rango terapéutico se clasificaron como no adherentes (19, 23, 28). Sin embargo, las concentraciones séricas no son una medida perfecta. Los niveles sanguíneos de los medicamentos anticonvulsivos pueden medirse, pero es difícil traducirlos a medidas equivalentes de adherencia en los pacientes para diferentes medicamentos y dosis. Además, los niveles subterapéuticos de un medicamento en el suero pueden deberse o al cumplimiento deficiente o a la necesidad de una dosis mayor (2). Los pacientes con deterioro de la absorción o metabolismo rápido o ultrarrápido pueden tener concentraciones séricas bajas aunque la toma de medicamentos sea regular y según lo prescrito (11, 26, 29).

Dowse et al. y Leppik et al. informaron que las medidas indirectas, como la entrevista a los pacientes, los recuentos de comprimidos y los registros de redispensación de recetas, no proporcionaron indicación alguna sobre la cantidad exacta de medicamento presente en el cuerpo y podrían ser inexactas o tendenciosas (18, 19). Sin embargo, el uso de la medición de la concentración sanguínea de medicamentos por sí sola, excepto en casos de adherencia sumamente baja y variabilidad de la toma de medicamentos, es insuficiente para detectar la toma incorrecta de medicamentos. Por consiguiente, también debe considerarse el uso de los marcadores clínicos y la adherencia autonotificada (11).

#### 3. Epidemiología de la adherencia terapéutica

La adherencia puede variar de una dosis perdida ocasional a la omisión crónica en los regímenes de medicación (21). La adherencia a los medicamentos antiepilépticos comprende en general de 20 a 80% (12, 19–21). Algunos estudios informaron sobre diferentes gamas de adherencia en los pacientes adultos (40 a 60%) y los niños (25 a 75%) (3, 12).

## 4. Factores que influyen sobre la adherencia terapéutica e intervenciones empleadas para mejorarla

La no adherencia es un problema con muchos determinantes y la responsabilidad de la adherencia debe ser compartida por los profesionales de la salud, el sistema de atención sanitaria, la comunidad y los pacientes. Muchos estudios han identificado los factores que influyen sobre la adherencia, que se han agrupado en las cinco dimensiones descritas en la sección II (véase cuadro 5).

- factores socioeconómicos,
- factores relacionados con el equipo o el sistema de asistencia sanitaria,
- factores relacionados con la enfermedad,
- factores relacionados con el tratamiento y
- factores relacionados con el paciente.

Muchos factores, como malentender las instrucciones sobre cómo tomar los medicamentos (6, 12, 20, 23, 26), la medicación antiepiléptica combinada, los regímenes complejos de medicación (3, 12, 26, 30), el olvido (6), la duración y los fracasos de tratamientos anteriores (14), el temor a la dependencia (20), el sentirse estigmatizado por la epilepsia (20), el reembolso inadecuado o inexistente por los planes de seguro de salud (19) y la pobreza (6), entre muchos otros, han demostrado ser barreras significativas a la adherencia y terapéutica deben tenerse en cuenta al desarrollar intervenciones.

Contrariamente a las expectativas, un estudio de Mitchell et al. (14) reveló que la frecuencia y la duración de las crisis convulsivas y el fracaso del tratamiento previo, que generalmente se piensa son indicadores pronósticos válidos de la adherencia baja, no afectaron la adherencia al tratamiento. Además, la gravedad de las crisis convulsivas no se asoció significativamente con ningún resultado de adherencia. Sin embargo, las familias que informaban sobre menor educación de los padres, analfabetismo, bajos ingresos y niveles altos de eventos vitales estresantes tenían mayor probabilidad de adherirse al tratamiento.

Algunas intervenciones se diseñaron para mejorar la adherencia a los medicamentos contra la epilepsia. Algunas de ellas enfatizan factores específicos, como:

- la relación terapéutica (mayor comunicación entre paciente y profesional de la salud) (2, 15, 16, 18, 19, 23);
- brindar instrucciones completas sobre el tratamiento y tratar los pros y los contras del tratamiento con el paciente (19);
- la reducción del número de medicamentos y la frecuencia de dosis (3);
- indicar ayudas de memoria, relacionar las dosis con los sucesos en las actividades diarias del paciente y utilizar relojes con alarma pastilleros (3, 14, 16, 31);
- motivar a los pacientes para que incorporen la adherencia a la medicación en sus modos de vida (6, 32) y
- proporcionar un suministro regular e ininterrumpido de los medicamentos en los países en desarrollo (33).

Se halló que la educación sobre el diagnóstico y el tratamiento de la epilepsia era eficaz para mejorar el reclutamiento de pacientes en los programas de tratamiento y para mejorar la adherencia a la medicación, o reducir marcadamente la no adherencia (5). Se ha detectado que el uso de los materiales didácticos, las entrevistas regulares, las instrucciones del personal de enfermería y los médicos acerca de los métodos para incorporar la administración de medicamentos en la vida cotidiana de los pacientes, una asociación real entre el médico y el paciente y la autoadministración del paciente del tratamiento antiepiléptico mejoran la adherencia a los tratamientos con fármacos antiepilépticos (6, 11, 14, 16, 18). Otras medidas útiles fueron: la información clara acerca del tratamiento, cómo el dar instrucciones completas; el tratar los pros y los contras del tratamiento; el refuerzo del valor del tratamiento; la explicación y la repetición de la justificación del régimen; el incluir a los pacientes al planificar sus regímenes, y explicar los resultados de las pruebas médicas.

La educación sobre la buena adherencia puede basarse en:

- recalcar la importancia de la adherencia en el momento de iniciar el tratamiento,
- hacer hincapié en las consecuencias de la no adherencia,
- dedicar el tiempo adecuado al paciente,
- indagar acerca de la adherencia en cada visita,
- motivar a los pacientes para que incorporen la adherencia a la medicación en sus modos de vida y
- diseñar y ejecutar las estrategias de intervención para mejorar la adherencia a la autoadministración.

Estas últimas estrategias incluyen simplificar el régimen con una explicación cuidadosa del plan de dosificación; reducir el número de medicamentos y la frecuencia de dosis; mejorar el esquema de medicación mediante sugerencias cognoscitivas y mediante la estructuración de la tarea y del ambiente; suministrar a los pacientes el control y las elecciones; indicar las ayudas de memoria; vincular las dosis a los sucesos en el esquema diario del paciente, • emplear relojes con alarma, envases con calendario, pastilleros, • dispensadores de dosis.

Alentar a los pacientes a que desarrollen sus propios métodos para mejorar el mantenimiento, después de educarlos sobre la naturaleza de la epilepsia y la necesidad de tratamiento a largo plazo, puede ayudarlos a incorporar la administración de medicamentos en sus vidas cotidianas. Es importante señalar que los pacientes de diferentes culturas requieren diferentes enfoques educativos para mejorar la adherencia (15). En los países en desarrollo es necesario mantener un suministro regular e ininterrumpido de los medicamentos (33), proporcionar medicamentos a costos subsidiados y organizar sistemas de distribución efectivos (27).

Cuadro 2 Factores que influyen sobre la adherencia al tratamiento para la epilepsia e intervenciones para mejorarla, enumeradas según las cinco dimensiones y las intervenciones empleadas para mejorar la adherencia terapéutica

Epilepsia	Factores que influyen sobre la adherencia terapéutica	Intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica
Factores socioeconómicos	(-) Lejanía del entorno de tratamiento (27); menor de 60 años de edad (12,20); adolescentes (20); pobreza (6); analfabetismo (6); renuencia a pagar el costo de los medicamentos (6,23,27); costo elevado de la medicación (21,34); creencias locales • sobre el origen de la enfermedad (6,27). (+) Pacientes ancianos (mayor de 60 años) (20); niños de familias que informan sobre menos educación de los padres (14); no hablar inglés en una comunidad de habla inglesa (14); ingresos bajos (14); inmigrantes recientes (14).	Evaluación de las necesidades sociales y de la carrera (3)
Factores relacionados con el sistema y el equipo de atención sanitaria	(-) Reembolso inadecuado • inexistente de planes de seguro de salud (19); suministro de medicamentos irregular • deficiente (27); falta de suministro gratuito de medicamentos (33); escaso desarrollo de los servicios de salud (27); falta de educación acerca de los FAE (21, 26, 34, 35).  (+) Buena relación entre el paciente y médico (20)	Suministro regular e ininterrumpido de los medicamentos en los países en desarrollo (33); buena relación médico-paciente (6, 11, 14, 16, 18); instrucción por el personal de enfermería y los médicos acerca de los métodos para incorporar la administración de medicamentos en la vida cotidiana del paciente; adiestramiento de los profesionales de la salud en la adherencia; educación sobre la adherencia (11, 14, 16, 19, 31)
Factores relacionados con la enfermedad	(-) Olvido (6); déficit de memoria (12); duración y fracasos de tratamientos anteriores (14); alta frecuencia de crisis convulsivas (14).	Educación en el uso de los medicamentos (5, 14, 31); indicar ayudas de memoria (3, 14, 16, 19, 26, 31)
Factores relacionados con el tratamiento	(-) Regímenes de tratamiento complejos (3); malentender las instrucciones sobre cómo tomar los medicamentos (6, 12, 20, 23, 26); efectos adversos del tratamiento (6, 9, 16, 20–23, 27). (+) Monoterapia con regímenes de dosificación sencillos (2)	Simplificación de los regímenes; tratamiento con un solo antiepiléptico (monoterapia) (3, 16, 19, 30); educación en el uso de los medicamentos; prescripciones adaptadas a los pacientes (36); instrucciones claras; uso de materiales didácticos; monitoreo y revaloración del tratamiento (6, 11, 14, 16, 18)
Factores relacionados con el paciente	(-) Incredulidad del diagnóstico (16,22); negativa para tomar la medicación (34); pensamiento delirante (16,31); incomodidad del tratamiento (21,34); negación del diagnóstico (21,34); modos de vida y creencias de salud; preocupación de los padres sobre la salud del niño (29); restricciones comportamentales impuestas al niño para proteger su salud (29); temor a la adicción (20); dudar del diagnóstico (20); incertidumbre sobre la necesidad de la medicación (20); ansiedad por la complejidad del régimen medicamentoso (20); sentirse estigmatizado por la epilepsia (20); no entender que es importante tomar los medicamentos (20).  (+) Satisfacción de los padres y el niño con la atención médica (29); no sentirse estigmatizado por la epilepsia (20); entender que es importante tomar los medicamentos (20); niveles altos de eventos vitales estresantes (14).	Autocuidado de los efectos colaterales (6, 11, 14, 16, 18); intervención comportamental y motivacional; educación en la adherencia (6, 32); brindar a los pacientes el control y las elecciones; evaluación de las necesidades psicológicas (3); entrevistas de seguimiento frecuentes (11, 16)

#### 5. Conclusiones

La adherencia deficiente a la farmacoterapia es una de las causas fundamentales del fracaso del tratamiento.

El olvido de los pacientes, que puede • no estar relacionado con las dificultades de memoria, la negativa para tomar la medicación y los efectos colaterales son los factores más comúnmente asociados con la adherencia reducida. La repercusión de la epilepsia y los efectos colaterales de su tratamiento sobre la cognición y la cognición limitada • comprometida sobre la adherencia merecen más atención.

El uso de las ayudas de memoria, la vinculación de las dosis con los sucesos en el esquema diario del paciente • los relojes con alarma, los envases con calendario, los pastilleros • los dispensadores de dosis pueden ser herramientas útiles para aumentar la adherencia al tratamiento en quienes regularmente se olvidan de tomar sus medicamentos. Sin embargo, en la búsqueda bibliográfica no se encontró estudio alguno que demuestre esto.

La comunicación con el paciente acerca de los regímenes de medicación y el valor del tratamiento es sumamente importante. Puede facilitar la determinación de los problemas y las barreras a la adherencia adecuada, y ayudar con la planificación de tratamientos. También, se necesita una asociación real entre el médico y el paciente para establecer y alcanzar las metas relacionadas con los resultados de tratamiento y la adherencia.

Se requiere investigar más sobre la adherencia a los tratamientos antiepilépticos para:

- profundizar nuestra comprensión de la epidemiología de la adherencia,
- proporcionar definiciones claras y uniformes de la adherencia,
- evaluar las intervenciones para mejorar la adherencia y
- recopilar los datos sobre adherencia en los países en desarrollo.

#### 6. Referencias

- Epilepsy: epidemiology, etiology and prognosis. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO Fact Sheet No 165; se puede consultar en Internet en http://www.who.int/inf-fs/en/fact165.html).
- Chandra RS et al. Compliance monitoring in epileptic patients. *Journal of the Association of Physicians of India*, 1993, 41:431–432.
- 3. French J.The long-term therapeutic management of epilepsy. *Annals of Internal Medicine*, 1994, 120:411–422.
- 4. Kaiser C et al. Antiepileptic drug treatment in rural Africa: involving the community. *Tropical Doctor*, 1998, 28:73–77.
- Adamolekun B, Mielke JK, Ball DE. An evaluation of the impact of health worker and patient education on the care and compliance of patients with epilepsy in Zimbabwe. Epilepsia, 1999, 40:507–511.
- 6. Garnett WR. Antiepileptic drug treatment: outcomes and adherence. *Pharmacotherapy*, 2000, 20:1915–199S.
- Khurana DS.Treatment of status epilepticus. Indian Journal of Pediatrics, 2000, 67:S80–S87.
- Ogunniyi A, Oluwole OS, Osuntokun BO. Two-year remission in Nigerian epileptics. East African Medical Journal, 1998, 75:392–395.
- 9. Lhatoo SD et al. Long-term retention rates of lamotrigine, gabapentin, and topiramate in chronic epilepsy. *Epilepsia*, 2000, 41:1592–1596.

- Sureka RK. Clinical profile and spectrum of epilepsy in rural Rajasthan. *Journal of the Association of Physicians of India*, 1999, 47:608–610.
- Gomes M, Maia FH, Noe RA. Anti-epileptic drug intake adherence. The value of the blood drug level measurement and the clinical approach. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 1998, 56:708–713.
- 12. Hargrave R, Remler MP. Noncompliance. *Journal of the National Medical Association*, 1996, 88:7.
- 13. Gomes M, Maia FH. Medication-taking behavior and drug self regulation in people with epilepsy. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 1998, 56:714–719.
- Mitchell WG, Scheier LM, Baker SA. Adherence to treatment in children with epilepsy: who follows "doctor's orders"? *Epilepsia*, 2000, 41:1616–1625.
- Snodgrass SR, Parks BR. Anticonvulsant blood levels: historical review with a pediatric focus. *Journal of Child Neurology*, 2000, 15:734–746.
- 16. Yuen HK. Increasing medication compliance in a woman with anoxic brain damage and partial epilepsy. *American Journal of Occupational Therapy*, 1993, 47:30–33.
- 17. Gledhill RF. In the shadow of epilepsy. *Lancet*, 1997, 350:811.
- Dowse R, Futter WT. Outpatient compliance with theophylline and phenytoin therapy. South African Medical Journal, 1991, 80:550–553.

- 19. Leppik IE. How to get patients with epilepsy to take their medication. The problem of noncompliance. *Postgraduate Medicine*, 1990, 88:253–256.
- 20. Buck D et al. Factors influencing compliance with antiepileptic drug regimes. *Seizure*, 1997, 6:87–93.
- Lannon SL. Using a health promotion model to enhance medication compliance. *Journal of Neuroscience Nursing*, 1997, 29:170–178.
- Cramer JA et al. How often is medication taken as prescribed? A novel assessment technique. *Journal of the American Medical Association*, 1989, 261:3273–3277
   [Corrección de errata publicada en Journal of the American Medical Association, 1989, 262:1472].
- Alonso NB, Da Silva DF, de Campos CJ. [Compliance in epilepsy. I. Concept factors and influence factors.] [Portugués]
   Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 1991, 49:147–149.
- Anónimo. Clobazam has equivalent efficacy to carbamazepine and phenytoin as monotherapy for childhood epilepsy. Canadian Study Group for Childhood Epilepsy. Epilepsia, 1998, 39:952–959.
- 25. Valodia P et al. Benefits of a clinical pharmacokinetic service in optimising phenytoin use in the western Cape. South African Medical Journal, 1998, 88:873–875.
- 26. Dilorio C, Henry M. Self-management in persons with epilepsy. *Journal of Neuroscience Nursing*, 1995, 27:338–343.
- 27. Elechi CA. Default and non-compliance among adult epileptics in Zaria, Nigeria. The need to restructure continued care. *Tropical & Geographical Medicine*, 1991, 43:242–245.

- 28. Snodgrass SR et al. Pediatric patients with undetectable anticonvulsant blood levels: comparison with compliant patients. *Journal of Child Neurology*, 2001, 16:164–168.
- Hazzard A, Hutchinson SJ, Krawiecki N. Factors related to adherence to medication regimens in pediatric seizure patients. *Journal of Pediatric Psychology*, 1990, 15:543–555.
- Cloyd JC et al. Comparison of sprinkle versus syrup formulations of valproate for bioavailability, tolerance, and preference. *Journal of Pediatrics*, 1992, 120:634–638.
- 31. Alonso NB et al. [Compliance in epilepsy. II. Practical aspects.] [Portugués] Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 1991, 49:150–154.
- 32. Cramer JA. Medication compliance in epilepsy. *Archives of Internal Medicine*, 1991, 151:1236–1237.
- 33. Desai P et al. Knowledge, attitudes and practice of epilepsy: experience at a comprehensive rural health services project. *Seizure*, 1998, 7:133–138.
- Buchanan N. Noncompliance with medication amongst persons attending a tertiary referral epilepsy clinic: implications, management and outcome. Seizure, 1993, 2:79–82.
- Abduljabbar M et al. Epilepsy classification and factors associated with control in Saudi adult patients. Seizure, 1998. 7:501–504.
- 36. Mullen PD. Compliance becomes concordance. *British Medical Journal*, 1997, 314:691–692.

## CAPITULO XIIX

# Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida

- 1. Tipos de no adherencia 100
- 2. Desafíos en la evaluación de la adherencia 100
- 3. Factores predictivos de la adherencia 100
- 4. Marco para las intervenciones que aumentan la adherencia 105
- 5. Conclusiones 108
- 6. Referencias 108

De quienes sufren la infección por el VIH/SIDA, aproximadamente un tercio toman su medicación como les fuera prescrita (1). Aun cuando los pacientes comprendan plenamente las consecuencias de la no adherencia a los medicamentos, las tasas de adherencia son subóptimas (2, 3). La buena adherencia es un factor decisivo para el éxito del tratamiento.

A diferencia de otras enfermedades crónicas, la rápida velocidad de replicación y mutación del VIH hace que se requieran grados muy altos de adherencia (por ejemplo, ≥ 95%) para lograr una supresión duradera de la carga vírica (4–6). Los estudios recientes de pacientes con infección por el VIH/SIDA han informado sobre bajas tasas de adherencia, similares a las observadas en otras enfermedades crónicas. La adherencia subóptima puede conducir rápidamente a la resistencia, que luego puede transmitirse a otras personas (7–10). Las combinaciones nuevas, potentes y eficaces, de los agentes antirretrovíricos conocidas como tratamiento antirretrovírico de gran actividad (TARGA), han demostrado ser efectivos para reducir la carga vírica y mejorar los resultados clínicos. Sin embargo, el gran número de medicamentos incluidos, los complicados requisitos de dosificación y la tolerancia subóptima hacen que la adherencia sea difícil. Dada la gran importancia de la adherencia al tratamiento antirretrovírico del VIH, resultan esenciales las buenas estrategias para maximizar la adherencia.

No existe duda alguna de que el TARGA constituye uno de los adelantos de tratamiento más renombrados en la historia reciente de la medicina. Los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (generalmente dos) cuando se combinan con inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos, con inhibidores de la proteasa, o con ambos, son sumamente eficaces para reducir la replicación vírica y mejorar los resultados clínicos (11, 12). En los pacientes con infección por el VIH/SIDA, estos regímenes polimedicamentosos, si bien notablemente efectivos, hacen que el tratamiento contra el VIH constituya uno de los regímenes más complicados alguna vez prescrito para afecciones que requieren tratamiento flexible continuo (13).

Muchos investigadores creyeron inicialmente que el TARGA erradicaría completamente el virus del huésped (14, 15). Sin embargo, persisten bajos niveles de replicación vírica en reservorios pequeños aun cuando las cargas víricas son indetectables. Los linfocitos T de memoria de reposo, que hospedan el ADN proviral, sobreviven mucho más tiempo que lo que se creía anteriormente (5, 6, 16–18). Por lo tanto, la adherencia al TARGA debe ser casi perfecta para lograr una supresión vírica duradera. Paterson y colegas (6) encontraron que la adherencia en grados menores de 95% predijo independientemente la resistencia vírica, los ingresos hospitalarios y las infecciones oportunistas. Aun entre quienes informaron tasas de adherencia  $\geq$  95%, 22% experimentó fracaso virológico durante el período de estudio. En otro estudio, Bangsberg y colegas (4) detectaron que ninguno de los individuos con adherencia mayor de 90% progresó al SIDA, mientras que 38 y 8% de aquellos con tasas de adherencia  $\geq$  50% y 51 a 89%, respectivamente, progresaron hacia el SIDA. Se ha demostrado que perder incluso una sola dosis en un período informado de 28 días predice el fracaso del tratamiento (5).

La no adherencia al TARGA puede tener implicaciones de salud pública importantes. La farmacorresistencia puede transmitirse a otras personas durante la actividad de alto riesgo, que luego puede limitar las opciones terapéuticas (7–10). Algunos estudios han informado que hasta 80% de los aislados de personas recién infectadas son resistentes a, al menos, una clase de medicamentos antirretrovíricos actualmente autorizados, y que 26% de los aislados son resistentes a varias clases de medicación (18). Estos cálculos se hallan en el extremo mayor del espectro, pero no obstante indican que la transmisión de cepas farmacorresistentes está aumentando (10).

Dado que la adherencia de los pacientes con el VIH a los medicamentos antirretrovíricos es esencial tanto para la efectividad clínica como para la salud pública, la investigación en este ámbito ha aumentado durante los últimos años.

#### 1. Tipos de no adherencia

La no adherencia puede adoptar muchas formas diferentes (19). El paciente sencillamente puede no hacerse dispensar la prescripción. Si la prescripción se dispensa, el paciente puede tomar la medicación a destiempo o tomar la dosis equivocada porque malentendió, • se olvidó, las instrucciones del profesional de salud. Los pacientes también pueden olvidarse de una dosis completamente • terminar prematuramente la medicación. Es más, pueden autoajustar su régimen debido a los efectos colaterales y la toxicidad • por sus creencias personales.

#### 2. Desafíos en la evaluación de la adherencia

Es fácil que los profesionales de la salud pasen por alto los problemas de adherencia terapéutica porque el paciente tiende a exagerar al autonotificar la adherencia (20,21), quizás, debido a un sesgo de recuerdo y el deseo de complacer al prestador y evitar la crítica. Se tiene noticia de que algunos pacientes arreglan su medicación antes de un control programado sobre su adherencia para parecer que se han adherido (22). La adherencia inadecuada unida a la notificación tendenciosa es ubicua en la práctica médica (23). Por el contrario, quienes informan problemas con la adherencia rara vez están tratando de desorientar a sus prestadores (24).

Además de la notificación errónea de la adherencia por los pacientes, los cálculos de la adherencia efectuados por el personal sanitario también son por lo general optimistas en exceso (25, 26). Es más, los prestadores de atención de salud no son capaces de predecir con mucha exactitud quiénes se adherirán. Muchos prestadores creen que los factores asociados con el estado socioeconómico, como la falta de educación y la pobreza, son buenos factores predictivos de la no adherencia. Sin embargo, los factores predictivos de la adherencia varían enormemente en las poblaciones y los entornos, y ningún factor se ha asociado sistemáticamente con la no adherencia en todos los estudios (27).

#### 3. Factores predictivos de la adherencia

En general, se ha detectado que cuatro tipos de factores predicen los problemas con la adherencia a la medicación: las características del régimen, diversos factores del paciente, la relación entre el prestador y el paciente, y el sistema de atención. La siguiente sección se centra en los tres primeros factores; exponer sobre los factores asociados con el sistema de atención escapa al alcance de este informe.

#### A. Factores relacionados con el régimen

La complejidad del régimen. Para muchas enfermedades crónicas, la investigación ha indicado que la adherencia disminuye a medida que aumenta la complejidad del régimen de medicación (es decir, la cantidad de comprimidos por dosis y el número de dosis por día; la necesidad de observar requisitos estrictos sobre el consumo de alimentos y la existencia de exigencias especiales con respecto a la ingestión de líquido). La adherencia a los medicamentos contra el VIH es un proceso sumamente complicado que incluye los propios medicamentos y los ajustes a la vida cotidiana necesarios para proporcionar las condiciones previas requeridas para una farmacoterapia eficaz (13). Algunos regímenes exigen varias dosis de medicación por día junto con diversos requisitos o restricciones en el consumo de alimentos y otras actividades. Esta complejidad, además de los problemas de la toxicidad y los efectos colaterales, pueden influir enormemente sobre la voluntad y la capacidad del individuo para adherirse al tratamiento (28–31).

Muchos profesionales de la salud creen que la carga del comprimido influye firmemente en la adherencia. Sin embargo, el efecto de esa carga sobre la adherencia se asocia estrechamente con el estadio de la enfermedad. Los individuos sintomáticos perciben un riesgo mayor de complicaciones por la no adherencia a la medicación, que el que perciben los asintomáticos (32). El esquema de dosificación y las restricciones o requisitos alimentarios parecen tener una influencia más generalizada sobre la adherencia que la carga del comprimido. En el tratamiento de muchas enfermedades, se prefieren las dosis una o dos veces al día (33, 34). Por ejemplo, Eldred y colegas (33) detectaron que quienes recibían dosis dos veces al día, o menos, informaron mejor adherencia (>80%) y presentaron mayor probabilidad de tomar sus medicamentos cuando estaban fuera del hogar. Paterson y colegas (6) también hallaron que una dosis dos veces al día se asoció con mejor adherencia que una dosis tres veces al día. Sin embargo, otros estudios no lograron confirmar esta asociación, como el Estudio sobre Utilización de Servicios de Atención de Salud, proyecto de gran envergadura con más de 1900 participantes (35). Wenger y colegas demostraron que la adaptación del régimen al modo de vida y el esquema diario del individuo y la actitud de éste hacia el tratamiento fueron mejores factores predictivos de la adherencia que el régimen de dosificación (35). Es probable, sin embargo, que menos dosis sí permitan una adaptación más fácil de los medicamentos en el esquema diario de un individuo.

Los regímenes que incluyen la vigilancia minuciosa y alteraciones drásticas de los modos de vida, junto con los efectos colaterales, pueden conducir no solo a la frustración y la fatiga de tratamiento, sino también, en último término, a la no observancia (36). Los regímenes que requieren menos alteraciones en los modelos del modo de vida (por ejemplo, menos comprimidos por día y menos restricciones alimentarias) tienen probabilidad de ejercer una influencia positiva sobre la adherencia a la medicación.

En lo posible, los regímenes deben simplificarse mediante la reducción del número de comprimidos y la frecuencia del tratamiento y la reducción al mínimo de las interacciones medicamentosas y los efectos colaterales. Esto es particularmente importante para los pacientes con prejuicios fuertes contra los esquemas con muchos comprimidos y dosificación frecuente. Existen indicios de que los regímenes simplificados que requieren menos comprimidos y frecuencias de dosis inferiores mejoran la adherencia (37). Al elegir los regímenes apropiados, deben examinarse los hábitos alimentarios del paciente y tratarse los requisitos alimentarios específicos del régimen para que el paciente comprenda lo que se requiere antes de buscar que acepte tales restricciones. Los regímenes que exigen un estómago vacío varias veces al día pueden ser difíciles para los pacientes emaciados, del mismo modo que los que requieren una ingesta alta en grasa puede ser dificultosos para aquellos con intolerancia a la lactosa o aversión a la grasa.

Los efectos colaterales. Los efectos colaterales también se han asociado sistemáticamente con la adherencia deficiente y quienes experimentan más de dos reacciones adversas presentan menor probabilidad de seguir su tratamiento (38). Los regímenes de TARGA tienen por lo común efectos colaterales temporales, como las reacciones transitorias (diarrea y náuseas) así como los efectos más duraderos (es decir, lipodistrofia y neuropatía). El grado en que los efectos colaterales alteran la motivación de un paciente para adherirse a un régimen de tratamiento depende enormemente de los temas contextuales específicos que rodean al individuo. La bibliografía sobre los efectos colaterales indica claramente que la adherencia óptima ocurre con los medicamentos que eliminan los síntomas, mientras que la adherencia es reducida por los que provocan efectos colaterales (13, 27). El TARGA puede aumentar enormemente la calidad de vida de los individuos sintomáticos, pero probablemente ejerce un efecto negativo sobre la de los asintomáticos (39).

Los pacientes interrumpen rápidamente el tratamiento o solicitan modificaciones de la medicación si presentan efectos colaterales (40). Ya sean reales o percibidos, los efectos colaterales explican más cambios del régimen que el fraca-

so del tratamiento (30, 40, 41). En un estudio amplio en Italia de más de 860 pacientes seropositivos al VIH, se informó que más de 25% de los pacientes no tratados anteriormente interrumpieron su tratamiento en el primer año debido a la toxicidad y otros efectos colaterales (30). Otro estudio en Francia detectó que la experiencia subjetiva de los pacientes de los efectos colaterales dentro de los cuatro primeros meses del tratamiento predijo la no adherencia más que otros factores predictivos, como las variables sociodemográficas, el número de medicamentos o de dosis por día (42). Los síntomas que causan la mayor dificultad son el cansancio, la diarrea, las náuseas y el dolor de estómago, la mayoría de los cuales pueden ser tratados con éxito (30, 42).

Un grave efecto colateral que puede afectar la adherencia a los medicamentos contra el VIH es la lipodistrofia. Kasper y colegas (43) hallaron que 37% de sus entrevistados suspendieron o cambiaron sus medicamentos porque desarrollaron lipodistrofia. De los que se adhirieron al tratamiento, 57% declararon que habían considerado seriamente su interrupción, mientras que 46% declararon que cambiarían los medicamentos si los síntomas empeoraban.

Entre 30 y 60% de los medicados con el TARGA presentan lipodistrofia (44, 45). Las manifestaciones físicas varían enormemente, pero pueden incluir acumulación de grasa en la parte superior de la espalda y el cuello (giba de búfalo), bajo los músculos del abdomen (barriga causada por Crixivan o proteasa), lipomas y aumento del volumen mamario; también puede causar emaciación periférica de la grasa en la cara, las piernas, los brazos y las nalgas (46–48). Fisiológicamente, estas deformidades físicas son precedidas generalmente por hiperglucemia, resistencia a la insulina, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. La relación exacta de estos cambios fisiológicos con la lipodistrofia está poco clara. No obstante, las anomalías lipídicas deben tratarse y esto puede aumentar la complejidad y efectos colaterales de regímenes ya complejos. La selección de regímenes que no contribuyen a la dislipidemia o la lipodistrofia puede aliviar los temores a la desfiguración y respaldar la adherencia.

Atendiendo a estos resultados, para lograr una adherencia máxima se aconsejan los regímenes simplificados con menos comprimidos y dosis y que reducen al mínimo los efectos colaterales (38).

## B. Factores relacionados con el paciente

El comportamiento de un paciente es la conexión fundamental entre el régimen prescrito y el resultado del tratamiento. El régimen más eficaz fallará si el paciente no toma la medicación como fue prescrita o se niega a tomarla. En consecuencia, si se equipara todo, los factores más importantes que influyen sobre la adherencia se relacionan con el paciente (27).

Los aspectos psicosociales. Quizás más que cualquier otra cosa, el estrés de la vida puede dificultar la dosificación adecuada de los regímenes de medicación con proteasa (49, 50), y tal estrés se experimenta con más frecuencia, y en mayor grado, por los individuos de nivel socioeconómico bajo. Los estudios de la mayor parte de las características demográficas de los pacientes no han logrado, en general, establecer vínculos uniformes con la adherencia a la medicación, pero algunos estudios recientes han descrito varias variables con una asociación posible. La adherencia es al parecer más difícil para los pacientes con grados inferiores de educación y alfabetismo, y unos pocos estudios han informado sobre la adherencia inferior entre las personas de raza negra y las mujeres, aunque este resultado no ha sido uniforme (38). Las mujeres han citado el estrés por el cuidado infantil como relacionado con las dosis perdidas (36). El abuso del alcohol y las drogas inyectables y los síntomas depresivos también se han vinculado con la adherencia deficiente a la medicación.

Algunos estudios han demostrado que los antecedentes de abuso de sustancias psicotrópicas no se relacionan con la adherencia (51, 52), pero el abuso activo de esas sustancias es uno de los factores predictivos más sólidos de la no adherencia (53, 54). No obstante, incluso quienes abusan activamente de sustancias pueden lograr buena adherencia si el prestador se toma la molestia de abordar las inquietudes del paciente acerca de los medicamentos, incluida la expectativa por, y el tratamiento de, los efectos colaterales. Mocroft y colegas (52) demostraron que para los toxicómanos que se inyectan fue significativamente menos probable que empezaran el tratamiento antirretrovírico, pero entre quienes lo hicieron, la respuesta al tratamiento fue similar al de otros grupos expuestos.

Se ha encontrado que la dificultad psicológica también afecta la adherencia terapéutica. La depresión, el estrés y la manera en la cual los individuos lo enfrentan, se encuentran entre los factores predictivos más significativos de la adherencia, pero las correlaciones con otras comorbilidades psiquiátricas son más débiles (6, 53–57). La desesperanza y los sentimientos negativos pueden reducir la motivación para cuidarse a uno mismo y también pueden influir

sobre la capacidad para seguir instrucciones complejas. Los adolescentes con el VIH que informaron sobre altos niveles de depresión demostraron una adherencia inferior a la de sus compañeros que no estaban deprimidos (56). Estos resultados son similares a los de los estudios sobre otros procesos crónicos que han demostrado una relación entre la adherencia y la depresión (58).

Así como el apoyo social actúa como un amortiguador de muchos problemas psicosociales, también afecta al comportamiento de adherencia terapéutica. Los pacientes con amigos y familias que los apoyan tienden a adherirse al TARGA mejor que quienes no tienen ese respaldo (6, 59, 60). Además del apoyo que puede ser prestado por el personal del consultorio en forma de una buena relación entre los profesionales y los pacientes, las recomendaciones para la mejora de la adherencia a menudo incluyen proporcionar una línea de teléfono para orientación, donde pueden dejarse mensajes para el personal de enfermería y obtener el apoyo de los farmacéuticos (61). Es importante alentar a los pacientes a que incluyan a la familia y los amigos en su atención, y seguir las derivaciones a grupos de apoyo, la orientación por los pares y las organizaciones comunitarias.

En una investigación en gran escala del TARGA, realizada en múltiples sitios, se han identificado varios factores predictivos psicosociales de los niveles aceptables de la adherencia a los medicamentos contra el VIH (62). Estos son:

- la disponibilidad del sostén de funciones vitales emocional y práctico,
- la capacidad de los pacientes para adaptar los medicamentos a sus rutinas diarias,
- la comprensión de que la adherencia deficiente conduce a la resistencia,
- el reconocimiento de que tomar cada dosis de los medicamentos es importante y
- el sentirse cómodo tomando la medicación delante de otras personas.

Tales aspectos psicosociales del tratamiento puede pasarse por alto fácilmente, no obstante, han sido documentados como cruciales para la adherencia uniforme a los regímenes de medicación contra el VIH.

El sistema de creencias de los pacientes. El conocimiento y las creencias de un paciente acerca de la enfermedad y la medicina pueden influir en la adherencia. Comprender la relación entre la adherencia y la carga vírica, y entre esta última y la progresión de la enfermedad es esencial para el buen comportamiento de adherencia (53). Wenger y colegas (35) hallaron una mejor adherencia en quienes creían que la medicación antirretrovírica era eficaz. Las creencias negativas con respecto a la efectividad del TARGA también pueden afectar al comportamiento de adherencia. Por ejemplo, se detectó que muchos afroestadounidenses eran renuentes a tomar la zidovudina porque creían que era tóxica. Siegel y colegas (63) indicaron que las probabilidades de informar sobre el escepticismo acerca de los medicamentos y la capacidad de adherirse a ellos eran mayores entre los hombres afroestadounidenses que entre los caucásicos. Otras creencias, como las relacionadas con las interferencias de las acciones del TARGA por el alcohol y las drogas, también pueden afectar la adherencia (64).

La siguiente lista, adaptada de las Normas sobre Fármacos Antirretrovíricos de los NIH (62), enumera las estrategias adicionales relacionadas con el paciente y la medicación para mejorar la adherencia.

- · Informar al paciente, prever y tratar los efectos colaterales.
- · Simplificar los requisitos alimentarios.
- Evitar las interacciones medicamentosas adversas.
- Si fuera posible, reducir la frecuencia de dosis y el número de comprimidos.
- · Negociar un plan de tratamiento que el paciente comprenda y con el cual se comprometa.
- Tomarse el tiempo y emplear varios encuentros para educar al paciente y explicarle las metas del tratamiento y la necesidad de la adherencia
- · Establecer la disposición del paciente para tomar la medicación antes de redactar la primera prescripción.
- · Incorporar a la familia y los amigos para apoyar el tratamiento.

- Elaborar un plan concreto para un régimen específico que incluya tratar los efectos colaterales y relacionarlo con las comidas y el esquema diario del paciente.
- Proporcionar un programa escrito con imágenes de los medicamentos, pastilleros diarios semanales, relojes despertadores, buscapersonas u otras ayudas mecánicas para la adherencia.
- Establecer grupos de apoyo de adherencia, agregar los temas de adherencia al programa regular de grupos de apoyo.
- Desarrollar vínculos con organizaciones comunitarias locales para ayudar a explicar la necesidad de la adherencia mediante sesiones educativas y estrategias prácticas.
- Considerar los "ensayos de comprimidos" con caramelos de goma.

La confusión y el olvido son los obstáculos principales para lograr la adherencia a los regímenes de medicación contra el VIH. También se ha informado que la dificultad para comprender las instrucciones afecta la adherencia terapéutica. Los requisitos y las restricciones en el consumo de alimentos y agua, o las secuencias temporales de la dosificación pueden confundir. Los malentendidos pueden surgir como resultado de un régimen complejo • de instrucciones deficientes del prestador de asistencia sanitaria. En el Grupo del Ensayo Clínico del SIDA, 25% de los participantes no lograron comprender cómo debían tomar sus medicamentos (53). En otro estudio, los individuos que se adhirieron menos informaron significativamente mayor confusión que quienes se adhirieron sobre cuántos comprimidos tomar y cómo hacerlo (41).

La razón más comúnmente citada de la no adherencia es el olvido (51,53,65); por ejemplo, Chesney y colegas (53) informaron que 66% de sus entrevistados lo esgrimieron como la razón principal de la no adherencia. Ostrop y colegas (51) demostraron que el olvido no solo es el motivo más común para la no adherencia, sino también que la dosis central en un régimen de tres veces al día es la más comúnmente olvidada. Otros estudios no han confirmado este resultado, pero las dosis por lo común se pierden más en los regímenes de tres veces al día que en los de una • dos veces al día.

La relación paciente-prestador de asistencia sanitaria. Una relación significativa y de apoyo entre el paciente y el prestador puede ayudar a superar las barreras considerables a la adherencia (37, 59, 66), pero pocos prestadores preguntan sistemáticamente sobre la adherencia o brindan orientación (67). Los factores que fortalecen la relación entre paciente y prestador son: las percepciones sobre la competencia del prestador, la calidad y la claridad de la comunicación, la compasión e incluir al paciente como un participante activo en las decisiones de tratamiento y la comodidad del régimen (27). Por el contrario, los pacientes se frustran con los prestadores de asistencia sanitaria cuando ocurren malentendidos, el tratamiento se torna complejo, se los culpa por ser un "mal paciente" o no se controlan los efectos colaterales. Estas frustraciones pueden conducir a la adherencia deficiente. Las estrategias específicas para los clínicos y los equipos de salud, según se indica en las Normas sobre Fármacos Antirretrovíricos de los NIH (62) se enumeran a continuación:

- Establecer confianza.
- Servir como educador, fuente de información, apoyo y monitoreo continuos.
- Brindar acceso entre las consultas para las preguntas o problemas suministrando al paciente un número de buscapersonas y organizar la cobertura durante los períodos de vacaciones y las conferencias.
- Monitorear la adherencia; intensificar el tratamiento durante los períodos de baja adherencia (por ejemplo, por medio de visitas más frecuentes, incorporación de la familia y los amigos, despliegue de otros miembros del equipo, derivación a servicios de salud mental o dependencias químicas).
- Utilizar el equipo de salud para todos los pacientes, para los difíciles y para aquellos con necesidades especiales (por ejemplo, educadores o instructores de sus pares para los adolescentes o para quienes se inyectan drogas).
- Considerar la repercusión de los nuevos diagnósticos (por ejemplo, depresión, hepatopatía, emaciación, dependencia química recurrente), sobre la adherencia e incluir intervención de adherencia en su tratamiento.
- · Reclutar al personal de enfermería, los farmacéuticos, los educadores de compañeros, los voluntarios, los gerentes

de casos, los orientadores sobre farmacodependencia, los asistentes médicos, profesionales de enfermería de atención primaria y de investigación para reforzar el mensaje de la adherencia terapéutica.

- · Impartir adiestramiento sobre el tratamiento antirretrovírico y la adherencia al equipo de apoyo.
- Agregar las intervenciones de adherencia a las descripciones de las tareas de los miembros del equipo de apoyo del VIH; agregar la función de continuidad de la atención para mejorar el acceso de los pacientes.

# 4. Marco para las intervenciones que aumentan la adherencia

Las experiencias con el TARGA indican que la adherencia es posiblemente el tema más importante para controlar con éxito la infección por el VIH/SIDA. Un enfoque multifacético para mejorar la adherencia tiene la mayor probabilidad de ser beneficioso, en particular, una combinación de: inclusión activa de los pacientes en sus propias decisiones de atención de salud, provisión de los soportes apropiados, programas educativos multidimensionales que enseñan las aptitudes comportamentales al paciente para mejorar su adherencia y adaptación del régimen para adecuarlo al paciente (13, 27, 68) (véase cuadro 6).

El prestador debe evaluar con exactitud la voluntad del paciente para adherirse en el contexto de los efectos colaterales posibles y su voluntad para superar las posibles barreras para tomar los medicamentos como han sido prescritos. Además, es esencial que el paciente comprenda adecuadamente la importancia de la adherencia y las graves consecuencias de la no adherencia (es decir, fracaso del tratamiento o, en algunos casos, progresión de la enfermedad. farmacorresistencia o muerte).

Especialmente para una afección como la provocada por el VIH, donde la adherencia deficiente puede causar resistencia, puede resultar sabio postergar el tratamiento activo hasta que el paciente comprenda las exigencias del régimen y se sienta verdaderamente comprometido con él. Una manera de medir la disposición de una persona para adherirse a un régimen, identificar las barreras específicas a la adherencia y fortalecer simultáneamente la relación paciente—prestador es preguntar al paciente qué opina sobre un curso de prueba del régimen. Esto puede hacerse mediante comprimidos de vitaminas o caramelos de goma, con diferentes comprimidos o caramelos de goma de distinto color para representar los diversos medicamentos. Tal ensayo puede proporcionar a los pacientes una perspectiva sobre el grado en que los regímenes de dosificación y las complejidades de otro tipo, como las restricciones o los requisitos alimentarios encajarán en su rutina diaria. Un ensayo de unas pocas semanas de duración generalmente basta para evaluar la capacidad del paciente para adherirse al régimen y superar las barreras. Sin embargo, tal curso de prueba no puede imitar los posibles efectos colaterales.

En el caso de los niños que cuentan con el apoyo de quienes los asisten para mantener su adherencia, estos últimos deben creer la justificación del régimen y asumir la responsabilidad de mantenerlo. Es más, deben hacerse todos los esfuerzos posibles para incluir a los niños en el proceso decisorio en la medida de su capacidad. Los lactantes pueden influir poco sobre la adherencia, pero los niños mayores pueden influir más si toman sus medicamentos como han sido prescritos.

La resistencia, ya sea que se desarrolle o se adquiera, complica las decisiones de tratamiento. A medida que una variante se torna progresivamente resistente a los medicamentos actuales, las opciones terapéuticas se limitan. Luego, la única solución es seleccionar medicamentos de una nueva clase de tratamiento o prescribir fármacos de clases existentes que han demostrado efectividad contra las variantes resistentes a los medicamentos actuales. Sin embargo, la selección forzada limita la capacidad para adaptar el régimen a los modos de vida y los esquemas diarios del paciente.

En condiciones ideales, el médico debe colaborar con el paciente para seleccionar un régimen que resulte adecuado para su modo de vida. Si más de un régimen se adapta a un paciente dado, los prestadores pueden querer abordar el régimen, el número de comprimidos, el régimen de dosificación, las instrucciones y los posibles efectos colaterales con el paciente. Esta discusión fomentará una relación más colaborativa y positiva entre el profesional y el paciente, y probablemente mejore la adherencia terapéutica (68). Una vez que se decide el régimen, los profesionales deben asequrarse de que los pacientes comprenden plenamente los regímenes de dosificación y las instrucciones.

En lugar de asociar las dosis de la medicación con el momento del día, adaptar el régimen al modo de vida del paciente requiere trabajar con él para asociar las dosis de medicación con las actividades corrientes realizadas en los momentos que debe tomarse la medicación (41). Por ejemplo, las dosis de la mañana pueden asociarse con rituales matutinos (por ejemplo, cepillado de dientes o lectura del periódico), y las dosis de la noche pueden asociarse con rutinas nocturnas (por ejemplo, la tarea de los niños o ver los programas televisivos de noticias). En general, es probable que la realización de esta adecuación sea más fácil con regímenes de dosificación poco frecuente (es decir, de una o dos veces al día). Sin embargo, el principio de asociar los medicamentos con las actividades diarias también se puede adaptar a los regímenes más frecuentes y complejos.

El régimen más sencillo, eficaz y potente fracasará si aparecen efectos colaterales que los pacientes perciben como problemáticos e interrumpen sus medicamentos. En el momento que se prescribe el régimen, los profesionales de la salud deben ser previsores y proporcionar estrategias que ayuden a los pacientes a controlar cualquier efecto colateral que pudiera ocurrir (69). Dado que el experimentar efectos colaterales se asocia con la no adherencia, los prestadores y los miembros de su equipo deben quedar en estrecho contacto con el paciente durante el tratamiento inicial con un nuevo régimen, para permitir la identificación oportuna y el tratamiento de todos los efectos colaterales y toxicidades. Una ventaja adicional de este enfoque es que brinda una oportunidad para el refuerzo del comportamiento de adherencia. Un potente reforzador del comportamiento de adherencia es la retroalimentación positiva con respecto a la efectividad de la medicación (70). En consecuencia, las pruebas de laboratorio y de otro tipo deben realizarse poco después de iniciado el tratamiento para mostrar el grado en que ha sido eficaz.

Los prestadores de asistencia sanitaria y sus equipos deben abordar los factores relacionados con el paciente y los temas psicosociales asociados con la no adherencia. Estos pueden variar en las distintas enfermedades, pero la detección sistemática para el abuso activo de sustancias psicotrópicas y el estado de ánimo deprimido sería apropiado para muchos grupos de pacientes. Por último, obtener el apoyo de los miembros de la familia y "otras personas significativas", o emplear los "compañeros de tratamiento" para administrar los medicamentos puede mejorar enormemente la adherencia.

Un ejemplo de un enfoque integral actualmente operativo para la atención del SIDA, que incluye el acceso a pruebas voluntarias gratuitas y orientación, la provisión de zidovudina o nevirapina para prevenir la transmisión maternoinfantil, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones oportunistas, la asistencia social y la observación directa de la provisión del TARGA (ODP-TARGA) por trabajadores comunitarios de salud adiestrados para los pacientes más gravemente enfermos, ha sido puesto en práctica por Farmer et al. en una zona rural pobre de Haití, donde la infección por VIH es endémica (71, 72).

Los informes preliminares han indicado que las tasas de adherencia son de casi 100%; 86% de los pacientes no tienen virus detectable en la sangre periférica. Los resultados clínicos han sido excelentes en todos aquellos que reciben ODP-TARGA, permitiendo que hasta 90% de ellos reanuden las actividades diarias normales dentro de los tres meses de iniciado el tratamiento. Además, las tasas de hospitalización han disminuido en más de la mitad desde el comienzo del programa y se ha observado una marcada disminución en la mortalidad (73).

Urge ejecutar proyectos piloto de buena práctica de atención de la infección por el VIH/SIDA, usando la investigación proyectada o procesos de mejora de la calidad basados en pruebas, para luchar eficazmente contra la enfermedad. Como comentara Pablos-Méndez: "la investigación no necesita contener la atención, debemos aprender al hacer" (74).

Cuadro 6 Factores que influyen sobre la adherencia al tratamiento para la infección por el VIH/SIDA e intervenciones para mejorarla, enumeradas según las cinco dimensiones y las intervenciones empleadas para mejorar la adherencia terapéutica

VIH/SIDA	Factores que influyen sobre la adherencia terapéutica	Intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica
Factores socioeconómicos	(-) Mujeres: estrés por el cuidado infantil (36); ingresos bajos (49); hombres afroestadounidenses (63); falta de apoyo social (6) (+) Apoyo de la familia y los amigos (6); hombres caucásicos (63)	Estado de preparación de la familia (6); movilización de organizaciones comunitarias; educación intensiva en el uso de los medicamentos para pacientes con bajo grado de alfabetismo; evaluación de las necesidades sociales
Factores relacionados con el sistema y el equipo de atención sanitaria	(-) Falta de instrucciones claras de los profesionales de la salud; ejecución deficiente de las intervenciones educativas (61) (+) Buena relación entre el paciente y el médico; apoyo de las enfermeras y farmacéuticos (61)	Buena relación médico-paciente (61,68); atención multidisciplinaria; adiestramiento del personal sanitario en la adherencia; adiestramiento del personal sanitario en la educación sobre adherencia; adiestramiento en el monitoreo de la adherencia; adiestramiento de los prestadores de asistencia; identificación de metas de tratamiento y elaboración de estrategias para alcanzarlos (68); tratamiento de la enfermedad y el tratamiento conjuntamente con los pacientes; disponibilidad ininterrumpida y pronta de la información; consultas regulares con enfermeras/médicos; actitud y asistencia moralmente neutras; selección racional de los medicamentos (62)
Factores relacionados con la enfermedad	<ul> <li>(-) Pacientes asintomáticos (32)</li> <li>(+) Pacientes sintomáticos (32); comprensión de la relación entre adherencia y carga vírica (53)</li> </ul>	Educación en el uso de medicamentos (53, 62); consulta médica de apoyo; tamizaje para las comorbilidades; atención de las enfermedades mentales, así como el abuso del alcohol y las drogas de otro tipo
Factores relacionados con el tratamiento	(-) Regímenes de tratamiento complejos (28); vigilancia minuciosa; alteraciones graves de los modos de vida (36); fenómenos adversos (36); efectos adversos del tratamiento (27); falta de instrucciones claras acerca de cómo tomar los medicamentos (30, 38, 40–43, 53) (+) Dosis menos frecuentes (6, 33); menos comprimidos por día; menos restricciones alimentarias (36); medicación adecuada al modo de vida del individuo (35); creencia de que la medicación es eficaz (35)	Simplificación de los regímenes; educación en el uso de los medicamentos; evaluación y tratamiento de los efectos colaterales (37, 38); prescripciones adaptadas a los pacientes (41, 68); medicamentos para los síntomas (27); educación en la adherencia (68); monitoreo y revaloración continuos del tratamiento (70); tratamiento de los efectos colaterales (69)
Factores relacionados con el paciente	(-) Olvido (53); estrés (6, 49); consumo de alcohol; uso de medicamentos (53); depresión (6); desesperanza y sentimientos negativos; creencias de que el consumo de alcohol y otras drogas interfieren con los medicamentos (6, 64) (+) Creencias positivas con respecto a la efectividad de los medicamentos antirretrovíricos (35)	Vigilar el uso de drogas • alcohol; consulta psi- quiátrica; intervención comportamental y motivacional (68); orientación/psicoterapia; orientación telefónica; ayudas de memoria y recordatorios; autocuidado de la enfermedad y tratamiento (68)

<sup>(+)</sup> Factores con un efecto positivo sobre la adherencia terapéutica; (-) factores con un efecto negativo sobre la adherencia terapéutica.

### 5. Conclusiones

Los problemas de la adherencia son ubicuos en la práctica médica. Dado que la adherencia es un proceso complejo, los intentos por mejorarla deben ser multifacéticos. La complejidad del régimen de tratamiento, los factores relacionados con el paciente y la relación entre el paciente y el prestador de la atención son todos factores que afectan la adherencia.

Los prestadores de asistencia sanitaria deben trabajar para establecer una relación colaborativa terapéutica con sus pacientes. Esto puede fomentarse al incluir a los pacientes en la selección de los regímenes con esquemas de dosificación, cargas del comprimido y efectos colaterales que creen son tolerables y encajarán en sus vidas cotidianas. Las empresas farmacéuticas trabajan actualmente en forma diligente para desarrollar regímenes con tomas de una y dos veces al día, con menos efectos colaterales y mayor tolerabilidad, que lograrán mejor esa adecuación. Los prestadores deben tratar abiertamente con los pacientes su disposición para seguir el tratamiento, las barreras potenciales a la adherencia y las posibles soluciones a los problemas. El prestador y su equipo pueden ser una fuente de apoyo, pero también deben tratarse con los pacientes otras fuentes posibles (como la familia, los amigos y servicios de apoyo formales).

Los clínicos también deben ser conscientes de la prevalencia de los trastornos mentales y los relacionados con el abuso de sustancias psicoactivas en ciertas poblaciones infectadas con el VIH, pues los servicios de tratamiento de salud mental inadecuados pueden comprometer la capacidad de los individuos afectados para adherirse a su tratamiento médico. La atención apropiada de las enfermedades mentales, así como del abuso del alcohol y de drogas de otro tipo, podrían mejorar enormemente la adherencia al tratamiento médico del VIH. Las condiciones sociales y de vida, la adecuación del régimen al modo de vida, la disponibilidad y la naturaleza del apoyo social y las expectativas de tratamiento también pueden afectar la adherencia.

Ningún paciente debe quedar excluido de la consideración para el tratamiento antirretrovírico por el solo hecho de presentar un comportamiento, característica o factor de riesgo que pueda ser juzgado como predictivo de la no adherencia (62). El equipo de atención de salud debe realizar todos los esfuerzos posibles para asegurar que los pacientes se adhieran a los tratamientos. Conocer los factores de riesgo de los pacientes para la no adherencia puede ayudar a guiar a los médicos en la adaptación de los regímenes para maximizar la adherencia.

La adherencia deficiente a un régimen es solo una de las posibles razones para su fracaso. Otras que deben evaluarse son la resistencia inicial a uno o más de los agentes terapéuticos, la absorción o el metabolismo alteradosel metabolismo alterado y la farmacocinética de la politerapia medicamentosa que afectan negativamente las concentraciones terapéuticas de los medicamentos. Es por consiguiente importante evaluar la adherencia de los pacientes con cuidado antes de modificar el tratamiento antirretrovírico. Los gerentes de casos, los asistentes sociales y los prestadores de asistencia sanitaria de otro tipo involucrados en la atención del paciente pueden ayudar en esta evaluación.

#### 6. Referencias

- Bedell SE et al. Discrepancies in the use of medications: their extent and predictors in an outpatient practice. Archives of Internal Medicine, 2000, 160:2129–2134.
- Lerner BH, Gulick RM, Dubler NN. Rethinking nonadherence: historical perspectives on triple-drug therapy for HIV disease. Annals of Internal Medicine, 1998, 129:573–578.
- Stephenson BJ et al. Is this patient taking the treatment as prescribed? *Journal of the American Medical Association*, 1993. 269:2779–2781.
- Bangsberg DR et al. Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. AIDS, 2000, 14:357–366.
- Montaner JSG et al. A randomized, double-blind trial comparing combinations of nevirapine, didanosine, and zidovudine for HIV-infected patients: the INCAS Trial. *Journal of* the American Medical Association, 1998, 279:930–937.

- 6. Paterson DL et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Annals of Internal Medicine*, 2000, 133:21–30.
- Boden D et al. HIV-1 drug resistance in newly infected individuals. Journal of the American Medical Association, 1999. 282:1135–1141.
- Hecht FM et al. Sexual transmission of an HIV-1 variant resistant to multiple reverse-transcriptase and protease inhibitors. New England Journal of Medicine, 1998,339:307–311.
- Little SJ et al. Reduced antiretroviral drug susceptibility among patients with primary HIV infection. *Journal of the American Medical Association*, 1999, 282:1142–1149.
- Little SJ et al. Antiretroviral drug susceptibility and response to initial therapy among recently HIV-infected subjects in North America. En: Program and Abstracts of the 8th

- Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Alexandria, VA, Foundation for Retrovirology and Human Health, 2001:273.
- Hammer SM et al. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less. New England Journal of Medicine, 1997, 337:725–733.
- Palella FJJ et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. New England Journal of Medicine, 1998, 338:853–860.
- Chesney MA, Morin M, Sherr L. Adherence to HIV combination therapy. Social Science & Medicine, 2000, 50:1599–1605.
- 14. Ho DD et al. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature*, 1995, 373:123–126.
- Perelson AS et al. HIV-1 dynamics in vivo: virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. Science, 1996, 271:1582–1586.
- Finzi D et al. Identification of a reservoir for HIV-1 in patients on highly active antiretroviral therapy. Science, 1997, 278:1295–1300.
- Zhang L et al. Quantifying residual HIV-1 replication in patients receiving combination antiretroviral therapy. New England Journal of Medicine, 1999, 340:1605–1613.
- 18. Voelker R. HIV drug resistance. *Journal of the American Medical Association*, 2000, 284:169.
- Miller NH. Compliance with treatment regimens in chronic asymptomatic diseases. American Journal of Medicine, 1997, 102:43–49.
- 20. Gao X, Nau DP. Congruence of three self-report measures of medication adherence among HIV patients. *Annals of Pharmacotherapy*, 2000, 34:1117–1122.
- Waterhouse DM et al. Adherence to oral tamoxifen: a comparison of patient self-report, pill counts, and microelectronic monitoring. *Journal of Clinical Oncology*, 1993, 11:1189–1197
- Rand CS et al. Metered-dose inhaler adherence in a clinical trial. American Review of Respiratory Disease, 1992, 146:1559–1564.
- Haynes RB, McKibbon KA, Kanani R. Systematic review of randomised trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. *Lancet*, 1996, 348:383–386.
- Wagner GJ, Rabkin JG. Measuring medication adherence: are missed doses reported more accurately then perfect adherence? AIDS Care, 2000, 12:405–408.
- Du Pasquier-Fediaevsky L, Tubiana-Rufi N. Discordance between physician and adolescent assessments of adherence to treatment: influence of HbA1c level. *Diabetes Care*, 2002, 22:1445–1449.
- Gilbert JR et al. Predicting compliance with a regimen of digoxin therapy in family practice. Canadian Medical Association, 1980, 123:119–122.
- 27. Chesney MA. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 2000, 30:S171–176.

- Bartlett J, DeMasi R, Quinn J, Moxham C, Rousseau F. Correlation between antiretroviral pill burden and durability of virologic response: a systematic overview. *Program and abstracts of the XIII International AIDS Conference*; 9–14 July, 2000; Durban, Sudáfrica. Resumen ThPeB4998.
- Carr A. HIV protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. Clinical Infectious Diseases, 2000, 30:S135–S142.
- D'Arminio A et al. Insights into the reasons for discontinuation of the first highly active antiretroviral therapy (HAART) regimen in a cohort of antiretroviral naïve patients. AIDS, 2000, 14:499–507.
- Kaul DR et al. HIV protease inhibitors: advances in therapy and adverse reactions, including metabolic complications. *Pharmacotherapy*, 1999, 19:281–298.
- 32. Gao X et al. The relationship of disease severity, health beliefs and medication adherence among HIV patients. *AIDS Care*, 2000, 12:387–398.
- 33. Eldred □ et al. Adherence to antiretroviral and pneumocystis prophylaxis in HIV disease. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 1998, 18:117–125.
- Greenberg RN. Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review. *Clinical Therapeutics*, 1984, 6:592–599.
- Wenger N et al. Patient characteristics and attitudes associated with antiretroviral (AR) adherence. Abstract No.98.
   Presentada en la VI Conference on retrovirus and opportunistic infections. Washington DC, 1999.
- Halkitis P et al. Characteristics of HIV antiretroviral treatments and adherence in an ethnically-diverse sample of men who have sex with men. AIDS Care, 2003 Feb; 15(1): 89–102
- 37. Stone VE et al. HIV/AIDS patients' perspectives on adhering to regimens containing protease inhibitors. *Journal of General Internal Medicine*, 1998, 13:586–593.
- 38. Stone V. Strategies for optimizing adherence to highly active antiretroviral therapy: Lessons from research and clinical practice. *Clinical Infectious Diseases*, 2001, 33:865–872.
- Nieuwkerk PT, Gisolf EH, Wu AW. Quality of life in asymptomatic- and symptomatic HIV infected patients in a trial of ritonavir/saquinavir therapy. AIDS, 2000, 14:181–187.
- 40. Mocroft A et al. Reasons for modification and discontinuation of antiretro-virals: results from a single treatment centre. *AIDS*, 2001, 15:185–194.
- Catz SL et al. Patterns, correlates, and barriers to medication adherence among persons prescribed new treatments for HIV disease. *Health Psychology*, 2000, 19:124–133.
- Duran S et al. Self-reported symptoms after initiation of a protease inhibitor in HIV-infected patients and their impact on adherence to HAART. HIV Clinical Trials, 2001, 2:38–45.
- 43. Kasper TB, Arboleda CH, Halpern M. The impact of patient perceptions of body shape changes and metabolic abnormalities on antiretroviral therapy. *Program and abstracts of the XIII International AIDS Conference*; 9-14 July, 2000; Durban, Sudáfrica. Abstract WePpB1380.
- 44. Graham NM. Metabolic disorders among HIV-infected patients treated with protease inhibitors: a review. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2002, 25:S4–S11.

- 45. Mauss S. HIV-associated lipodystrophy syndrome. *AIDS*, 2000, 14:S197–S207.
- Carr A et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. AIDS, 1998, 12:F51–F58.
- 47. Gervasoni C, Ridolfo AL, Trifirò G. Redistribution of body fat in HIV-infected women undergoing combined antiretroviral therapy. *AIDS*, 1999, 13:465–471.
- 48. Mynarcik DC et al. Association of severe insulin resistance with both loss of limb fat and elevated serum tumor necrosis factor receptor levels in HIV lipodystrophy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2000, 25:312–321.
- 49. Chesney MA. Adherence to drug regimens: a learned skill. Improving the Management of HIV Disease, 1997, 5:12.
- Malow R et al. A Cognitive-behavioral intervention for HIV+ recovering drug abusers: The 2000-05 NIDA-funded AIDS Prevention Center study. Psychology & AIDS Exchange, 2001. 30:23–26.
- 51. Ostrop NJ, Hallett KA, Gill MJ. Long-term patient adherence to antiretroviral therapy. *Annals of Pharmacotherapy*, 2000, 34:703–709.
- Mocroft A et al. A comparison of exposure groups in the EuroSIDA study: starting highly active antiretroviral therapy (HAART), response to HAART, and survival. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 1999, 22:369–378.
- Chesney MA et al. Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: the AACTG adherence instruments. AIDS Care, 2000, 12:255–266.
- Gordillo V et al. Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. AIDS, 1999, 13:1763–1769.
- Holzemer WL et al. Predictors of self-reported adherence in persons living with HIV disease. AIDS Patient Care and STDs, 1999, 13:185–197.
- Murphy DA et al. Antiretroviral medication adherence among the REACH HIV-infected adolescent cohort in the USA. AIDS Care, 2001, 13:27–40.
- 57. Singh BN. Effects of food on clinical pharmacokinetics. *Clinical Pharmacokinetics*, 1999, 37:213–255.
- Dunbar-Jacob J, Burke LE, Pyczynski S. Clinical assessment and management of adherence to medical regimens. En: Nicassio PM, Smith TW, eds. *Managing chronic illness: A* biopsychosocial perspective. Washington, DC, American Psychological Association, 1995:313–349.
- Morse EV et al. Determinants of subject compliance within an experimental anti-HIV drug protocol. Social Science & Medicine, 1991, 32:1161–1167.

- Stall R et al. Decisions to get HIV tested and to accept antiretroviral therapies among gay/bisexual men: Implications for secondary prevention efforts. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology*, 1996. 11:151–160.
- Chesney M et al. Adherence: A necessity for successful HIV combination therapy. AIDS, 1999, 13:S271–S278.
- 62. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents (NIH 2002). *Morbidity and Mortality Weekly Report*. Atlanta, GA, Centers for Diseases Control and Prevention, 2002, Vol. 51, No. RR07.
- 63. Siegel K, Karus D, Schrimshaw EW. Racial differences in attitudes toward protease inhibitors among older HIV-infected men. *AIDS Care*, 2000, 12:423–434.
- Ng JJ et al. Adherence to highly active antiretroviral therapy in substance abusers with HIV/AIDS. *Journal of General Internal Medicine*, 2000, 15:165.
- 65. Samet JH et al. Compliance with zidovudine therapy in patients infected with human immunodeficiency virus, type 1:a cross-sectional study in a municipal hospital clinic. *American Journal of Medicine*, 1992, 92:495–502.
- Sbarbaro JA. The patient–physician relationship: compliance revisited. *Annals of Allergy*, 1990, 64:321–331.
- 67. Hedge B, Petrak JA. Take as prescribed: a study of adherence behaviours in people taking anti-retroviral medications [Resumen 32346]. Abstract Book. *Presentado en la 12th World AIDS Conference; 28 de junio 3 de julio,* 1998. Ginebra, 1998: 590–591.
- 68. Caldwell JR. Drug regimens for long-term therapy of hypertension. *Geriatrics*, 1976, 31:115–119.
- Fischl MA. Antiretroviral therapy in 1999 for antiretroviralnaive individuals with HIV infection. AIDS, 1999, 13:S49–S59.
- 70. Reiter GS et al. Elements of success in HIV clinical care: multiple interventions that promote adherence. *Topics in HIV Medicine*, 2002, 8: 21–30.
- 71. Farmer P et al. Community-based treatment of advanced HIV disease: introducing DOT-HAART (directly observed therapy with highly active antiretroviral therapy). *Bulletin of the World Health Organization*, 2001, 79:1145–1151.
- 72. Farmer P et al. Community-based approaches to HIV treatment in resource-poor settings. *Lancet*, 2001, 358:404–409.
- 73. Singler J, Farmer P.Treating HIV in resource-poor settings. Journal of the American Medical Association, 2002, 288:1652–1653.
- 74. Pablos-Méndez A. AIDS care is learnt by doing it. *Bulletin of the World Health Organization*, 2001, 79:1153–1154.



# Hipertensión

- 1. Prevalencia de la adherencia a la farmacoterapia en pacientes con hipertensión 112
- 2. Repercusión de la adherencia en el control de la presión arterial y el resultado cardiovascular 112
- 3. Adherencia al tratamiento no farmacológico 112
- 4. Factores que contribuyen a la adherencia terapéutica 113
- 5. Intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica 114
- 6. Conclusiones 116
- 7. Referencias 117

Los ensayos clínicos han demostrado que el tratamiento de la hipertensión leve a moderada puede reducir el riesgo de accidente cerebrovascular de 30 a 43% (1–4) y de infarto del miocardio 15% (5). Otras consecuencias costosas de la hipertensión no tratada también pueden prevenirse o reducirse al mínimo mediante el tratamiento eficaz. Los ejemplos de los beneficios del tratamiento son la reducción del riesgo de insuficiencia cardíacacardiaca, la disminución de la incidencia de demencia (6), la preservación de la función renal y la prevención de la ceguera en pacientes diabéticos con hipertensión (7–9).

Tradicionalmente, el término observancia se empleó para significar el grado en que el paciente, al tomar un medicamento, cumple con el asesoramiento del médico y sigue el régimen (10). Sin embargo, la nueva era de la atención orientada al paciente ha conducido al cuestionamiento del uso de este término y se han sugerido términos alternativos, como adherencia, persistencia y concordancia (11–14).

Además de la terminología confusa en el área de la adherencia, ha habido polémica sobre el uso de 80% como punto de corte para distinguir la adherencia de la no adherencia. En la mayoría de los estudios, se ha considerado que la no adherencia ocurre cuando los pacientes no toman ≥ 80% de sus medicamentos antihipertensivos prescritos (15, 16).

Independientemente de la definición, la adherencia deficiente al tratamiento es la causa más importante de la presión arterial no controlada (13, 14, 17) y solo de 20 a 80% de quienes reciben tratamiento para la hipertensión en situaciones de la vida real se consideran "buenos observantes" (18).

# 1. Prevalencia de la adherencia a la farmacoterapia en pacientes con hipertensión arterial

A pesar de existir un tratamiento eficaz, la mitad de los pacientes tratados por hipertensión abandona por completo la atención a partir del primer año del diagnóstico (15) y, de los que permanecen bajo supervisión médica, solo 50% toma al menos 80% de sus medicamentos prescritos (16). En consecuencia, debido a la deficiente adherencia al tratamiento antihipertensor, aproximadamente 75% de los pacientes con diagnóstico de hipertensión no logran el control óptimo de la presión arterial (13, 18).

Los cálculos del grado en que los pacientes se adhieren a la farmacoterapia para la hipertensión varían entre 50 y 70%. Esta variación se relaciona con las diferencias en los grupos de estudio, la duración del seguimiento, los métodos de evaluación de la adherencia y los regímenes medicamentosos empleados en diferentes estudios. Por ejemplo, los estudios que definieron la adherencia como 80% de la razón entre los días en los cuales se dispensó la medicación y los días en el período de estudio, informaron sobre tasas de adherencia que comprendían de 52 a 74% (19, 20). Otros estudios que investigaron la interrupción de los antihipertensores comunicaron tasas de adherencia de 43 a 88% (21–24). Además, se ha calculado que, en el primer año de tratamiento, de 16 a 50% de los pacientes con hipertensión interrumpen sus medicamentos antihipertensores y, entre quienes siguen su tratamiento a largo plazo, las dosis de medicación perdidas son comunes (25). Estas cifras difieren para los pacientes recién diagnosticados y aquellos con hipertensión crónica, de muchos años (26).

Otra fuente de variación que podría explicar las diferencias en las tasas de adherencia terapéutica es el método usado para medir la adherencia. Los ejemplos de los métodos empleados son el cálculo del porcentaje de comprimidos ingeridos en un período específico, el porcentaje de los pacientes que toman 80% de sus comprimidos, el mejoramiento del número de comprimidos tomados, las deserciones del tratamiento y el seguimiento, y las citas perdidas. También existen medidas sustitutas indirectas, como el cambio en la presión arterial y el logro de la presión arterial buscada (27).

# 2. Repercusión de la adherencia en el control de la presión arterial y el resultado cardiovascular

La buena adherencia se ha asociado con mejor control de la presión arterial (17) y reducción de las complicaciones de la hipertensión (28,29). Por ejemplo, en un estudio, las intervenciones de educación sanitaria para pacientes urbanos pobres con hipertensión se introdujeron secuencialmente en un diseño factorial aleatorio para una cohorte de 400 pacientes ambulatorios con hipertensión durante un período de 5 años. Las intervenciones dieron lugar a una mejora en la adherencia, que se asoció con mejor control de la presión arterial y reducción significativa (53,2% menos) de las tasas de mortalidad relacionadas con la hipertensión (28).

En otro estudio, se detectó que los pacientes que no se adhirieron al tratamiento tenían 4,5 veces más probabilidad de tener complicaciones de la cardiopatía coronaria que quienes lo hicieron (23). Sin embargo, no es seguro que esta mayor tasa de complicaciones se haya relacionado directamente con la adherencia deficiente a la medicación antihipertensora.

# 3. Adherencia al tratamiento no farmacológico

La efectividad del tratamiento no farmacológico, como la reducción de la ingesta alimentaria de sal, la reducción de peso, la moderación de la ingesta de alcohol y la mayor actividad física para disminuir la presión arterial, ha sido demostrada por varios estudios (30,31). En general, en grupos pequeños, bien supervisados y motivados de pacientes que reciben orientación sobre la restricción moderada de sal, la mayor parte siguió el régimen (30,32,33). Existe información limitada, sin embargo, sobre la adherencia a otras medidas respecto del modo de vida concebidasvida concebida para reducir la presión arterial. Actualmente, se supone que la mayoría de los problemas relacionados con la adherencia al tratamiento no farmacológico son similares a los relacionados con la adherencia a la farmacoterapia antihipertensora y esta es un área que justifica la investigación adicional.

# 4. Factores que contribuyen a la adherencia terapéutica

Se ha demostrado que muchos factores contribuyen a la adherencia terapéutica y se los ha examinado ampliamente (34–36). Dos de los factores más importantes que contribuyen a la adherencia deficiente son, indudablemente, la naturaleza asintomática y vitalicia de la enfermedad. Otros determinantes potenciales de la adherencia pueden estar relacionados con:

- —los factores demográficos como la edad y la educación,
- —la comprensión y la percepción del paciente de la hipertensión (37),
- —la modalidad del prestador de asistencia sanitaria para aplicar el tratamiento,
- —las relaciones entre los pacientes y los profesionales de asistencia sanitaria,
- —las influencias de los sistemas de salud y
- —los regímenes medicamentosos antihipertensores complejos (38).

El bajo nivel socioeconómico, el analfabetismo y el desempleo son factores de riesgo importantes de adherencia deficiente (39, 40). Otros factores relevantes relacionados con el paciente pueden incluir la comprensión y la aceptación de la enfermedad, la percepción del riesgo para la salud relacionado con la enfermedad, la conciencia sobre los costos y los beneficios del tratamiento, la participación activa en el monitoreo (41) y la toma de decisiones en relación con el tratamiento de la enfermedad (42).

No se ha estudiado sistemáticamente la influencia de los factores relacionados con el prestador de asistencia sanitaria en la adherencia al tratamiento antihipertensivo. Algunos de los factores más importantes probablemente son: falta de conocimiento, tiempo inadecuado, falta de incentivos y retroalimentación sobre el desempeño. Las estrategias educativas multifacéticas para mejorar el conocimiento, la auditoría con retroalimentación sobre el desempeño y los incentivos financieros son algunas de las intervenciones cuya efectividad debe probarse (43–45).

La responsabilidad de la adherencia terapéutica debe compartirse entre el prestador de asistencia sanitaria, el paciente y el sistema de atención de salud. Las buenas relaciones entre los pacientes y sus prestadores de asistencia sanitaria son por ende imperativas para la buena adherencia. La actitud y asistencia empática y moralmente neutra, la pronta disponibilidad, la buena calidad de la comunicación y la interacción son algunos de los atributos importantes de los profesionales de asistencia sanitaria que se ha demostrado son determinantes de la adherencia de los pacientes (46).

Los temas relacionados con los sistemas de salud también desempeñan una función relevante en la promoción de la adherencia. En la mayoría de los países de bajos ingresos, los suministros de medicamentos son limitados y a menudo tienen que comprarse en efectivo. Las estrategias para mejorar el acceso a los medicamentos, como el financiamiento sostenible, los precios asequibles y los sistemas de distribución fiables ejercen una importante influencia sobre la adherencia de los pacientes, en particular en los sectores más pobres de la población (47). Centrarse en mejorar la eficiencia de las funciones clave del sistema de salud, como la prestación de la atención médica, el financiamiento y el tratamiento farmacéutico adecuado, puede aportar una contribución sustancial a la mejora de las tasas de adherencia de los pacientes hipertensos y aquellos con enfermedades crónicas en general.

Algunos de los determinantes mejor reconocidos de la adherencia al tratamiento antihipertensor se relacionan con aspectos de la propia farmacoterapia (46, 48–55) y son: la tolerabilidad del medicamento, la complejidad del régimen, los costos de la medicación y la duración del tratamiento.

Algunos investigadores han pensado que la adherencia deficiente puede explicarse, en parte, por las propiedades de los medicamentos, como la tolerabilidad. Sin embargo, se ha observado una discrepancia entre los datos sobre la adherencia enrelaciónen relación con la tolerabilidad del medicamento que se obtienen a partir de los ensayos controlados aleatorios y aquellos logrados a partir de los estudios observacionales. Por ejemplo, los resultados combinados de ensayos controlados aleatorios que compararon dos tratamientos y registraron la interrupción de los medicamentos debido a los fenómenos adversos, han demostrado que significativamente menos pacientes interrumpieron el tratamiento con diuréticos tiazídicos que los que interrumpieron el tratamiento con betabloqueantes y bloqueantes adrenérgicos alfa (46, 48). Sin embargo, un examen reciente basado en estudios observacionales ha informado que

el tratamiento inicial con clases más nuevas de medicamentos, como los antagonistas de la angiotensina II, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueantes de los canales del calcio, favorecieron la adherencia al tratamiento (22).

Se ha argumentado que la información sobre la adherencia y los factores que contribuyen a ella se obtiene mejor a partir de los estudios observacionales que de los ensayos clínicos aleatorios (49), porque los criterios de selección más estrictos y los protocolos estructurados usados en los ensayos clínicos aleatorios pueden imposibilitar su generalización al comportamiento de los pacientes en el mundo real. La función de la tolerabilidad del medicamento sobre la adherencia a la medicación antihipertensora sigue siendo un tema para el debate (50–53) y merece investigación adicional.

La complejidad del régimen es otro factor relacionado con el tratamiento que se ha identificado como una causa posible de la adherencia deficiente. La frecuencia de dosificación, el número de fármacos concurrentes y los cambios en los medicamentos antihipertensores son algunos de los factores que contribuyen a la complejidad de un régimen y se los ha investigado en muchos estudios observacionales (46). Menos dosis diarias de los antihipertensores (56, 57), las monoterapias y menos cambios en los medicamentos antihipertensores (menos turbulencia de tratamiento) se han asociado con mejor adherencia terapéutica (54, 55).

# 5. Intervenciones para mejorar la adherencia

La adherencia a las recomendaciones del tratamiento tiene una repercusión principal sobre los resultados de salud y los costos de la atención de pacientes con hipertensión. Sin embargo, no hay pruebas que apoyen cualquier enfoque • intervención específica para mejorar la adherencia de los pacientes a los medicamentos antihipertensores • los cambios del modo de vida prescritos (27).

La adherencia a los regímenes de medicación a largo plazo requiere un cambio comportamental, que incluye aprendizaje y adoptar y mantener un comportamiento de toma de la medicación. Se ha hallado que las estrategias como proporcionar recompensas, recordatorios y apoyo familiar para reforzar el nuevo comportamiento, mejoran la adherencia en las enfermedades crónicas (58–60) (véase también el cuadro 7). Tales intervenciones relacionadas con el comportamiento tienen probabilidad de ser fundamentales para mejorar la adherencia a los medicamentos antihipertensores y deben explorarse rigurosamente en los ensayos clínicos.

Hasta que se tenga una noción más acabada sobre la adherencia, deben adoptarse medidas multifacéticas para ayudar a los pacientes a seguir el tratamiento con antihipertensores. Los prestadores de asistencia sanitaria deben estar al tanto de las bajas tasas de adherencia de los pacientes con hipertensión. Deben recibir adiestramiento sobre cómo aconsejarlos de una manera constructiva y moralmente neutra, con la meta principal de ayudarlos a adherirse mejor al régimen de tratamiento.

Los prestadores de asistencia sanitaria también deben adiestrarse para hacer una selección racional de los medicamentos antihipertensores. El fármaco seleccionado debe estar disponible, ser asequible, tener un régimen sencillo de dosificación e, idealmente, no debe interferir con la calidad de vida del paciente.

Toda vez que sea factible, debe enseñarse a los pacientes a medir y vigilar su propia presión arterial y a evaluar su propia adherencia. Los pacientes deben comprender la importancia de mantener el control de la presión arterial durante el día y usar sus medicamentos racionalmente. Además, necesitan aprender cómo encarar las dosis perdidas, cómo identificar los fenómenos adversos y qué hacer cuando ocurren.

Cuadro 7 Factores que influyen sobre la adherencia al tratamiento para la hipertensión arterial e intervenciones para mejorarla, enumeradas según las cinco dimensiones y las intervenciones empleadas para mejorar la adherencia

Hipertensión	Factores que influyen sobre la adherencia terapéutica	Intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica
Factores socioeconómicos	(–) Pobre estado socioeconómico; analfabetismo; desempleo; suministro de medicamentos limitado; costo elevado de la medicación (46, 48–55)	Estado de preparación de la familia (58–60); seguro de salud de los pacientes; suministro ininterrumpido de los medicamentos; financia- miento sostenible, precios asequibles y siste- mas de distribución fiables
Factores relacionados con el sistema y el equipo de atención sanitaria	(-) Falta de conocimiento y adiestramiento de los prestadores de asistencia sanitaria para controlar las enfermedades crónicas; relación inadecuada entre el prestador de asistencia sanitaria y el paciente; falta de conocimiento, momento inadecuado para las consultas; falta de incentivos y retroalimentación sobre el desempeño (+) Buena relación entre el paciente y el médico (46)	Adiestramiento en la educación de pacientes en el uso de medicamentos; buena relación médico-paciente; monitoreo y revaloración continuos del tratamiento; monitoreo de la adherencia; actitud y asistencia moralmente neutras; pronta disponibilidad ininterrumpida de la información; selección racional de los medicamentos; adiestramiento en las aptitudes de comunicación; entrega, financiación y gestión adecuada de los medicamentos; preparaciones farmacéuticas: desarrollar medicamentos con mejor perfil de inocuidad; preparaciones farmacéuticas: participación en los programas de educación de pacientes y desarrollar instrumentos para medir la adherencia de los pacientes
Factores relacionados con la enfermedad	(+) Comprensión y percepciones acerca de la hipertensión (37)	Educación en el uso de los medicamentos (58)
Factores relacionados con el tratamiento	(-) Regímenes de tratamiento complejos (38, 46, 48–55); duración del tratamiento; baja tolerancia del medicamento, efectos adversos del tratamiento (46, 48–55) (+) Monoterapia con regímenes sencillos de dosificación; dosis menos frecuentes (56); menos cambios en los medicamentos antihipertensores (54); clases más nuevas de medicamentos: antagonistas de la angiotensina II, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueantes de los canales del calcio (22)	Simplificación de los regímenes (38, 46)
Factores relacionados con el paciente	(-) Conocimiento y habilidad inadecuados para controlar los síntomas de la enfermedad y el tratamiento; desconocimiento de los costos y los beneficios del tratamiento; no aceptación del monitoreo (+) Percepción del riesgo para la salud relacionado con la enfermedad (37); participación activa en el monitoreo (41); participación en el tratamiento de la enfermedad (42)	Intervención comportamental y motivacional (58–60); buena relación médico-paciente; autocuidado de la enfermedad y tratamiento (58); autocuidado de los efectos colaterales; ayudas de memoria y recordatorios (58–60)

<sup>(+)</sup> Factores con un efecto positivo sobre la adherencia terapéutica; (–) factores con un efecto negativo sobre la adherencia terapéutica.

### 6. Conclusiones

Los pacientes necesitan asesoramiento, apoyo e información de los profesionales de la salud para poder comprender la importancia de mantener el control de la presión arterial durante el día, para usar sus medicamentos racionalmente, para aprender cómo tratar las dosis perdidas y cómo identificar los fenómenos adversos y qué hacer cuando ocurren. Compartir esta responsabilidad con los profesionales de la salud es un requisito esencial: el paciente no debe encararlo solo

Es menester que la investigación cubra los vacíos en el conocimiento de la adherencia terapéutica. En general, tal investigación debe procurar adquirir una mejor comprensión de los determinantes de la adherencia ya mencionados para que puedan desarrollarse intervenciones efectivas que aborden las barreras.

Además, la investigación debe centrarse en las siguientes áreas importantes:

- la validación y normalización de diversas medidas de adherencia a la farmacoterapia prescrita y el tratamiento no farmacológico de la hipertensión,
- el desarrollo de cuestionarios válidos y fidedignos para obtener información sobre los determinantes de la adherencia,
- la investigación de indicadores de calidad de vida relacionados con la salud en relación con la adherencia de los pacientes al tratamiento antihipertensor,
- la identificación de los factores predictivos de la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico,
- la determinación de los factores relacionados con el comportamiento que influyen sobre la adherencia al tratamiento antihipertensor, como las preferencias y las creencias de los pacientes,
- la identificación de los factores de riesgo comunes de no adherencia en los pacientes con hipertensión —en los países en desarrollo y desarrollados— para estudiar estrategias para mejorar la adherencia,
- la comprensión de los principios de cambio de comportamientos y los mecanismos que promueven la adherencia,
- el desarrollo de intervenciones para promover la adherencia a la medicación antihipertensora,
- el desarrollo de materiales para involucrar más a los pacientes en el tratamiento y la regulación de su adherencia y por ende de su hipertensión y
- la determinación de las reducciones de los costos y las complicaciones relacionadas con la hipertensión secundariasla hipertensión secundaria a la adherencia al tratamiento antihipertensor (temas que son pertinentes para las necesidades de los pacientes, las organizaciones de atención regulada y los gobiernos.

### 7. Referencias

- Hennekens CH, Braunwald E. Clinical trials in cardiovascular disease: A companion to Braunwald's heart disease. Filadelfia, W.B. Saunders, 1999.
- 2. Singer RB. Stroke, in the elderly treated for systolic hypertension. *Journal of Insurance Medicine*, 1992, 24:28-31.
- Medical Research Council Working Party. Medical Research Council Trial of treatment of hypertension in older adults. Principal results. British Medical Journal, 1992, 304:405-412.
- 4. Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and coronary heart disease. *British Medical Bulletin*, 1994, 50:272-298.
- Collins R et al. Blood pressure, stroke and coronary heart diseases. Part II: Effects of short-term reduction in blood pressure - An overview of the uncounfounded randomised drug trials in an epidemiological context. *Lancet*, 1990, 335:827-838.
- Peterson JC et al. For the Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal diseases. *Annals of Internal Medicine*, 1995, 123:754-762.
- Bergstrom J et al. Progression of renal failure in man is retarded with more frequent clinical follow-ups and better blood-pressure control. *Clinical Nephrology*, 1985, 25:1-6.
- Holman R et al. Efficacy of atenolol and captopril in reducing the risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. British Medical Journal. 1998, 317:713-720.
- Forette F et al. Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. Archives of Internal Medicine, 2002, 162:2046-2052.
- Spence JD, Hurley TC, Spence JD. Actual practice in hypertension: implications for persistence with and effectiveness of therapy. *Current Hypertension Reports*, 2001, 3:481-487.
- Sackett DL et al. Patient compliance with antihypertensive regimens. Patient Counselling & Health Education, 1978, 1:18-21.
- Haynes RB et al. Improvement of medication compliance in uncontrolled hypertension. *Lancet*, 1976, 1:1265-1268.
- Burt VL et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. Hypertension, 1995. 25:305-313.
- Hershey JC et al. Patient compliance with antihypertensive medication. American Journal of Public Health, 1980, 70:1081-1089.
- Mapes RE. Physicians' drug innovation and relinquishment. Social Science & Medicine, 1977, 11:619-624.
- Sackett DL et al. Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet*, 1975, 1:1205-1207.
- 17. Lucher TF et al. Compliance in hypertension: facts and concepts. *Hypertension*, 1985, 3:S3-S9.

- Costa FV. Compliance with antihypertensive treatment. Clinical & Experimental Hypertension, 1996, 18:463-472.
- Bittar N. Maintaining long-term control of blood pressure: the role of improved compliance. *Clinical Cardiology*, 1995, 18:312-316.
- Okano GJ et al. Patterns of antihypertensive use among patients in the US Department of Defense database initially prescribed an angiotensin converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker. *Clinical Therapeutics*, 1997, 19:1433-1435.
- Christensen DB et al. Assessing compliance to hypertensive medications using computer-based pharmacy records. *Medical Care*, 1997, 35:1252-1262.
- Caro JJ et al. Effect of initial drug choice on persistence with antihypertensive therapy: the importance of actual practice data. Canadian Medical Association Journal, 1999, 160:41-46.
- Caro JJ, Payne K. Real-world effectiveness of antihypertensive drugs. Canadian Medical Association Journal, 2000, 162:190-191.
- Psaty BM et al. Temporal patterns of antihypertensive medication use among elderly patients. The Cardiovascular Health Study. *Journal of the American Medical Association*, 1993, 270:1837-1841.
- Flack JM, Novikov SV, Ferrario CM. Benefits of adherence to antihypertensive drug therapy. European Heart Journal, 1996. 17:16-20.
- Caro JJ et al. Persistence with treatment for hypertension in actual practice. Canadian Medical Association Journal, 1999, 160:31-37.
- Ebrahim S. Detection, adherence and control of hypertension for the prevention of stroke. Health Technology
   Assessment, 1998, 2:1-80.
- Morisky DE, Levine DM, Green LW et al. Five year blood pressure control and mortality following health education for hypertensive patients. *American Journal of Public Health*, 1963, 73:153-162.
- Psaty BM et al. The relative risk of incident coronary heart diseases associated with recently stopping the use of ßblockers. *Journal of the American Medical Association*, 1990, 73:1653-1657.
- 30. Jeffery RW et al. Low-sodium, high-potassium diet: feasibility and acceptability in a normotensive population. American Journal of Public Health, 1984, 74:492-494.
- Nugent CA et al. Salt restriction in hypertensive patients. Comparison of advice, education, and group management. Archives of Internal Medicine, 1984, 144:1415-1417.
- 32. Weinberger MH et al. Dietary sodium restriction as adjunctive treatment of hypertension. *Journal of the American Medical Association*, 1988, 259:2561-2565.
- 33. Feldman R et al. Adherence to pharmacologic management of hypertension. *Canadian Journal of Public Health*, 1998, 89:116-118.

- 34. Rudd P. Compliance with antihypertensive therapy: raising the bar of expectations. *American Journal of Managed Care*, 1998, 4:957-966.
- Schneider M, Fallab Stubi C, Waeber B. The place of microelectronic system in measuring compliance. En: Metry J, Meyer U, eds. *Drug regimen compliance: issues in clinical* trials and patient management. Chichester, John Wiley and Sons, 1999:85-86.
- Nessman DG, Carnahan JE, Nugent CA. Increasing compliance. Patient-operated hypertension groups. Archives of Internal Medicine. 1980. 140:1427-1430.
- 37. Conrad P.The meaning of medications: another look at compliance. *Social Science & Medicine*, 1985, 20:29-37.
- Kjellgren Kl, Ahlner J, Saljo R. Taking antihypertensive medication controlling or co-operating with patients? *International Journal of Cardiology*, 1995, 47:257-268.
- Saounatsou M et al. The influence of the hypertensive patient's education in compliance with their medication. Public Health Nursing, 2001, 18:436-442.
- Bone LR et al. Community health survey in an urban African-American neighborhood: distribution and correlates of elevated blood pressure. *Ethnicity & Disease*, 2000, 10:87-95.
- 41. Johnson AL et al. Self-recording of blood pressure in the management of hypertension. Canadian Medical Association Journal, 1978, 119:1034-1039.
- 42. Fleiss JL.The statistical basis of meta-analysis. *Statistical Methods in Medical Research*. 1993. 2:121-145.
- 43. Davis DA et al. Evidence of the effectiveness of CME. A review of 50 randomized controlled trials. Journal of the *American Medical Association*, 1992, 268:1111-1117.
- 44. Davis DA et al. Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. Journal of the *American Medical Association*, 1995, 274:700-705.
- Oxaman AD. No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. Canadian Medical Association Journal, 1995, 153:1423-1431.
- 46. Wright JM, Lee C, Chambers GK. Real-world effectiveness of antihypertensive drugs. *Canadian Medical Association Journal*, 2000, 162:190-191.
- 47. Schafheutle El et al. Access to medicines: cost as an influence on the views and behaviour of patients. *Health & Social Care in the Community*, 2002, 10:187-195.
- 48. Wright JM. Choosing a first line drug in the management of elevated blood pressure. What is the evidence? I. Thiazide diuretics. *Canadian Medical Association Journal*, 2000, 163:57-60.

- 49. Revicki DL, Frank L. Pharmacoeconomic evaluations in the real world. Effectiveness versus efficacy studies. *Pharmacoeconomics*, 1999, 15:123-134.
- 50. Myers MG. Compliance in hypertension: why don't patients take their pills? *Canadian Medical Association Journal*, 1999, 160:64-65.
- 51. Materson BJ et al. Single drug therapy for hypertension in men. A comparison of six antihypertensive agents with placebo. The Department of Veterans Affair Cooperative Study group on Antihypertensive Agents. New England Journal of Medicine. 1993. 328:914-921.
- 52. Phillipp T et al. Randomised, double blind multicentre comparison of hydrochlorothiazide, atenolol, nitredipine, and enalapril in antihypertensive treatment: results of the HANE study. *British Medical Journal*, 1997, 315:154-159.
- 53. McInnes GT. Integrated approaches to management of hypertension: promoting treatment acceptance. *American Heart Journal*, 1999, 138:S252-S255.
- 54. Monane M et al. The effects of initial drug choice and comorbidity on antihypertensive therapy compliance. Results from a population-based study in the elderly. American Journal of Hypertension, 1997, 10: 697-704.
- Bloom BS. Continuation of initial antihypertensive medication after 1 year of therapy. *Clinical Therapeutics*, 1998, 20:671-681.
- Nuesch R et al. Relation between insufficient response to antihypertensive treatment and poor compliance with treatment: a prospective case-control study. British Medical Journal, 2001, 323:142-146.
- 57. Eisen SA et al. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Archives of Internal Medicine*, 1990, 150:1881-1884.
- Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. Prospective studies collaboration. *Lancet*, 1995, 346:1647-1653
- 59. White A, Nicolass G, Foster K. *Health Survey for England*, 1991. London, Her Majesty's Stationery Office, 1993.
- 60. Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *Journal of the American Medical Association*, 1979, 242:2562-2571.

# CAPÍTULO XIV

# **Tabaquismo**

- 1. La carga del tabaquismo 119
- 2. Normas y tratamientos clínicos existentes para la cesación del tabaquismo 120
- 3. Definiciones 120
- 4. Epidemiología de la adherencia terapéutica 121
- 5. Factores que influyen sobre la adherencia terapéutica 122
- 6. Intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica 123
- 7. Costo, efectividad y eficacia en función de los costos de la adherencia terapéutica 124
- 8. Conclusiones 124
- 9. Referencias 125

# 1. La carga del tabaquismo

Los riesgos para la salud del consumo de tabaco, en particular el hábito de fumar cigarrillos, son bien reconocidos. El humo del tabaco es el factor más importante que contribuye a la mala salud y existe la idea generalizada de que reducir la prevalencia del tabaquismo sería la medida preventiva de salud más eficaz (1). De 70 a 90% del cáncer de pulmón, 56 a 80% de las enfermedades respiratorias crónicas y 22% de las enfermedades cardiovasculares son atribuibles al tabaquismo (2).

El hábito de fumar cigarrillos continúa siendo la causa prevenible más importante de muerte prematura y discapacidad en todo el mundo (3). Cada año, el consumo de tabaco causa unas 4,9 millones de muertes prematuras (2, 4). Hasta hace poco, esta epidemia de enfermedad crónica afectaba a los países ricos, pero ahora está convirtiéndose rápidamente en un problema en el mundo en desarrollo (5). Cerca de 80% de los 1.100 millones de fumadores del mundo viven en países de bajos ingresos y de ingresos medianos. Para 2030, siete de cada 10 defunciones por tabaquismo ocurrirán en países de bajos ingresos (6).

Las pruebas existentes indican que el libre comercio de los productos con tabaco ha conducido a aumentos del tabaquismo y de otros tipos de consumo de tabaco, pero las medidas para reducir su suministro son difíciles de ejecutar. Sin embargo, las intervenciones para disminuir la demanda de tabaco cuentan con la probabilidad de tener éxito. Estas son: mayores impuestos al tabaco, educación antitabáquica, prohibiciones de la publicidad y promoción del tabaco, políticas diseñadas para prevenir el fumar en espacios o lugares de trabajo públicos y tratamientos farmacológicos para ayudar a los fumadores a dejar el hábito (5, 6).

Cientos de estudios científicos controlados han demostrado que el tratamiento apropiado puede ayudar a los usuarios de tabaco a lograr una abstinencia permanente. Por consiguiente, podrían salvarse millones de vidas con el tratamiento eficaz para la dependencia del tabaco.

# 2. Normas y tratamientos clínicos existentes para la cesación del tabaquismo

El tratamiento eficaz de abandono del hábito de fumar puede incluir una variedad de métodos, como una combinación del tratamiento comportamental y la farmacoterapia (4). Se han elaborado varias estrategias para ayudar a los fumadores a dejar el hábito. Estas son: los manuales de autoayuda, la orientación individual • de grupos, el condicionamiento aversivo, la hipnosis, la clonidina, el tratamiento de reemplazo de nicotina (7) y el empleo de medicamentos antidepresivos.

El tratamiento más ampliamente informado es el de reemplazo de nicotina, que puede dispensarse en forma de chicle con nicotina, parches con nicotina y, más recientemente, mediante un inhalador oral. El tratamiento de reemplazo de nicotina (TRN) es una ayuda farmacológica establecida para dejar de fumar y se ha demostrado, de modo uniforme, que casi duplica la tasa de cesación del hábito, independientemente de las intervenciones adicionales (8). Muchos estudios confirmaron estos resultados (1, 7, 9–18). A continuación, se brinda una descripción breve de cada uno de los TRN.

El chicle con nicotina libera el compuesto y su absorción es transoral. Después de 30 minutos, el chicle debe desecharse, no tragarse. El paciente puede masticar otra unidad cuando le surge el deseo de fumar (19). La dosis total recomendada es de 10 a 12 chicles diarios los primeros tres meses. Después de tres meses, se recomienda reducirlos en forma gradual y finalizar el tratamiento dentro de los seis meses (20).

Administración transdérmica de nicotina disponible en tres formas activas (21, 14 y 7 mg), que liberan en forma sostenida un promedio de 0,7 mg de nicotina por cm2 en 24 h (21). La fuerza del parche se reduce gradualmente (mediante la disminución de su tamaño) en el curso del tratamiento, las semanas 8–12 con tratamiento de 24 h · las semanas 14–20 con tratamiento de 16 h (con parches que se usan solo durante el día) (19). Para reducir la probabilidad de irritación local de la piel los fabricantes recomiendan que el sitio del parche se cambie diariamente y que el mismo sitio no se use más de una vez cada 7 a 10 días (19, 22, 23).

La Norma Clínica sobre el Abandono del Hábito de Fumar de 1996, que comparó el uso de los parches de TRN con el chicle con nicotina, consideró que el parche era más fácil de usar y también que tenía mayor probabilidad de mejorar la adherencia terapéutica (24).

Los inhaladores orales de nicotina constan de un cartucho desechable que contiene 10 mg de nicotina y 1 mg de mentol insertado en una boquilla plástica. La nicotina se libera a razón de 13 µg de nicotina/bocanada (80 bocanadas = 1 mg). La dosis recomendada es de 6 a 12 cartuchos en 24 h (10). En un estudio, se alentó a los participantes a que redujeran el uso del inhalador después de 4 meses, pero se les permitió seguir el tratamiento durante 18 de los 24 meses (10).

Se han usado tratamientos comportamentales en combinación con el TRN para mejorar la adherencia al tratamiento y ayudar a los pacientes a dejar de fumar. Los tratamientos empleados han incluido orientación individual, sesiones de terapia de grupo y apoyo de servicios de consulta telefónica, todos ellos proporcionan estímulo, orientación y estrategias para combatir los deseos y la necesidad imperiosa de fumar. La intensidad de las sesiones comportamentales varió entre los estudios (por ejemplo, semanal o diaria, con una duración de entre 15 minutos y 1 hora, y administradas por un profesional de enfermería, medicina o psicología (5, 7, 8, 11, 12, 15, 17–20, 24–26). Los farmacéuticos también se han propuesto como proveedores potenciales de la información y la orientación en cuanto a los TRN y el tabaco en general (27).

### 3. Definiciones

El abandono del hábito de fumar se define en general como la abstinencia completa del uso de tabaco fumado. La duración de los estudios varió de 12 a 24 semanas y en ellos se emplearon cuestionarios autonotificados por los pacientes o datos de la entrevista para evaluar la cesación del hábito. Casi todos los estudios confirmaron los datos autonotificados mediante una o varias de las siguientes mediciones biológicas: monóxido de carbono espirado £ de 10 ppm desde el día del cese hasta el final del tratamiento y el seguimiento (1, 3, 10-12, 15, 17, 21, 25, 26, 28-32), concentración de cotinina salival  $\leq$  20 ng/ml (3, 11, 13, 16, 24, 28, 31, 33, 34) y concentración de cotinina urinaria de 317 ng/ml o menos (21).

Adherencia al tratamiento del abandono del hábito de fumar. La definición más ampliamente usada sobre adherencia al tratamiento fue "usa el tratamiento de reemplazo de nicotina continuamente a la dosis recomendada del modo instruido durante todo el período de 16 h (ó 24 h) (17)" (1, 10, 12, 13, 17, 20, 29, 30, 32, 35, 36).

Algunos estudios evaluaron la adherencia terapéutica al comparar el número de sistemas usados y sin usar devueltos cada semana con el número de días que habían transcurrido entre las visitas (18, 21, 29). Otros contaron el número total de días en que los pacientes no usaron los sistemas durante el período de tratamiento; más de 5 días perdidos, o no emplear los parches de noche, se consideraron como no adherencia (7).

Otros definieron la adherencia como "el cumplimiento perfecto del protocolo de tratamiento o no perder ninguna visita del seguimiento programado" (1, 8, 18). Bushnel et al. definieron la adherencia como asistir a  $\geq$  75% de las clases sobre abandono del hábito de fumar (26).

Pocos informes proporcionaron datos detallados sobre la adherencia, como número de dosis prescritas tomadas durante un período vigilado, días vigilados durante los cuales se tomaron el número correcto de dosis o si se respetaron o no los intervalos prescritos entre las dosis tomadas.

Deserción. Los pacientes pueden abandonar el tratamiento por varias razones. Estas son: los factores relacionados con el paciente, la decisión del médico y los efectos adversos del medicamento. Independientemente de la razón del abandono, por lo general se observa que, quienes lo hacen, fuman en el seguimiento (25).

La manera en que se manejan las deserciones puede dificultar la comparación de los estudios en este sector. Es importante considerar las razones del abandono para lograr cálculos exactos de la adherencia terapéutica. Los que abandonan por razones relacionadas con el tratamiento deben distinguirse de aquellos que lo hicieron por causas vinculadas con el propio estudio. Algunos pacientes abandonan porque experimentan fenómenos adversos • síntomas de abstinencia. Del mismo modo que los estudios en otras áreas terapéuticas, estos pacientes deben clasificarse como no adherentes. Otro motivo importante para la deserción es el fracaso del cese o la reducción del tabaquismo, no obstante seguir el tratamiento. Muchos fumadores recidivantes dejan de usar el TRN prescrito (37) cuando no logran dejar de fumar a pesar de haberse adherido al TRN (21, 36). Estos pacientes deben contarse como fracasos del tratamiento para calcular las tasas de abandono del hábito de fumar, pero no para las tasas de adherencia. Los efectos colaterales fueron la razón principal dada para la deserción en los estudios examinados (1, 9, 11–13, 16–18, 22, 35–40). Otras razones de la suspensión del tratamiento relacionadas con el paciente fueron: el olvidarse que se les recetó algo (20), la renuencia para seguir en el estudio (1, 9, 10, 13–17), la falta de necesidad autopercibida de tratamiento y la no autopercepción de un efecto del tratamiento (1, 9, 13, 16, 36–40). Los médicos informaron sobre la interrupción del tratamiento debida a la falta de efectividad o el fracaso completo del cese o la reducción del tabaquismo después de haber comenzado el tratamiento (1, 3, 8–10, 17, 18, 21, 22, 24, 29, 36–38, 41–43) y monóxido de carbono elevado (17).

# 4. Epidemiología de la adherencia terapéutica

La prevalencia de la adherencia al tratamiento de abandono del hábito de fumar varió mucho entre los estudios (5 a 96%) y también entre los países, como se muestra en el cuadro 8.

Cuadro 8 Tasas de adherencia al tratamiento de abandono del hábito de fumar informadas por país

País	No. de valores informados	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Australia	8	0,57	0,25	0,19	0,83
Dinamarca	23	0,59	0,14	0,33	0,86
Italia	1	0,34	-	0,34	0,34
Estados Unidos	4	0,86	0,16	0,63	0,96
Nueva Zelandia	2	0,53	0,10	0,46	0,60
Reino Unido	11	0,62	0,17	0,40	0,91
Suiza	31	0,52	0,23	0,05	0,96

Esta variación puede explicarse por el uso de diferentes intervenciones, el apoyo auxiliar y las poblaciones estudiadas.

La figura 4 incluye solo estudios que notificaron datos de serie cronológica. Indica que la adherencia a los tratamientos de abandono del hábito de fumar es una función logarítmica del número de semanas. La línea tendencial sugerida muestra una disminución rápida en las tasas de adherencia durante las primeras seis semanas y una disminución muy lenta después de 24 semanas. (Las tasas de adherencia después de la semana 20 se relacionan con la adherencia a las visitas de seguimiento más que con el tratamiento.)

Muchos estudios han detectado una correlación lineal positiva entre la adherencia y las tasas de cesación (3, 7, 12, 14, 15, 20, 24, 25, 31–33, 36, 37, 39, 44). Tanto la adherencia como las tasas de abandono del hábito de fumar aumentaron significativamente cuando el TRN se combinó con farmacoterapia antidepresiva (3).

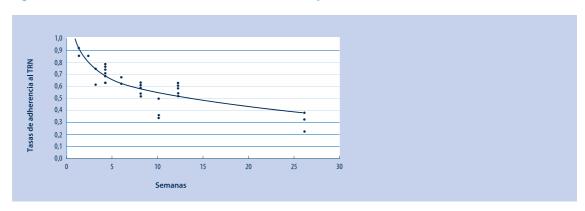


Figura 4 Tasas de adherencia con el transcurso del tiempo

TRN: tratamiento de reemplazo de nicotina

# 5. Factores que influyen sobre la adherencia terapéutica

Algunas variables medidas al inicio del estudio aparentemente influyen sobre la adherencia al tratamiento. En un estudio, el consumo medio diario de cigarrillos, el monóxido de carbono espirado, la nicotina y la cotinina plasmáticas y las puntuaciones del Cuestionario de tolerancia de Fagerstrom (CTF) (44) fueron considerablemente mayores en el grupo de deserciones que en el grupo adherente (1). Alterman et al. (25) llegaron a la conclusión que la mayor dependencia del tabaco se asociaba con menor uso de parches, lo que indica que quienes fumaron más cigarrillos se adhirieron menos al tratamiento con parches.

La depresión es un factor psicológico importante asociado con el abandono del hábito de fumar. Una prevalencia mayor de los síntomas depresivos teóricamente aumentaría el riesgo de la no adherencia al tratamiento (45). Los estudios sobre esta asociación han presentado resultados dispares. Algunos revelaron que los fumadores con antecedentes de depresión grave, que no estaban deprimidos en el momento de un programa de tratamiento de cuatro semanas, tenían una tasa de abstinencia inferior que la de aquellos sin una historia de depresión. En otro estudio, los fumadores con antecedentes de depresión grave en un programa de 8 semanas de psicoterapia de grupo de carácter cognoscitivo y de varios componentes, además del chicle con nicotina, presentaron una tasa de abstinencia significativamente mayor que los fumadores con antecedentes de depresión tratados con nicotina más un programa ordinario de información (3, 45). Ginsberg et al. sugirieron que las sesiones cognitivocomportamentales que recalcaban la cohesión del grupo y el apoyo social entre los fumadores con antecedentes de depresión mantiene la adherencia en esta población (45). Una explicación satisfactoria de esta relación requerirá investigación adicional (3, 24, 31).

Otras variables, como el sexo, el origen racial o étnico, los antecedentes de patología psiquiátrica (25), el aumento de peso (29, 30), la necesidad imperiosa de fumar y los síntomas de abstinencia se informan como posibles factores predictivos de la adherencia al parche. Sin embargo, como no se ha validado medida alguna sobre estas variables, los datos existentes son insuficientes para evaluar sus efectos sobre la adherencia.

Durante un programa de TRN, los investigadores observaron algunos factores con un efecto positivo sobre la adherencia. Se trató de: la motivación (25), la asistencia a las clases de cesación, el acceso gratuito al TRN, el haber recibido enseñanza superior, la edad mayor, el asesoramiento médico (26) y el contacto más frecuente con médicos y farmacéuticos (35). También se informó que estos factores predicen el éxito del dejar de fumar. El análisis de los estudios demostró que estos factores han resultado estadísticamente significativos para aumentar las tasas de abstinencia, pero no existe medida alguna que pruebe su asociación con la adherencia.

# 6. Intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica

Las intervenciones empleadas con mayor frecuencia para mejorar la adherencia examinadas fueron el TRN, el tratamiento antidepresivo, la intervención de los farmacéuticos, el apoyo y la orientación psicosocial o comportamental y la orientación sobre el régimen alimentario (dieta hipocalórica) (véase también el cuadro 9). El tratamiento psicosocial coadyuvante o el asesoramiento comportamental se ha usado con éxito para apoyar los programas de abandono del hábito de fumar (25).

Cuadro 9 Factores que influyen sobre la adherencia al tratamiento para dejar de fumar e intervenciones para mejorarla, encolumnados según las cinco dimensiones y las intervenciones empleadas para mejorar la adherencia terapéutica

Tabaquismo	Factores que influyen sobre la adherencia terapéutica	Intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica
Factores socioeconómicos	(-) Alto costo de la atención (41) (+) Alto grado de educación; pacientes mayores (41)	Asistencia social (25)
Factores relacionados con el sistema y el equipo de atención sanitaria	(-) No disponible para el seguimiento • perdido para el seguimiento (1, 8, 10, 11, 17, 21); olvido de haber sido medicado (20) (+) Acceso a TRN gratuito; contacto más asiduo con médicos y farmacéuticos (35)	Movilización del farmacéutico (41); acceso a TRN gratuito; Entrevistas de seguimiento fre- cuentes (35)
Factores relacionados con la enfermedad	(-) Consumo diario de cigarrillos; concentraciones de CO espirado y de nicotina y cotinina plasmáticas; puntuaciones del Cuestionario de tolerancia de Fagerstrom (44); mayor dependencia del tabaco (25) comorbilidades psiquiátricas; depresión (3, 25); fracaso para reducir • cesar el hábito de fumar durante el tratamiento (1, 3, 8–10, 21, 22, 24, 29, 36–38, 41–43)	Educación en el empleo de medicamentos; Interconsulta psiquiátrica de apoyo (3, 25)
Factores relacionados con el tratamiento	(+) Asistencia a sesiones de intervención comportamental (26); efectos colaterales (1, 9, 16, 37–40) síntomas de abstinencia (1, 9, 11, 12, 13, 16–18, 22, 35–40)	TRN; tratamiento con antidepresivos; educación en el empleo de medicamentos; educación en la adherencia; asistencia en la reducción ponderal (29); monitoreo y revaloración continuos del tratamiento; monitoreo de la adherencia (46)
Factores relacionados con el paciente	(-) Aumento de peso (29) (+) Motivación (25); buena relación entre paciente y médico (41)	Tratamiento psicosocial coadyuvante; intervención comportamental (1, 9–13, 16–19, 21–23, 25, 29, 30, 32, 38, 39, 47–52, asistencia en la reducción ponderal (29); buencelación entre paciente y médico (41)

Alterman et al. indicaron que quienes recibían tratamiento psicosocial o médico coadyuvante más intenso se adherían más, en términos generales, al tratamiento con parches (25); los datos examinados indicaron que el apoyo comportamental mínimo también da lugar a tasas de adherencia similares o mayores, al menos para algunos tipos de fumadores. El apoyo comportamental mínimo quizá ofrezca una manera económica de poner en práctica programas sobre abandono del hábito de fumar de primera línea el el ámbito de población. Se necesitan estudios más controlados que incluyan el análisis de la eficacia en función de los costos para aclarar este tema.

El monitoreo de las concentraciones terapéuticas del medicamento, del TRN o el antidepresivo también puede ser útil. Esta retroalimentación quizá se emplee para identificar a los pacientes escasamente adherentes para quienes serían útiles las intervenciones más intensivas que mejoran la adherencia terapéutica (46).

Las campañas intensivas contra el tabaquismo, como la publicidad en la que se dice la verdad sobre sus consecuencias con la finalidad de modificar la reglamentación vigente, quizá sean sumamente útiles, especialmente entre los adolescentes, pues modifican la actitud social hacia el tabaquismo.

# 7. Costo, efectividad y eficacia en función de los costos de la adherencia terapéutica

Se cuenta con pocos datos sobre economía de la salud respecto de la adherencia al tratamiento de abandono del hábito de fumar. Westman et al. (7) informaron que cuatro semanas de altas dosis y dos semanas de dosis bajas de tratamiento con nicotina fueron económicas y suficientes para mejorar la cesación. Esta intervención de seis semanas logró tasas de abstinencia a los seis meses equivalentes a las de los estudios que ofrecían 12 ó más semanas de tratamiento.

Se debate sobre si es menester contar con profesionales de la salud en el consultorio para proporcionar orientación de apoyo (7, 53, 54). Sin embargo, la búsqueda bibliográfica indicó que la prestación de apoyo mínimo o moderado produjo tasas de adherencia mayores que el no prestar apoyo alguno. Un tema diferente que debe abordarse es decidir qué profesional del equipo de atención de salud debe hacerse cargo de proveer este apoyo.

#### 8. Conclusiones

La adherencia al TRN y a otros tratamientos para la dependencia del tabaco es muy baja a largo plazo (<40%), pero muestra una fuerte correlación positiva con los mejores resultados de cesación. Lamentablemente, estos resultados de cesación a largo plazo son todavía insatisfactoriamente bajos (<20%). Los datos presentados en este capítulo se basan principalmente en los ensayos clínicos y en tres estudios poblacionales. Por consiguiente, los datos sobre adherencia y tasas de cesación que se presentan aquí quizá sean demasiado optimistas.

Para mejorar la exactitud y la comparabilidad de las tasas de adherencia medidas, se necesita investigación adicional para establecer las definiciones explícitas de la "adherencia al tratamiento" y la deserción del tratamiento. Asimismo, es menester contar con una comprensión y distinción más claras entre los diferentes factores que influyen sobre la deserción.

Los patrones de la adherencia al tratamiento y las tasas de cesación con el transcurso del tiempo sugieren que las intervenciones para mejorar la adherencia serían más efectivos en función de los costos cuanto antes se las introduzca en el programa (es decir, durante las tres primeras semanas).

Sorprendentemente, se ha informado que la falta de acceso al TRN barato es una razón importante para que los fumadores en los países desarrollados no logren dejar el hábito. Esto es inesperado porque el costo del TRN generalmente equivale al costo de fumar. El hecho de que el costo que supone el cambio de demanda sea igual no debe constituir una razón para no adherirse.

Se cuenta con pocos datos para identificar las intervenciones efectivas que promueven la adherencia, pero ha habido buenos resultados con el uso de los fármacos antidepresivos y el apoyo comportamental y psicosocial. Se requieren estudios para evaluar la eficacia en función de los costos de las intervenciones para mejorar la adherencia.

### 9. Referencias

- Fornai E et al. Smoking reduction in smokers compliant to a smoking cessation trial with nicotine patch. Monaldi Archives for Chest Disease, 2001, 56:5–10.
- 2. The World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, World Health Organization, 2002.
- Killen JD et al. Nicotine patch and paroxetine for smoking cessation. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 2000, 68:883–889.
- WHO Tobacco Free Initiative Project. Geneva, World Health Organization, 2001 (se puede consultar en la Internet en http://tobacco.who.int/).
- Jha P, Chaloupka FJ. Curbing the epidemic: Governments and the economics of tobacco control. Washington, DC, World Bank, 1999.
- 6. Jha P, Chaloupka FJ.The economics of global control. *British Medical Journal*, 2000, 321:358–361.
- Westman EC, Levin ED, Rose JE. The nicotine patch in smoking cessation. A randomized trial with telephone counseling. Archives of Internal Medicine, 1993, 153:1917–1923.
- 8. Richmond RL, Harris K, de Almeida N.The transdermal nicotine patch: results of a randomised placebo-controlled trial. *Medical Journal of Australia*, 1994, 161:130–135.
- Badgett RG, Tanaka DJ. Is screening for chronic obstructive pulmonary disease justified? *Preventive Medicine*, 1997, 26:466–472.
- Bolliger CT et al. Smoking reduction with oral nicotine inhalers: double blind, randomised clinical trial of efficacy and safety. British Medical Journal, 2000, 321:329–333.
- Effectiveness of a nicotine patch in helping people stop smoking: results of a randomised trial in general practice. Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group. British Medical Journal, 1993, 306:1304–1308.
- Gourlay SG et al. Double blind trial of repeated treatment with transdermal nicotine for relapsed smokers. *British Medical Journal*, 1995, 311:363–366.
- Kornitzer M et al. Combined use of nicotine patch and gum in smoking cessation: a placebo-controlled clinical trial. *Preventive Medicine*, 1995, 24:41–47.
- Prochaska JO. The transtheoretical approach: Crossing traditional boundaries of therapy. Irwin, Homewood, IL, Dow Jones, 1984.
- Russell MA et al. Targeting heavy smokers in general practice: randomised controlled trial of transdermal nicotine patches. *British Medical Journal*, 1993, 306:1308–1312.
- Saizow RB. Physician-delivered smoking intervention. *Journal - Oklahoma State Medical Association*, 1992, 84:612–617.
- Tonnesen P et al. Higher dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE trial. Collaborative European Anti-Smoking Evaluation. European Respiratory Society. European Respiratory Journal, 1999, 13:238–246.
- Transdermal Nicotine Study Group. Transdermal nicotine for smoking cessation. Six-month results from two multicenter controlled clinical trials. *Journal of the American*

- Medical Association, 1991, 266:3133-3138.
- 19. Timmreck TC, Randolph JF. Smoking cessation: clinical steps to improve compliance. *Geriatrics*, 1993, 48:63–66.
- 20. Johnson RE et al. Nicotine chewing gum use in the outpatient care setting. *Journal of Family Practice*, 1992, 34:61–65.
- Razavi D et al. Maintaining abstinence from cigarette smoking: effectiveness of group counselling and factors predicting outcome. European Journal of Cancer, 1999, 35:1238–1247.
- Martin PD, Robinson GM. The safety, tolerability and efficacy of transdermal nicotine (Nicotinell TTS) in initially hospitalised patients. New Zealand Medical Journal, 1995, 108:6–8.
- Rigotti NA et al. Smoking by patients in a smoke-free hospital: prevalence, predictors, and implications. *Preventive Medicine*, 2000, 31:159–166.
- The Agency for Health Care Policy and Research Smoking Cessation Clinical Practice Guideline. *Journal of the American Medical Association*, 1996, 275:1270–1280.
- Alterman AI et al. Nicodermal patch adherence and its correlates. Drug & Alcohol Dependence, 1999, 53:159–165.
- 26. Bushnell FK et al. Smoking cessation in military personnel. *Military Medicine*, 1997, 162:715–719.
- Teräsalmi E et al. Pharmacists against Smoking: Research Report 2001. Copenhague, World Health Organization, 2001
- Anthonisen NR et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *Journal* of the American Medical Association, 1994, 272:1497–1505.
- Danielsson T, Rossner S, Westin A. Open randomised trial of intermittent very low energy diet together with nicotine gum for stopping smoking in women who gained weight in previous attempts to quit. *British Medical Journal*, 1999, 319:490–493.
- 30. Gourlay SG et al. Prospective study of factors predicting outcome of transdermal nicotine treatment in smoking cessation. *British Medical Journal*, 1994, 309:842–846.
- 31. Killen JD et al. Do heavy smokers benefit from higher dose nicotine patch therapy? *Experimental & Clinical Psychopharmacology*, 1999, 7:226–233.
- 32. Solomon LJ et al. Free nicotine patches plus proactive telephone peer support to help low-income women stop smoking. *Preventive Medicine*, 2000, 31:68–74.
- Dornelas EA et al. A randomized controlled trial of smoking cessation counseling after myocardial infarction. Preventive Medicine, 2000, 30:261–268.
- Kviz FJ, Crittenden KS, Warnecke RB. Factors associated with nonparticipation among registrants for a self-help, community-based smoking cessation intervention. *Addictive Behaviors*, 1992, 17:533–542.
- Orleans CT et al. Use of transdermal nicotine in a statelevel prescription plan for the elderly. A first look at 'realworld' patch users. *Journal of the American Medical Association*, 1994, 271:601–607.

- Sonderskov J et al. Nicotine patches in smoking cessation: a randomized trial among over-the-counter customers in Denmark. American Journal of Epidemiology, 1997, 145:309–318.
- Hatch CL, Canaan T, Anderson G. Pharmacology of the pulmonary diseases. Dental Clinics of North America, 1996, 40:521–541.
- 38. Meliska CJ et al. Immune function in cigarette smokers who quit smoking for 31 days. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 1995, 95:901–910.
- O'Hara P et al. Design and results of the initial intervention program for the Lung Health Study. The Lung Health Study Research Group. Preventive Medicine, 1993, 22:304–315.
- 40. Pierce JR, Jr. Stroke following application of a nicotine patch [Carta]. *Annals of Pharmacotherapy*, 1994, 28:402.
- Millard RW, Waranch HR, McEntee M. Compliance to nicotine gum recommendations in a multicomponent group smoking cessation program: an exploratory study. Addictive Behaviors. 1992. 17:201–207.
- 42. Persico AM. Predictors of smoking cessation in a sample of Italian smokers. *International Journal of the Addictions*, 1992, 27:683–695.
- 43. Shiffman S et al. The efficacy of computer-tailored smoking cessation material as a supplement to nicotine patch therapy. *Drug & Alcohol Dependence*, 2001, 64:35–46.
- 44. Fagerstrom KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addictive Behaviors*, 1978, 3:235–241.

- Ginsberg JP et al. The relationship between a history of depression and adherence to a multicomponent smoking-cessation program. Addictive Behaviors, 1997, 22:783–787.
- Killen JD et al. Nicotine patch and paroxetine for smoking cessation. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 2000, 68:883–889.
- 47. Curry SJ. Self-help interventions for smoking cessation. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 1993, 61:790–803.
- 48. Warnecke RB et al.The second Chicago televised smoking cessation program: a 24-month follow-up. *American Journal of Public Health*, 1992, 82:835–840.
- 49. Raw M. Smoking Cessation Guidelines for Health Professionals. *Thorax*, 1998, 53:S1–S19.
- Torrecilla M et al. [The physician and the patient in the decision to quit smoking. Effect of the initiative on the result of the intervention.] [Español] Archivos de Bronconeumología, 2001, 37:127–134.
- 51. Dresler CM et al. Smoking cessation and lung cancer resection. *Chest*, 1996, 110:1199–1202.
- 52. Smith TM, Winters FD. Smoking cessation: a clinical study of the transdermal nicotine patch. *Journal of the American Osteopathic Association*, 1996, 95:655–656.
- 53. Hajek P,Taylor TZ, Mills P. Brief intervention during hospital admission to help patients to give up smoking after myocardial infarction and bypass surgery: randomised controlled trial. *British Medical journal*, 324:1–6.
- 54. West R. Helping patients in hospital to quit smoking. *British Medical Journal*, 2002, 324:64.

# CAPÍTULO XVX

# **Tuberculosis**

- 1. Definición de la adherencia terapéutica 127
- 2. Factores que influyen sobre la adherencia al tratamiento 128
- 3. Predicción de la adherencia terapéutica 129
- 4. Estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento 129
- 5. Interrogantes para la investigación futura 132
- 6. Referencias 133

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la tuberculosis una emergencia mundial de salud pública en 1993 y desde entonces ha redoblado sus esfuerzos para controlar la enfermedad en todo el mundo (1). No obstante, durante 2000 hubo alrededor de 8,7 millones de casos nuevos de tuberculosis en todo el mundo (2). Las rápidamente crecientes tasas de infección por El VIH, combinadas con la pobreza en aumento y el derrumbe de los servicios de salud pública en muchos entornos, han contribuido a esta grave situación (3).

Los regímenes terapéuticos recomendados por la OMS han demostrado ser sumamente efectivos para prevenir y tratar la tuberculosis (4), pero la adherencia deficiente a la medicación antituberculosa es una barrera principal para su control mundial (2, 5, 6). La tuberculosis es una enfermedad transmisible, por lo tanto, la adherencia deficiente a un tratamiento prescrito aumenta los riesgos de morbilidad, mortalidad y farmacorresistencia en el orden individual y comunitario.

La finalidad de este capítulo es describir las apreciaciones actuales sobre el comportamiento terapéutico de los pacientes y los métodos adoptados por los prestadores de servicios de salud para mejorar la adherencia al tratamiento antituberculoso. Esto se ha hecho con la intención de contribuir a generar el conocimiento que conduzca a la producción de normas para mejorar la adherencia a la medicación prescrita en quienes reciben atención prolongada.

# 1. Definición de la adherencia terapéutica

En cuanto al control de la tuberculosis, la adherencia al tratamiento puede definirse como el grado en que los antecedentes del paciente sobre toma del medicamento terapéutico coinciden con el tratamiento prescrito (7).

La adherencia puede medirse mediante definiciones adaptadas al proceso o al resultado. Las definiciones adaptadas al resultado usan el resultado final del tratamiento, por ejemplo, la tasa de curación, como un indicador del éxito. Los indicadores adaptados al proceso usan las variables intermedias, como el cumplimiento de las citas o los recuentos de comprimidos, para medir la adherencia terapéticaterapéutica (7). Se desconoce el grado en que estos resultados intermedios se correlacionan con las cantidades reales de medicamentos prescritos tomados (8).

El punto que separa la "adherencia" de la "no adherencia" se definiría como en la historia natural de la enfermedad, que sea probable el resultado terapéutico deseado (adherencia) o improbable (no adherencia). Hasta ahora no existe justificación empírica alguna de una definición de la no adherencia en el tratamiento de la tuberculosis. Por ende, la definición de adherencia al tratamiento de la tuberculosis debe traducirse a un método empírico de monitoreo de la cantidad y los aspectos temporales de la medicación tomada por el paciente (9). En el orden individual esto es aconsejable, pero al nivel de población se necesita un enfoque más pragmático. Por lo tanto, el éxito del tratamiento, es decir, la suma de los pacientes que se curan y los que han finalizado el tratamiento de acuerdo con la estrategia de la observación directa del tratamiento, plan abreviado (DOTS, por su sigla en inglés), es un indicador pragmático, si bien sustituto, de la adherencia al tratamiento.

# 2. Factores que influyen sobre la adherencia al tratamiento

Se han asociado muchos factores con la adherencia al tratamiento de la tuberculosis, como las características del paciente, la relación entre el prestador de asistencia sanitaria y el paciente, el régimen de tratamiento y el entorno de atención de salud (10). Un autor definió la no adherencia como "el subproducto inevitable del choque entre el mundo clínico y los otros mundos en competencia del trabajo, la distracción, las amistades y la vida familiar" (11). Los factores que constituyen barreras a la adherencia a los medicamentos antituberculosos pueden clasificarse como se muestra a continuación.

## A. Factores económicos y estructurales

La tuberculosis afecta generalmente a personas difíciles de localizar, como aquellas sin hogar, los desempleados y los pobres. La falta de redes de apoyo social eficaz y las circunstancias de vida inestables son factores adicionales que crean un ambiente desfavorable para asegurar la adherencia al tratamiento (12).

# B. Factores relacionados con el paciente

El grupo étnico, el sexo y la edad han sido vinculados con la adherencia en diversos entornos (13–15). El conocimiento acerca de la tuberculosis y el creer en la efectividad de la medicación influirá la decisión de un paciente de finalizar el tratamiento (16). Además, los sistemas de creencias culturales pueden apoyar el uso de los curanderos en conflicto con la medicina alopática (10, 17). En algunos pacientes con tuberculosis, la alteración del estado mental provocada por el abuso de sustancias psicotrópicas, la depresión y el estrés psicológico también puede desempeñar una función en su comportamiento de adherencia.

# C. Complejidad del régimen

El número de comprimidos que deben tomarse, así como su toxicidad y los efectos colaterales de otro tipo asociados con su uso pueden actuar como un obstáculo al tratamiento continuo (18). El régimen ordinario de la OMS para el tratamiento de la tuberculosis incluye el uso de cuatro fármacos para una "fase intensiva" inicial (2 a 3meses), y dos o tres compuestos para una fase de "continuación" adicional (6 a 8meses). Los medicamentos pueden tomarse todos los días o "intermitentemente" tres veces por semana.

# D. Relaciones de apoyo entre el prestador de servicios de salud y el paciente

La satisfacción del paciente con el prestador "significativo" de la atención de salud se considera un determinante importante de la adherencia (19), pero las relaciones empáticas son difíciles de forjar en ámbitos donde los prestadores de servicios de salud no son adiestrados, están recargados de trabajo • son inadecuadamente supervisados • no apoyados en sus tareas, como ocurre por lo general en países con una alta carga de tuberculosis (20).

# E. Modelo de la prestación de atención de salud

La organización de los servicios clínicos, como la disponibilidad de especialistas, los enlaces con los sistemas de

apoyo de pacientes y la flexibilidad en el horario de atención, también influye sobre la adherencia al tratamiento. Muchos de los entornos de atención de salud ambulatoria responsables del control de la tuberculosis se organizan para atender pacientes con enfermedades agudas y, por consiguiente, el personal puede carecer de las aptitudes necesarias para elaborar planes de tratamiento a largo plazo con los pacientes. En consecuencia, no se facilita la función del paciente en el autocuidado y el seguimiento es esporádico.

# 3. Predicción de la adherencia terapéutica

Si se pudiera identificar a los individuos en riesgo de adherencia deficiente al principio de su tratamiento, los médicos deberían, en teoría, poder adaptar la provisión del tratamiento para permitir que tales pacientes lo siguieran. Lamentablemente, las pruebas existentes indican que los prestadores de asistencia sanitaria no pueden predecir con exactitud qué pacientes tienen probabilidad de no ser adherentes (21–23).

La bibliografía describe más de 200 variables asociadas con quienes no cumplen el tratamiento. Muchos de los determinantes de la adherencia citados no se pueden modificar y la demostración de una asociación uniforme entre las características como el sexo, el grupo de edad • el alfabetismo y la adherencia no conduce a un enfoque lógico para remediar la situación. Además, las características demográficas, sociales y de pacientes de otro tipo a menudo se relacionan poco con la intención • la motivación del paciente y no explican por qué algunos pacientes con tuberculosis se adhieren al tratamiento a pesar de tener varias características desfavorables. Los pacientes con tuberculosis aparentemente fluctúan en la intensidad de su motivación para finalizar su tratamiento y admiten que muchas veces consideran el incumplimiento durante su largo ciclo terapéutico (24).

Muchos estudios epidemiológicos han explorado los factores correlativos de la adherencia, a menudo examinando el tema desde una perspectiva biomédica. Dentro de este marco, el paciente con tuberculosis a veces se ha visto como el receptor de un régimen de tratamiento, que debe obedecer las instrucciones del personal sanitario. Los pacientes no adherentes que no se ajustan a estas expectativas a veces se han considerado "díscolos". Este enfoque pasa por alto el hecho de que el comportamiento de tratamiento es complejo y resulta influido por un sinnúmero de factores, como el entorno sociocultural de los pacientes, las creencias de salud y la experiencia subjetiva de la enfermedad.

Se han propuesto numerosas construcciones psicosociales que han intentado proporcionar un modelo conceptual para pensar sobre el comportamiento de salud (24–28). Sin embargo, el modelo de aptitudes informativas-motivacionales-comportamentales (IMC) (29) que integra las aptitudes sobre la información, la motivación y la conducta para explicar el comportamiento, ha, sin embargo, concitado la atención como una guía potencialmente útil para desarrollar intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento de la tuberculosis. El modelo IMC demuestra que la información es un requisito previo para la adherencia, pero insuficiente en sí para modificar el comportamiento. La motivación y el desarrollo de aptitudes comportamentales son también determinantes fundamentales del cambio comportamental.

# 4. Estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento

Junto con los esfuerzos para mejorar nuestra comprensión de los factores que influyen sobre la adherencia al tratamiento de la tuberculosis, se han introducido numerosas medidas en diferentes entornos en un intento por mejorarla (30, 31).

#### A. Clasificación de las intervenciones

Las intervenciones para mejorar las tasas de adherencia pueden clasificarse en las siguientes categorías:

- La motivación y supervisión del personal: incluye el adiestramiento y procesos de gestión orientados a mejorar la manera en que el personal sanitario atiende a los pacientes con tuberculosis.
- La acción sobre quienes no siguen el tratamiento: la acción a ejecutarse cuando un paciente no cumple una cita preacordada.

- Sugerencias: recordatorios corrientes para que los pacientes cumplan las citas preacordadas.
- · La educación sanitaria: provisión de información sobre la tuberculosis y la necesidad de asistir para el tratamiento.
- Los incentivos y reembolsos: dinero en efectivo o en especie para reembolsar los gastos de asistir al centro de tratamiento, para hacer más atractiva la visita al centro de tratamiento.
- Los contratos: convenios (escritos u orales) para regresar para una cita curso de tratamiento.
- La asistencia de compañeros: personas del mismo grupo social que ayudan a alguien con tuberculosis a volver al centro de salud, al impulsarlo a hacerlo acompañarlo.
- El tratamiento directamente observado (TDO): un agente identificado, adiestrado y supervisado (trabajador de salud, voluntario de la comunidad o miembro de la familia) vigila directamente a quienes toman sus medicamentos antituberculosos (véase más adelante).

# B. Tratamiento directamente observado como componente de la estrategia DOTS de la OMS

El concepto de la "administración enteramente supervisada de los medicamentos", desarrollado inicialmente por Wallace Fox en la década de 1950 (32), se conoce ahora como tratamiento directamente observado (TDO). El TDO se comenzó a emplear en los ensayos sobre fármacos antituberculosos en Madrás (India) y Hong Kong en el decenio de 1960 (33) y ahora se recomienda ampliamente para el control de la tuberculosis (34–36). La OMS recomienda el TDO como una de varias medidas para promover la adherencia al tratamiento de la tuberculosis (37).

El TDO siempre ha significado mucho más que "ingestión supervisada". Varios proyectos en países con alta prevalencia de tuberculosis han indicado que eliminar las barreras socioeconómicas que enfrentan los pacientes al TDO aumenta la adherencia y las tasas de curación (38, 39). En un país donde la prevalencia de la enfermedad es baja, como los Estados Unidos, los programas de TDO son complejos y tienen varios componentes, como el apoyo social, la vivienda, los vales alimentarios y las medidas legales, y son sumamente eficaces en función de los costos (35, 40).

Desde 1991, la OMS promueve la estrategia del "observación directa del tratamiento, plan abreviado" (ahora conocido como DOTS) (32). "DOTS" es la marca registrada de una estrategia integral, técnica y de gestión que consta de los siguientes cinco elementos:

- el compromiso político,
- la detección de casos mediante el examen microscópico del esputo de quienes consultan por tos crónica,
- los ciclos cortos estandarizados de quimioterapia en condiciones adecuadas de tratamiento del caso, como el TDO,
- el suministro regular de medicamentos y
- un sistema estandarizado de notificación y registro que permita la evaluación individual de los pacientes así como del desempeño general del programa (41).

# C. Pruebas sobre la efectividad de las intervenciones orientadas a mejorar la adherencia

Desafortunadamente, se carece de investigación experimental rigurosa sobre los efectos de las intervenciones para promover la adherencia al tratamiento de la tuberculosis. La investigación cuantitativa aborda interrogantes sobre la eficacia y la efectividad. La elección de un método apropiado de diseño experimental ( asignación aleatoria individual • por comunidades) depende de la naturaleza de la intervención en evaluación. La investigación cuantitativa debe ser complementada por la investigación cualitativa exhaustiva para responder los interrogantes sobre por qué una intervención tuvo un efecto determinado en un entorno particular.

Se desconoce el grado en que el TDO solo y diversas medidas de apoyo social individuales contribuyen a la adherencia terapéutica. Por un lado, los ensayos controlados aleatorios no han mostrado diferencia alguna en la adherencia de pacientes con tuberculosis asignados aleatoriamente al TDO solo o al tratamiento autoadministrado. Dos reseñas

sistemáticas recientemente publicadas informaron sobre 16 ensayos aleatorios, de los cuales solo la mitad se realizaron en países con una carga de morbilidad alta (8, 49). Estas reseñas indicaron que el TDO solo ("ingestión supervisada") no siempre promovió la adherencia, y por consiguiente los resultados no apoyan el uso de esta intervención aislada de los otros factores que influyen sobre la adherencia (por ejemplo, buena calidad de comunicación entre paciente y personal sanitario, costos de transporte y creencias de salud populares sobre la tuberculosis) (cuadro 10).

Cuadro 10 Factores que influyen sobre la adherencia al tratamiento para la tuberculosis e intervenciones para mejorarla, enumeradas por las cinco dimensiones y las intervenciones usadas para mejorar la adherencia

Tuberculosis	Factores que influyen sobre la adherencia terapéutica	Intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica
Factores socioeconómicos	(-) Falta de redes de apoyo social efectivas y circunstancias de la vida inestables (12); creencias culturales y populares acerca de la enfermedad y el tratamiento (10, 17); grupo étnico, sexo y edad (13); costo elevado de la medicación; costo elevado del transporte; implicación en la justicia criminal; implicación en el tráfico de drogas	Evaluación de las necesidades sociales, apoyo social, vivienda, vales alimentarios y medidas legales (35, 40, 41); provisión de transporte al entorno de tratamiento; asistencia de compañeros; movilización de las organizaciones comunitarias; optimización de la cooperación entre los servicios
Factores relacionados con el sistema y el equipo de atención sanitaria	(-) Servicios de salud escasamente desarrollados; relación inadecuada entre el personal sanitario y el paciente; prestadores de asistencia sanitaria que son no adiestrados, están recargados de trabajo, son inadecuadamente supervisados • no apoyados en sus tareas (20); incapacidad para predecir qué pacientes son potencialmente no adherentes (21) (+) Buena relación entre el paciente y el médico (19); disponibilidad de especialistas; enlaces con sistemas de apoyo de pacientes; flexibilidad en el horario de atención de los centros de tratamiento	Disponibilidad pronta y continua de la información; flexibilidad en el tratamiento disponible; adiestramiento y procesos de gestión orientados a mejorar el modo en que los prestadores atienden a los pacientes con tuberculosis; manejo de las enfermedades y el tratamiento conjuntamente con los pacientes; atención multidisciplinaria; supervisión intensiva del personal (42); adiestramiento en el monitoreo de la adherencia; estrategia DOTS (32)
Factores relacionados con la enfermedad	<ul> <li>(-) Pacientes asintomáticos; uso de drogas; estados mentales alterados causados por abuso de sustancias psicotrópicas; depresión y estrés psicológico</li> <li>(+) Conocimiento acerca de la tuberculosis (16)</li> </ul>	Educación en el uso de los medicamentos (43); provisión de información acerca de la tubercu- losis y sobre la necesidad de asistir para el tratamiento.
Factores relacionados con el tratamiento	(–) Régimen de tratamiento complejo; efectos adversos del tratamiento; toxicidad <i>(18)</i>	Educación en el uso de los medicamentos; educación en la adherencia; tratamiento adaptado a las necesidades de los pacientes en riesgo de no adherencia; convenios (escritos o verbales) para regresar para una cita • tratamiento; monitoreo y revaloración continuos del tratamiento.
Factores relacionados con el paciente	<ul> <li>(-) Olvido; abuso de drogas, depresión; estrés psicológico</li> <li>(+) Creencia en la efectividad del tratamiento (16); motivación (24)</li> </ul>	Relación terapéutica; fijación de metas mutuas; ayudas de memoria y recordatorios; incentivos y refuerzos (44, 45); cartas de recordatorio (46), recordatorios telefónicos (47) • visitas a domicilio (48) para quienes no cumplen con la asistencia al consultorio.

Por otro lado, los estudios programáticos sobre la efectividad de la estrategia DOTS han revelado altas tasas de éxito del tratamiento (2, 50–52). En la práctica, el diseño del ensayo necesario para evaluar adecuadamente la contribución del TDO por sí solo comparado con la efectividad de la estrategia general DOTS requiere evaluar los aspectos sociales del apoyo de pacientes que rodean al TDO (como la "ingestión supervisada"). Los resultados de las evaluaciones programáticas sobre la efectividad de la ejecución de la estrategia DOTS reflejan mejor los factores sociales, comportamentales y económicos relacionados con el paciente, los servicios de atención de salud y las características del tratamiento.

Se ha detectado que muchas otras intervenciones mejoran significativamente la adherencia. Un estudio descubrió que las cartas de recordatorio enviadas a quienes no asistieron al consultorio parecieron ser útiles, incluso cuando los pacientes fueran analfabetos (46). En otro estudio se informó que las visitas a domicilio por un trabajador de la salud, aunque más laboriosas, pueden ser más efectivas que las cartas de recordatorio para asegurar que quienes no siguen el tratamiento lo finalicen (48). No obstante, otro estudio reveló que los recordatorios telefónicos anticipados son útiles para ayudar a cumplir las citas preacordadas (47). Tales estudios son a menudo específicos de lugar y por ende suelen producir resultados que no pueden generalizarse. Por ejemplo, los estudios que demuestran el beneficio de los recordatorios telefónicos y de correo son irrelevantes en muchos países con alta prevalencia de tuberculosis porque la mayoría de los pacientes carecen de teléfonos o casillas de correo.

Un ensayo encontró que la asistencia por un trabajador de salud de la comunidad aumentó la adherencia a una primera cita (44), pero un estudio posterior no reveló repercusión alguna sobre la finalización del tratamiento preventivo a los seis meses (53). Los estudios en los Estados Unidos han indicado que los incentivos monetarios son un método eficaz para mejorar la adherencia. El cumplimiento de las citas mejoró significativamente en los hombres sin hogar (44) y en los consumidores de drogas (45) con la oferta de US\$5 por volver al consultorio para evaluación de la tuberculosis, pero los resultados de un estudio sobre ofrecimiento de incentivos monetarios a excarcelados recientes no fueron concluyentes, en parte por su tamaño pequeño (54).

Las pruebas de un efecto independiente de la educación sanitaria sobre la adherencia de los pacientes al tratamiento son débiles. Un ensayo sí indicó algún beneficio (55), pero su diseño fue imperfecto porque quienes recibían educación sanitaria se contactaron • fueron vistos cada tres meses, mientras que los del grupo testigo se vieron solo al final del período de estudio. Por consiguiente, es difícil separar las contribuciones relativas de la educación sanitaria y la mayor atención en este estudio. Un ensayo que examinó la repercusión de la educación y orientación intensivas en pacientes con tuberculosis activa logró, sin embargo, detectar una tendencia hacia mayores tasas de finalización del tratamiento en quienes recibieron educación y orientación intensivas respecto de los que recibieron atención corriente (43). El estudio de Morisky y colegas (56), no respalda lo sustentado por los autores sobre el beneficio de la educación sanitaria pues los resultados fueron confundidos por los efectos de un incentivo monetario usado junto con la intervención educativa. En un ensayo más reciente que ha ayudado a desagregar estos efectos (45), se halló que la educación sanitaria sola no fue mejor que el tratamiento corriente de casos para mejorar el cumplimiento de citas y la repercusión de la educación combinada con un incentivo monetario fue indistinguible de la del incentivo monetario solo.

Por último, se estudió una intervención dirigida al personal del consultorio en lugar de los pacientes. Quienes asistían a consultorios cuyo personal era estrechamente supervisado tenían mayor probabilidad de finalizar el tratamiento que quienes lo hacían a consultorios donde solo había supervisión corriente del personal (42).

# 5. Interrogantes para la investigación futura

La investigación útil del comportamiento humano debe tener en cuenta una amplia gama de enfoques para la indagación, como los métodos de investigación cualitativa y cuantitativa. Un examen de la bibliografía actual sobre la adherencia al tratamiento de la tuberculosis ha revelado una variedad de objetivos de investigación, que comprenden desde lo social y antropológico a los estudios clínicos y programáticos. Los estudios adicionales deben diseñarse con los siguientes objetivos:

• Definir los modelos teóricos que son la base de las intervenciones para promover la adherencia al tratamiento de la tuberculosis.

- Describir el grado de diversos patrones de adherencia (pacientes que toman su medicación esporádicamente, por lo general toman menos que lo prescrito, y los que la interrumpen por completo).
- Explorar los "principios activos" de las alianzas efectivas entre el personal sanitario y los pacientes en una variedad de entornos socioculturales.
- Identificar los momentos en el tiempo para el tratamiento de casos en los cuales diferentes tipos de estrategia de adherencia pueden haber aumentado la repercusión.
- Determinar la efectividad y la eficacia en función de los costos de intervenciones específicas para mejorar la adherencia, como parte de una intervención de salud compleja necesaria para lograr una tasa alta de éxito del tratamiento.
- Debe asignarse prioridad a los estudios en países de ingresos medianos y bajos para asegurar la pertinencia de las intervenciones a los entornos en los cuales ocurre la mayor parte de los casos de tuberculosis.

## 6. Referencias

- TB A Global Emergency. Geneva, World Health Organization. 1994 (documento WHO/TB/94.177).
- Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. Geneva, World Health Organization, 2002 (WHO/CDS/TB/2002.295).
- Grange J. The global burden of disease. En: Porter J, Grange J, eds. *Tuberculosis: an international perspective*. Londres, Imperial College Press, 1999.
- Fox W, Gordon A, Mitchison D. Studies on the treatment of tuberculosis undertaken by the British Medical Research Council Tuberculosis Units, 1946–1986, with relevant publications. International *Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 1999, 3:S231–S270.
- Fox W.The problem of self-administration of drugs: with particular reference to pulmonary tuberculosis. *Tubercle*, 1958, 39:269–274.
- Addington W. Patient compliance: The most serious remaining problem in the control of tuberculosis in the United States. Chest. 1979. 76:741–743.
- Urquhart J. Patient non-compliance with drug regimens: measurement, clinical correlates, economic impact. European Heart Journal, 1996, 17 (Suppl A):8–15.
- Volmink J, Garner P. Interventions for promoting adherence to tuberculosis management. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2000, (4):CD000010.
- 9. Urquhart J. Ascertaining how much compliance is enough with outpatient antibiotic regimens. *Postgraduate Medical Journal*, 1992, 68:49–59.
- Sumartojo E. When tuberculosis treatment fails. A social behavioral account of patient adherence. American Review of Respiratory Disease, 1993, 147:1311–1320.
- 11. Trostle JA. Medical compliance as an ideology. *Social Science & Medicine*, 1988, 27:1299–1308.
- Liefooghe R et al. Perception and social consequences of tuberculosis: a focus group study of tuberculosis patients in Sialkot, Pakistan. Social Science & Medicine, 1995, 41:1685–1692.

- Hudelson P. Gender differentials in tuberculosis: the role of socio-economic and cultural factors. *Tubercle & Lung Disease*, 1996, 77:391–400.
- 14. Farmer P. Social inequalities and emerging infectious diseases. *Emerging Infectious Diseases*, 1996, 2:259–269.
- 15. Diwan VK, Thorson A. Sex, gender, and tuberculosis. *Lancet*, 1999, 353:1000–1001.
- Dick J, Lombard C. Shared vision a health education project designed to enhance adherence to anti-tuberculosis treatment. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease*, 1997, 1:181–186.
- 17. Banerji D. A social science approach to strengthening India's national tuberculosis programme. *Indian Journal of Tuberculosis*, 2002, 40:61–82.
- 18. Treatment of Tuberculosis: guidelines for National Programmes. Geneva, World Health Organization, 1997 (documento WHO/TB/94.177).
- Lewin SA et al. Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations. Cochrane Database Systematic Reviews, 2001, CD003267.
- Steyn M et al. Communication with TB patients; a neglected dimension of effective treatment? *Curationis*, 1997, 20:53–56.
- 21. Mushlin Al, Appel FA. Diagnosing potential noncompliance. Physicians' ability in a behavioral dimension of medical care. *Archives of Internal Medicine*, 1977, 137:318–321.
- Caron HS, Roth HP. Patients' cooperation with a medical regimen. Difficulties in identifying the noncooperator. *Journal of the American Medical Association*, 1968, 203:922–926.
- 23. Davis MS. Predicting non-compliant behavior. *Journal of Health & Social Behavior*, 1967, 8:265–271.
- 24. Dick J et al. Development of a health education booklet to enhance adherence to tuberculosis treatment. *Tubercle & Lung Disease*, 1996, 77:173–177.
- 25. Bandura A. Social learning theory. Englewood Cliffs, NY, Prentice Hall, 1977.

- 26. Ajzen I, Fishbein M. *Understanding attitudes and predicting social behavior*. Englewood Cliffs, NY, Prentice Hall, 1980.
- Green L, Krueter M. Health promotion planning: an educational and environmental approach. Mountainview, CA, Mayfield Publishing, 1991.
- 28. Health behavior and health education: theory, research, and practice. San Francisco, CA, Jossey-Bass, 1997.
- 29. Fisher JD, Fisher WA. Changing AIDS-risk behavior. *Psychological Bulletin*, 1992, 111:455–474.
- From the Centers for Disease Control and Prevention. Approaches to improving adherence to antituberculosis therapy. *Journal of the American Medical Association*, 1998, 269:1096–1098.
- 31. Sbarbaro JA, Sbarbaro JB. Compliance and supervision of chemotherapy of tuberculosis. *Seminars in Respiratory Infections*, 1994, 9:120–127.
- 32. Raviglione M, Pio A. Evolution of WHO policies for tuberculosis control, 1948–2001. *Lancet*, 2002, 359:775–780.
- Bayer R, Wilkinson D. Directly observed therapy for tuberculosis: history of an idea. *Lancet*, 1995, 345:1545–1548 [corrección de errata publicada en *Lancet*, 1995, 346:322].
- Bass JB, Jr. et al. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. American Thoracic Society and The Centers for Disease Control and Prevention. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*, 1994, 149:1359–1374.
- Chaulk CP, Kazandjian VA. Directly observed therapy for treatment completion of pulmonary tuberculosis: Consensus Statement of the Public Health Tuberculosis Guidelines Panel. Journal of the American Medical Association, 1998, 279:943–948 [corrección de errata publicada en *Journal of the American Medical Association*, 1998, 280:134].
- 36. Enarson D et al. Management of tuberculosis: a guide for low income countries, 5ta ed. Paris, International Union *Against Tuberculosis and Lung Disease*, 2000.
- Maher D et al. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes, 2da ed. Geneva, World Health Organization, 1997.
- Farmer P et al. Tuberculosis, poverty, and "compliance": lessons from rural Haiti. Seminars In Respiratory Infections, 1991, 6:254–260.
- Olle-Goig JE, Alvarez J. Treatment of tuberculosis in a rural area of Haiti: directly observed and non-observed regimens. The experience of Hôpital Albert Schweitzer. International Journal of Tuberculosis & Lung Disease, 2001, 5:137–141.
- Burman WJ et al. A cost-effectiveness analysis of directly observed therapy vs self-administered therapy for treatment of tuberculosis. *Chest*, 1997, 112:63–70.
- An Expanded DOTS Framework for Effective Tuberculosis Control. Geneva, World Health Organization, 2002 (documento WHO/CDS/TB/2002.297).
- 42. Jin BW et al. The impact of intensified supervisory activities on tuberculosis treatment. *Tubercle & Lung Disease*, 1993, 74:267–272.

- 43. Liefooghe R et al. A randomised trial of the impact of counselling on treatment adherence of tuberculosis patients in Sialkot, Pakistan. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease*, 1999, 3:1073–1080.
- 44. Pilote L et al. Tuberculosis prophylaxis in the homeless. A trial to improve adherence to referral. *Archives of Internal Medicine*, 1996, 156:161–165.
- 45. Malotte CK, Rhodes F, Mais KE. Tuberculosis screening and compliance with return for skin test reading among active drug users. *American Journal of Public Health*, 1998, 88:792–796.
- Paramasivan R, Parthasarathy R, Rajasekaran S. Short course chemotherapy: A controlled study of indirect defaulter retrieval method. *Indian Journal of Tuberculosis*, 1993, 40:185–190.
- 47. Tanke ED, Martínez CM, Leirer VO. Use of automated reminders for tuberculin skin test return. *American Journal of Preventive Medicine*, 1997, 13:189–192.
- 48. Krishnaswami KV et al. A randomised study of two policies for managing default in out-patients collecting supplies of drugs for pulmonary tuberculosis in a large city in South India. *Tubercle*, 1981, 62:103–112.
- 49. Volmink J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2001 (4):CD003343.
- Suárez PG et al. The dynamics of tuberculosis in response to 10 years of intensive control effort in Peru. The Journal of Infectious Diseases, 2001, 184:473–478.
- 51. Fujiwara Pl, Larkin C, Frieden TR. Directly observed therapy in New York City. History, implementation, results, and challenges. *Clinics In Chest Medicine*, 1997, 18:135–148.
- Results of directly observed short-course chemotherapy in 112,842 Chinese patients with smear-positive tuberculosis. China Tuberculosis Control Collaboration. *Lancet*, 1996, 347:358–362.
- 53. Tulsky JP et al. Adherence to isoniazid prophylaxis in the homeless: a randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine*. 2000. 160:697–702.
- White MC et al. A clinical trial of a financial incentive to go to the tuberculosis clinic for isoniazid after release from jail. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease*, 1998, 2:506–512.
- 55. Salleras SL et al. Evaluation of the efficacy of health education on the compliance with antituberculosis chemoprophylaxis in school children. A randomized clinical trial. Tubercle & Lung Disease, 1993, 74:28–31 [corrección de errata publicada en Tubercle & Lung Disease, 1993, 74:217].
- Morisky DE et al. A patient education program to improve adherence rates with antituberculosis drug regimens. Health Education Quarterly, 1990, 17:253–267.

# ANEXOS



# Mecanismos comportamentales que explican la adherencia terapéutica

# Lo que cada profesional de la salud debe saber

- 1. Introducción 137
- 2. Naturaleza de la adherencia deficiente 138
- 3. Determinantes de la adherencia terapéutica 139
- 4. Modelos 141
- 5. Intervenciones 145
- 6. Conclusiones 147
- 7. Referencias 148

#### 1. Introducción

Los resultados óptimos en la salud de la población requieren tratamientos efectivos y adherencia a esos tratamientos. Ya sea que el tratamiento incluya tomar la medicación adecuadamente, hacer y cumplir las citas de atención de salud • autoadministrar otros comportamientos que influyen sobre el inicio, el curso o el pronóstico de una enfermedad; en igualdad de circunstancias, el éxito está determinado por el comportamiento de adherencia terapéutica. Los pacientes, los prestadores de asistencia sanitaria, los investigadores, los financiadores y los formuladores de políticas, todos tienen interés en asegurar que los tratamientos biomédicos y comportamentales efectivos para las enfermedades crónicas "se usen como fueron prescritos". Sin embargo, los estudios empíricos han descubierto sistemáticamente que los niveles de observancia • adherencia a menudo están lejos de ser óptimos (1, 2). Dado que la carga de morbilidad en la población se ha desplazado hacia las enfermedades crónicas, el problema de la adherencia deficiente es una gran preocupación para todos los interesados en el sistema de atención de salud. Esto es porque el riesgo de adherencia deficiente aumenta con la duración y complejidad de los regímenes de tratamiento y tanto el tratamiento prolongado como el complejo son inherentes a las enfermedades crónicas.

A través de las enfermedades, la adherencia es el factor modificable más importante que influye sobre el resultado del tratamiento. El mejor tratamiento puede resultar ineficaz por la adherencia deficiente. Nuestra perspectiva es que una comprensión de los principios comportamentales y los modelos básicos del cambio comportamental es pertinente para la adherencia al tratamiento de todos los trastornos médicos crónicos, y más útil que un enfoque del tema específico de la enfermedad.

La ciencia de comportamiento ofrece teorías, modelos y estrategias útiles que apoyan los enfoques de mejor práctica para aplicar el tratamiento. En muchas áreas terapéuticas se ha demostrado la efectividad de las intervenciones sobre

adherencia basadas en los principios comportamentales . Los ejemplos son: hipertensión (3), cefalea (4), SIDA (5), cáncer (6), trasplante cardíaco (7,8), asma crónico (9,10), diabetes (11), colesterol alto (12), obesidad (13) y comportamientos para la protección solar (14), entre otros. La investigación reciente también evaluó las intervenciones orientadas a mantener la adherencia a los tratamientos que abordan el abuso de sustancias psicotrópicas en el embarazo (15); el abuso del alcohol (16); las adicciones a los opioides y el mantenimiento con metadona (17, 18); la toxicomanía (19); el abuso de cocaína (20) y el tabaquismo (21).

Décadas de investigación comportamental y práctica han producido estrategias comprobadas para modificar el comportamiento de las personas. Tales estrategias pueden usarse para ayudar a pacientes con trastornos médicos diversos (22, 23), y también pueden ser efectivas para cambiar el comportamiento de los prestadores de asistencia sanitaria (24) y los sistemas de atención de salud (25).

En el texto principal de este informe se presentó la investigación epidemiológica sobre la prevalencia y los factores correlativos de la adherencia deficiente al tratamiento, y la investigación sobre la adherencia al tratamiento para enfermedades específicas. En este anexo se tratan los siguientes aspectos desde una perspectiva comportamental:

- la naturaleza de la adherencia deficiente,
- un enfoque práctico para conceptualizar y definir la adherencia,
- los modelos para ayudar a explicar los determinantes de la adherencia y
- las normas para la evaluación y la intervención en la práctica clínica.

### 2. Naturaleza de la adherencia deficiente

La efectividad del tratamiento se determina conjuntamente por la eficacia del agente terapéutico y el grado de la adherencia al tratamiento. A pesar de la existencia de intervenciones efectivas, la no adherencia al tratamiento continúa siendo un problema en todos los ámbitos terapéuticos.

La adherencia es un proceso comportamental complejo determinado por varios factores interactuantes. Estos son: los atributos del paciente, el ambiente del paciente (que comprende los soportes sociales, las características del sistema sanitario, el funcionamiento del equipo de atención de salud y la existencia y accesibilidad de los recursos de atención de salud) y las características de la enfermedad en cuestión y su tratamiento.

Existen muchos aspectos específicos del tratamiento a los que el paciente puede no adherirse, por ejemplo:

- los comportamientos de búsqueda de servicios de salud (como el cumplimiento de citas),
- la obtención de vacunas,
- el uso de medicaciones (empleo de agentes apropiados, dosificación correcta en tiempo y forma, dispensación y redispensación de prescripciones, uniformidad de uso, duración de uso) y
- seguimiento de los protocolos para cambiar el comportamiento (como modificar el régimen alimentario, mayor actividad física, dejar de fumar, automonitoreo de síntomas, manipulación de alimentos aptos para el consumo, higiene dental, comportamientos sexuales de menor riesgo y prácticas de inyección más seguras).

La definición conceptual de la adherencia citada con mayor frecuencia es "el grado en que el comportamiento de una persona —toma de la medicación, seguir un régimen alimentario, ejecutar cambios del modo de vida— sigue el asesoramiento médico" (26). La adherencia también se ha definido como "el grado en que el comportamiento del paciente se corresponde con las recomendaciones de un prestador de asistencia sanitaria" (27, 28). También se ha sugerido que un enfoque más práctico es definirla como "seguir el tratamiento a un nivel por encima del cual sea probable que se alcancen las metas de tratamiento". Sin embargo, estas definiciones amplias contrastan con la complejidad del tema.

En la investigación, la adherencia se ha cuantificado de muchas maneras diferentes: como el grado en el cual se sigue un régimen expresado según un porcentaje o índice, un fenómeno categórico (por ejemplo, buena adherencia frente

a deficiente), o como una puntuación índice que sintetiza múltiples comportamientos. Sin embargo, para las finalidades clínicas, estas definiciones carecen de especificidad y no proporcionan una dirección clara para la evaluación y la intervención.

Los tratamientos que se pide a los pacientes que sigan varían según la naturaleza de las exigencias que ellos imponen. Comprenden desde requerir comportamientos relativamente sencillos y familiares a otros más complejos y nuevos. Algunos tratamientos incluyen un comportamiento, mientras otros implican múltiples requisitos comportamentales. Los protocolos también varían en cuanto al lapso en que debe seguírselos. Esto significa que la naturaleza y el significado de la adherencia cambian según las exigencias de tratamiento específicas de un protocolo particular. La evaluación y las estrategias de intervención diferirán según *las circunstancias y la intensidad de las recomendaciones*. Todos los tratamientos implican exigencias de un tipo u otro para los pacientes. Los pacientes difieren en su capacidad para cumplir esas exigencias y los recursos existentes y los contextos ambientales antes esbozados también difieren. Quizás, la adherencia se comprendería mejor como una actividad que refleja el proceso de los esfuerzos que ocurren en el curso de una enfermedad para satisfacer las demandas comportamentales relacionadas con el tratamiento impuestas por esa enfermedad. Esta conceptualización comportamental nos permite definir la adherencia más explícitamente según el tipo de comportamiento, una frecuencia aceptable, coherencia, intensidad • exactitud.

### 3. Determinantes de la adherencia

Un considerable volumen de investigación empírica y descriptiva ha identificado los factores correlativos y los factores predictivos de la adherencia y la no adherencia. Estos son: los aspectos de la complejidad y la duración del tratamiento, las características de la enfermedad, los efectos iatrogénicos del tratamiento, los costos del tratamiento, las características de la prestación de servicios de salud, la interacción entre el profesional de la salud y el paciente, y las variables sociodemográficas. Muchas de estas variables son estáticas y pueden no ser susceptibles a la intervención. Se las ha descrito bien en el texto principal de este informe y no se tratarán adicionalmente aquí. Tales resultados ayudan a identificar los factores de riesgo, pero tienden a ser discretos y ateóricos, y no muy útiles para guiar un enfoque clínico de este problema.

Esta sección describe varias variables importantes cuya naturaleza es comportamental pero que también son dinámicas y, por ende, susceptibles a la intervención. Primero, se identifican los comportamientos clave de los prestadores de asistencia sanitaria, los factores del sistema de salud y los atributos de los pacientes. Luego se abordan las teorías científicas comportamentales y los modelos prometedores que ayudan a explicar el cambio de comportamiento. Estos sirven como una fuente documental útil para comprender la no adherencia y abordarla.

### A. Comportamientos del prestador de asistencia sanitaria

Las variables relacionadas con el modo en que los prestadores de asistencia sanitaria interactúan y se comunican con sus pacientes son determinantes clave de la adherencia y los resultados de salud de los pacientes (4, 6, 17, 29, 30). Los prestadores de asistencia sanitaria prescriben el régimen médico, lo interpretan, vigilan los resultados clínicos y aportan sugerencias a los pacientes (31).

Los estudios de correlaciones han revelado relaciones positivas entre la adherencia de los pacientes a su tratamiento y los estilos de comunicación del prestador caracterizados por: proporcionar información, la "conversación positiva" e interrogar a los pacientes con preguntas específicas sobre la adherencia (32). La claridad del asesoramiento de diagnóstico y tratamiento se ha correlacionado con la adherencia a corto plazo pero no con los regímenes a largo plazo y las enfermedades crónicas. La continuidad de la atención (seguimiento) es un factor correlativo positivo de la adherencia. Los pacientes que se consideran socios en el proceso de tratamiento y se ocupan activamente del proceso de atención tienen mejor comportamiento de adherencia y resultados de salud (33). La calidez y la empatía del médico surgen una y otra vez como los factores centrales (34). Los pacientes de los prestadores que comparten la información, crean asociaciones y prestan apoyo emocional presentan mejores resultados que los de los prestadores que no interactúan de esta manera (35). Los pacientes que están satisfechos con su prestador y régimen médico se adhieren más diligentemente a las recomendaciones de tratamiento (36). Los resultados como estos pueden guiar a los prestadores para crear una relación de tratamiento que refleja una asociación con sus pacientes y apoya la exposición de las opciones terapéuticas, la negociación del régimen y la exposición clara de la adherencia.

Los prestadores de asistencia sanitaria a menudo tratan de suministrar información a los pacientes y motivarlos, y reconocen la importancia de las aptitudes comportamentales para mejorar la salud. Sin embargo, hay indicios de que, en la práctica, brindan información limitada (37), no cuentan con aptitudes para aumentar la motivación (38) y carecen del conocimiento y se frustran al enseñar a los pacientes las aptitudes comportamentales (39). Para comprender las mejoras en la adherencia es esencial contar con interacciones más estructuradas, meditadas y complejas entre el prestador y el paciente.

#### B. Factores del sistema de salud

El sistema de prestación de asistencia sanitaria tiene gran potencial para influir en el comportamiento de adherencia de los pacientes. Las políticas y los procedimientos del propio sistema de salud controlan el acceso a, y la calidad de, la atención. Las variables del sistema son: la disponibilidad y accesibilidad de los servicios, el apoyo a la educación de los pacientes, la recopilación de datos y la gestión de la información, la provisión de retroalimentación a los pacientes y los prestadores de asistencia sanitaria, los soportes de la comunidad a disposición de los pacientes y el adiestramiento proporcionado a los prestadores del servicio de salud. Los sistemas dirigen el plan de trabajo de los prestadores, estipulan la duración de los nombramientos, asignan los recursos, fijan las tarifas de los honorarios y establecen las prioridades de organización. El funcionamiento del sistema de salud influye sobre el comportamiento de los pacientes en muchos aspectos.

- Los sistemas establecen la duración de la cita y del tratamiento y los prestadores a menudo informan que sus horarios no contemplan el tiempo suficiente para tratar adecuadamente el comportamiento de adherencia (40).
- Los sistemas de salud determinan los reembolsos y las tarifas de honorarios, y muchos sistemas de salud carecen de cobertura financiera para la orientación y educación de los pacientes: esto impide • excluye muchas intervenciones centradas en la adherencia.
- Los sistemas asignan los recursos de maneras que pueden dar lugar a mayor estrés para, y mayores exigencias sobre, los prestadores y que, a su vez, han sido asociados con disminución de la adherencia de los pacientes (41).
- Los sistemas determinan la continuidad de la atención y los pacientes demuestran mejor adherencia cuando reciben atención del mismo prestador con el transcurso del tiempo (42).
- Los sistemas dirigen el intercambio de información: la capacidad de las clínicas y las farmacias para compartir la información sobre el comportamiento de los pacientes respecto de las redispensaciones de la receta tiene el potencial para mejorar la adherencia.
- Los sistemas determinan el grado de comunicación con los pacientes: los constantes esfuerzos de comunicación (por ejemplo, los contactos telefónicos) que mantienen al paciente ocupado en la atención de salud puede ser la estrategia más sencilla y económica para mejorar la adherencia (43).

### C. Atributos del paciente

Las características del paciente han sido el centro de numerosas investigaciones sobre la adherencia. Sin embargo, la edad, el sexo, la educación, la ocupación, los ingresos, el estado civil, la raza, la religión, el origen étnico y el domicilio urbano frente al rural no se han asociado definitivamente con la adherencia (26, 44). De manera análoga, la búsqueda de los rasgos estables de la personalidad del paciente no adherente característico ha sido estéril; no existe un modelo único de características de pacientes predictivas de la no adherencia (34, 42). Con la excepción de los trastornos del funcionamiento extremos y la motivación, las variables de personalidad no han surgido como factores predictivos significativos. Estudios recientes sobre pacientes con problemas de salud mental han aportado pruebas de que la depresión y la ansiedad son predictivas de la adherencia a las recomendaciones médicas (45–48). Casi todos experimentan dificultad para adherirse a las recomendaciones médicas, especialmente cuando el asesoramiento implica autocuidado.

Los conocimientos pertinentes de enfermedad, las percepciones de los factores de enfermedad y las creencias acerca del tratamiento tienen fuertes relaciones con la adherencia. En particular, los factores como la sensibilidad y gravedad

percibida de la enfermedad, la autoefectividad y el control percibido sobre los comportamientos de salud parecen ser factores correlativos (26, 49). Para que se produzca la adherencia, los síntomas deben ser suficientemente graves para despertar la necesidad de adherencia y percibirse como resolubles, y la acción correctiva, aguda, debe producir una reducción rápida y notoria de los síntomas (50).

El conocimiento acerca de una enfermedad no es un factor correlativo de la no adherencia, pero sí lo es el conocimiento específico sobre los elementos de un régimen de medicación, aunque al parecer solo para las enfermedades, breves y agudas (51). Algunas de las variables precitadas, y varias otras, constituyen la base de diversas teorías y modelos sobre el cambio de comportamientos que se abordan a continuación.

### 4. Modelos

Leventhal y Cameron (52) proporcionaron un resumen muy útil sobre la historia de la investigación en la adherencia. Esbozaron cinco perspectivas teóricas generales sobre la adherencia:

- la perspectiva biomédica,
- la perspectiva comportamental,
- la perspectiva de comunicación,
- la perspectiva cognoscitiva y
- a perspectiva autorregulada.

El modelo biomédico de la salud y la enfermedad continúa siendo una perspectiva dominante en muchos entornos y organizaciones de atención de salud. El enfoque biomédico de la adherencia supone que los pacientes son seguidores más • menos pasivos de las órdenes de su médico, adicional a un diagnóstico y el tratamiento prescrito (52,53). La no adherencia se comprende en cuanto a las características del paciente (rasgos de personalidad, antecedentes sociodemográficos), y los factores del paciente se ven como el objetivo de los esfuerzos para mejorar la adherencia. Este enfoque ha ayudado a dilucidar las relaciones entre la enfermedad y las características de tratamiento por un lado, y la adherencia por el otro. Ha sido el impulso para las innovaciones tecnológicas (como evaluar los niveles de adherencia mediante medidas bioquímicas y crear nuevos dispositivos para administrar medicamentos). Sin embargo, en gran parte se han pasado por alto otros factores importantes como los criterios del paciente sobre sus síntomas • sus medicamentos.

La teoría comportamental (aprendizaje) recalca la importancia del refuerzo positivo y negativo como un mecanismo para influir en el comportamiento y esto tiene aplicación inmediata para la adherencia.

- El principio más básico y potente es el de los antecedentes y las consecuencias y su influencia sobre el comportamiento (es decir, el aprendizaje operante) (54, 55).
- Los antecedentes, sucesos precedentes, son circunstancias internas (pensamientos) externas (señales ambientales) que producen un comportamiento.
- Las consecuencias, · las consecuencias esperadas, que pueden conceptualizarse como las recompensas · los castigos, también influyen sobre el comportamiento.
- La probabilidad de que un paciente, prestador sistema de atención de salud inicien continúen un comportamiento depende, en parte, de lo que sucede antes de que se produzca el comportamiento y después de él.
- Desde un punto de vista teórico sería posible "controlar" el comportamiento de los pacientes, los prestadores y los sistemas de atención de salud si uno pudiera controlar los sucesos previos y posteriores a un comportamiento específico. Desde un punto de vista práctico, los principios comportamentales pueden usarse para diseñar intervenciones con el potencial para configurar gradualmente el comportamiento a cada nivel de la influencia (es decir, paciente, prestador y sistema) para abordar los problemas de adherencia.

Las perspectivas de comunicación que surgieron en la década de 1970 alentaron a los prestadores de asistencia sanitaria para tratar de mejorar sus aptitudes para comunicarse con sus pacientes. Esto llevó a remarcar la importancia de desarrollar la relación, educar a los pacientes, emplear buenas aptitudes de comunicación y recalcar la conveniencia de una relación más igual entre el profesional de la salud y el paciente. Se ha demostrado que este enfoque influye sobre la satisfacción con la atención médica, pero los datos convincentes respecto de sus efectos positivos sobre el cumplimiento son escasos (56). Es menester adoptar un estilo cálido y gentil al interactuar con un paciente, pero esto es insuficiente en sí para producir cambios en los comportamientos de adherencia de los pacientes.

Se han aplicado diversos modelos que recalcan los procesos y variables cognoscitivos al comportamiento de la adherencia (53). Los ejemplos son: el modelo de creencias de la salud (57), la teoría social-cognitiva (58), la teoría del comportamiento planificado (y su antecesora, la teoría de la acción razonada) (59) y la teoría de la protección-motivación (60). Si bien estos enfoques han dirigido la atención sobre las maneras en que los pacientes conceptualizan las amenazas para la salud y evalúan los factores que pueden constituir barreras a, • facilitar, la adherencia, no siempre abordan adecuadamente las aptitudes comportamentales para hacer frente a las situaciones.

Las perspectivas de autorregulación intentan integrar las variables del entorno y las respuestas cognoscitivas de los individuos a las amenazas para la salud en el modelo autorregulado (61,62). La esencia del modelo es pertinente a la importancia fundamental de la conceptualización cognoscitiva de un paciente (o un futuro paciente) (63) sobre una amenaza para la salud • una enfermedad. Las representaciones de la enfermedad (las ideas que los pacientes tienen sobre las enfermedades que sufren) y la forma en que se la enfrenta se ven como mediando entre la amenaza para la salud y las medidas tomadas. Los estudios empíricos recientes parecen apoyar la importancia de los conocimientos sobre la enfermedad para predecir la adherencia (64–66). Los pacientes crean representaciones personales de las amenazas para la salud y los modelos de la enfermedad y su tratamiento, y son estos los que guían su toma de decisiones y comportamiento. Por lo tanto, la adherencia requiere un modelo apropiado y la creencia de que uno puede administrar su propio ambiente y comportamiento, aptitudes específicas para hacer frente y creer que el tema requiere su atención y la modificación de su comportamiento.

Estas teorías y modelos proporcionan un marco conceptual para organizar los pensamientos sobre la adherencia y los comportamientos de salud de otro tipo, pero cada uno tiene sus ventajas y desventajas y ningún enfoque puede traducirse fácilmente a una comprensión integral de, y en la intervención para, la adherencia. Enfoques más recientes que son más específicos para los comportamientos de salud y las exigencias de seguir las prácticas recomendadas de salud pueden proporcionar marcos más útiles.

Meichenbaum y Turk (42) indicaron que cuatro factores interdependientes operan en el comportamiento de la adherencia y que un déficit en cualquiera de ellos contribuye al riesgo de no adherencia.

- el conocimiento y las aptitudes: acerca del problema de salud y los comportamientos de autorregulación requeridos, sus mecanismos de acción y la importancia de la adherencia;
- las creencias: la gravedad percibida y la sensibilidad (pertinencia), autoefectividad, las expectativas de resultado y los costos de respuesta;
- la motivación: el valor y el refuerzo, la atribución interna del éxito (los resultados positivos se refuerzan, los negativos no son vistos como fracasos, sino como una indicación para actuar sobre, y modificar, el comportamiento);
- la acción: estimulada por las señales pertinentes, impulsada mediante el recuerdo de la información, la evaluación y la selección de las opciones comportamentales y los recursos existentes.

El modelo de aptitudes de información-motivación-comportamiento (modelo IMC) recientemente desarrollado (67, 68), toma prestados elementos de trabajos previos para construir un modelo sencillo, con base conceptual, y generalizable para guiar el pensamiento en los comportamientos complejos de salud. A continuación se esbozan los constructos del IMC y cómo se aplican a la adherencia de los pacientes.

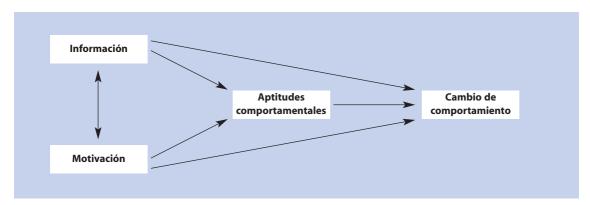
La información es el conocimiento básico sobre un trastorno médico que quizá incluya cómo se presenta la enfermedad, su curso esperado y las estrategias efectivas para su tratamiento. La motivación abarca las actitudes personales hacia el comportamiento de adherencia, el apoyo social percibido a tal comportamiento, y la norma o la percepción subjetiva de los pacientes sobre cómo podrían comportarse otros con este trastorno médico.

Las aptitudes de comportamiento incluyen asegurar que el paciente cuente con las herramientas comportamentales • las estrategias específicas necesarias para realizar el comportamiento de adherencia, como obtener el apoyo social y las estrategias de autorregulación de otro tipo.

Obsérvese que la información, la motivación y las aptitudes de comportamiento deben ser directamente pertinentes al resultado comportamental deseado; deben ser específicas.

Las intervenciones basadas en este modelo han sido efectivas para influir en el cambio comportamental por medio de una variedad de aplicaciones clínicas (67–69). Tanto en los estudios prospectivos como en los de correlaciones, los constructos de la información, la motivación y las aptitudes comportamentales han representado, en promedio, 33% de la variación en el cambio de comportamientos (68).

Figura 4 Modelo de aptitudes comportamentales de información-motivación



El modelo IMC demuestra que la información es un requisito previo para el cambio de comportamiento, pero en sí es insuficiente para lograrlo (70). La motivación y las aptitudes comportamentales son los determinantes fundamentales y son independientes del cambio de los comportamientos (67, 68). La información y la motivación actúan en gran parte mediante las aptitudes comportamentales para afectar la conducta; sin embargo, cuando las aptitudes comportamentales resultan conocidas o sin complicaciones, la información y la motivación pueden tener efectos directos sobre el comportamiento (ver diagrama). En este caso, un paciente quizá se haga dispensar una prescripción (un sencillo, comportamiento familiar) sobre la base de la información suministrada por el prestador. La relación entre los constructos de la información y la motivación es débil. En términos prácticos, una persona sumamente motivada puede tener poca información, o una persona sumamente informada puede tener escasa motivación. Sin embargo, en el modelo IMC la presencia de la información y la motivación aumenta la probabilidad de la adherencia.

El modelo de las etapas de cambio (EDC, también denominado el modelo transteórico) identifica cinco etapas a través de las cuales los individuos progresan a medida que modifican sus comportamientos y estrategias armonizadas por etapa que predicen el progreso a cada etapa posterior de cambio (71, 72). Las etapas de cambio son: la preconsideración (no considerar el cambio de comportamiento en los próximos 6 meses), la consideración (considerar el cambio de comportamiento en los próximos 30 días), la acción (producir el cambio de comportamiento) y el mantenimiento (cambio de comportamiento exitoso durante al menos 6 meses). Las etapas del cambio describen la disposición motivacional de un individuo para el cambio.

El modelo de las EDC es útil para comprender y predecir el cambio de comportamiento voluntario. La mayoría de los pacientes en diferentes momentos cometen errores involuntarios al tomar su medicación por olvido o malentendido de las instrucciones. Sin embargo, la falta de adherencia *intencional* es un problema significativo, en particular entre

quienes padecen problemas que requieren tratamiento prolongado, como el asma, la hipertensión y la diabetes.

La etapa de cambio es un indicador de la motivación de un individuo para cambiar y es un potente factor predictivo del comportamiento (73–75), pero se necesitan variables que expliquen el cambio comportamental para elaborar estrategias procesables y efectivas, para ayudar a las personas a cambiar. El modelo de las EDC ha resultado útil en este sentido porque utiliza constructos psicológicos claves para caracterizar a los individuos en diferentes niveles de la disposición para el cambio. Algunos de estos constructos son: el equilibrio decisorio, la tentación a la recaída y los procesos • estrategias para el cambio (76). A continuación se resumen estos constructos.

El equilibrio decisorio. El equilibrio decisorio consta de los pros y contras del cambio de comportamiento. La investigación longitudinal ha establecido una relación característica entre la etapa de cambio y los pros y contras (77, 78). Los pros del comportamiento saludable son bajos en las fases iniciales del cambio y se incrementan a medida que la etapa de cambio aumenta. Por el contrario, los contras del comportamiento saludable son altos en las primeras etapas del cambio y disminuyen a medida que la etapa de cambio aumenta. Los aspectos positivos de cambiar el comportamiento empiezan a pesar más que los aspectos negativos del cambio al final de la etapa de consideración o a principios de la de preparación. Las escalas que miden los pros y contras son particularmente útiles cuando se interviene con individuos en las fases iniciales del cambio (preconsideración, consideración y preparación) porque el equilibrio decisorio es un excelente indicador de la disposición de un individuo para superar la etapa de preconsideración (74, 78, 79).

La tentación a la recaída. El grado de tentación asociada con situaciones que plantean un desafío para mantener el cambio comportamental es un concepto basado en los modelos de afrontamiento de la recaída y el mantenimiento. La tentación coyuntural de involucrarse en hábitos nocivos a menudo se ve como un importante constructo accesorio de las medidas de confianza • autoefectividad. La confianza y la tentación funcionan a la inversa durante las etapas de cambio (80) y la tentación predice mejor la recaída (81). Las puntuaciones sobre la tentación son generalmente más altas en la etapa de preconsideración y disminuyen en forma lineal desde la preconsideración a las etapas de mantenimiento (81).

Las estrategias para el cambio. El modelo de las EDC identifica estrategias • procesos específicos de cambio que se asocian con el pasaje exitoso de una etapa a la siguiente. Las estrategias para el cambio esbozadas en la teoría de las EDC se basan en los componentes de varios modelos teóricos de la ciencia de comportamiento. Cada una de las estrategias para el cambio se categoriza como de naturaleza experimental • comportamental (82). Las estrategias experimentales reflejan la planificación cognoscitiva, evaluativa y afectiva para el cambio mientras que las estrategias comportamentales reflejan las estrategias de cambio observable, como emplear recordatorios • recompensas (73).

Las estrategias específicas para el cambio son útiles para intervenir con individuos en etapas particulares del cambio; quienes piensan sobre la necesidad de cambio requieren estrategias diferentes de las de aquellos activamente involucrados en el cambio.

Las intervenciones adaptadas proporcionan información individualizada basada en un marco teórico específico, las características demográficas • en una combinación de las variables. Existen indicios de que las comunicaciones adaptadas son más efectivas para influir en los comportamientos de salud que los materiales no adaptados (83), y las comparaciones de las intervenciones adaptadas han mostrado que dan lugar a mayor efectividad para influir sobre los comportamientos de salud (84).

Un examen reciente halló que las intervenciones para mejorar la adherencia a la medicación fueron más efectivas cuando incluyeron componentes múltiples, como atención más conveniente, información, orientación, recordatorios, automonitoreo, refuerzo • terapia familiar (43). La adaptación del modelo de las EDC puede ser una estrategia útil para ejecutar en forma económica intervenciones complejas y de múltiples componentes. Identificar la etapa del cambio puede ayudar a determinar los componentes de intervención más pertinentes para cada persona y a eliminar de ese modo la necesidad de aplicar todos los componentes de intervención en todos los pacientes. La disponibilidad de medidas válidas para evaluar la etapa del cambio sienta las bases para el desarrollo de intervenciones armonizadas por etapa para promover la adherencia a la medicación. Se ha demostrado que la comunicación adaptada por etapa es un método eficaz para cambiar el comportamiento de salud, pero todavía debe aplicarse al problema de la no adherencia con la medicación.

### 5. Intervenciones

Las intervenciones "más novedosas" sobre la adherencia terapéutica se orientan al paciente, al prestador y al sistema de atención de salud. Varios programas han demostrado buenos resultados con los enfoques de equipo de varios niveles (85–87). Existen pruebas adecuadas para apoyar la utilidad de los equipos del sistema de atención de salud innovadores y modificados para abordar el problema (25, 88).

Sin embargo, la investigación sobre las intervenciones para promover la adherencia se ha centrado en gran parte en la modificación del comportamiento de los pacientes. Según varias reseñas publicadas sobre la adherencia, ninguna intervención orientada al comportamiento de pacientes es eficaz y los métodos más prometedores sobre mejora del comportamiento de adherencia emplean una combinación de las estrategias que se enumeran a continuación (89–91):

- la educación de pacientes (92),
- las aptitudes comportamentales (93, 94),
- las autorrecompensas (95),
- el apoyo social (96) y
- el seguimiento telefónico (97).

Se ha demostrado que diversas combinaciones de estas técnicas aumentan la adherencia y mejoran los resultados del tratamiento. Sin embargo, aun las intervenciones más efectivas centradas en los pacientes no tienen efecto sustancial alguno sobre el comportamiento de adherencia a largo plazo (43) y se han comunicado pocos ensayos controlados aleatorios orientados al comportamiento de adherencia del paciente (91).

### A. Intervenciones de pacientes

Las intervenciones más efectivas que mejoran la adherencia orientadas a los pacientes procuran mejorar la autorregulación • las capacidades de autocuidado. Los programas de autocuidado ofrecidos a los pacientes con enfermedades crónicas pueden mejorar el estado de salud y reducir la utilización de la atención de salud y los costos. Algunos datos sugieren una relación costos-ahorro de 1:10 (98). Tales enfoques se basan en los principios básicos del aprendizaje (99, 100). Esto es fundamental en el tratamiento de los afectados por una enfermedad crónica, pues en el largo plazo los pacientes deben depender del esfuerzo y la autorregulación no asistidos para mantener su comportamiento. Varias estrategias parecen ser efectivas, al menos a corto plazo. Estas son:

- el automonitoreo.
- la fijación de metas,
- el control de estímulos,
- el ensayo comportamental,
- la retroalimentación correctiva,
- el contrato comportamental,
- el incremento del compromiso,
- la creación de apoyo social,
- el refuerzo y
- la prevención de recaídas.

Desde principios del decenio de 1980 ha habido pruebas suficientes para apoyar el uso de estas estrategias. Estas son más efectivas cuando se las emplea como componentes de programas multimodales y se las ejecuta de una manera adaptada individualmente, como crear apoyo social, reorganizar el ambiente de prestación de servicios, aumentar la accesibilidad de los servicios y establecer una relación colaborativa de tratamiento.

Un metanálisis de 28 estudios reveló que los componentes de intervención clave eran: proporcionar refuerzo para los esfuerzos de los pacientes para cambiar, brindar retroalimentación sobre el progreso, adaptar la educación a las necesidades y las circunstancias de los pacientes, enseñar las aptitudes y brindar acceso a los recursos, y la continuidad de la atención (actitud preventiva) (101). En una revisión previa, Garrity y Garrity (102) identificaron cuatro temas de intervención asociados con los resultados exitosos: el tema del paciente activo (promover el autocuidado), el tema del apoyo social (ayuda para cubrir las exigencias relacionadas con la enfermedad), el tema del surgimiento de temores (mayor inquietud por las consecuencias de la enfermedad), y el tema de la instrucción de pacientes. El autocuidado (elemento imprevisto del contrato) y los temas del apoyo social se asociaron con los efectos más potentes sobre el resultado de tratamiento.

Se ha investigado poco sobre los métodos más efectivos para mejorar la adherencia al tratamiento recomendado en los niños. La educación por sí sola no promueve los resultados deseados de pacientes y el formato del programa educativo puede ser menos importante que la presentación y la comprensión real de la información (103). Sin embargo, cuando las estrategias comportamentales se usaron junto con la educación de pacientes, la adherencia al tratamiento recomendado mejoraba en promedio 25% (104). Las estrategias comportamentales de componentes múltiples que se ha detectado tienen éxito para promover la adherencia son: el automonitoreo, el contrato sobre eventualidades, el refuerzo, la adaptación y las sugerencias. Además, las sesiones educativas individuales, en lugar de las grupales, pueden adaptarse mejor a las necesidades específicas de un niño y su familia y, por consiguiente, se prevé que tengan una mayor repercusión sobre los resultados (105). La investigación debe identificar y probar las intervenciones de desarrollo apropiadas para remediar el problema de la no adherencia pediátrica y mejorar los resultados de atención de salud en los niños.

La necesidad de que la investigación amplíe la comprensión sobre las diferencias en el comportamiento de adherencia en las diferentes etapas de desarrollo solo ha sido satisfecha en parte. Se han logrado algunos avances para comprender y modificar la adherencia entre las poblaciones pediátricas pero queda mucho por aprender. La investigación hasta la fecha ha adolecido de falta de rigor metodológico y de atención a las investigaciones basadas en la teoría, en particular, la utilización de la teoría basada en el desarrollo psíquico para guiar las intervenciones de adherencia. Los niños no son adultos pequeños; los niños y los adolescentes tienen necesidades específicas que difieren de las de sus contrapartes adultas. Los adelantos en el área de la adherencia dependerán de:

- el diseño y la puesta a prueba de herramientas para medir objetivamente la adherencia que no sean invasivas (por ejemplo, monitoreo electrónico) y que los niños y adolescentes estén dispuestos a —y sean capaces de— usar,
- abordar los factores psicosociales y familiares que modifican la adherencia en los niños y adolescentes,
- el diseño y la puesta a prueba de escalas de calidad de vida específicas para la edad y la enfermedad para los niños y adolescentes y
- el diseño y la puesta a prueba de estrategias educativas y comportamentales apropiadas para los niños y adolescentes.

El resultado deseado es que los profesionales adapten las intervenciones de adherencia basadas científicamente a la etapa de desarrollo del paciente. A medida que los conocimientos interdisciplinarios se tengan en cuenta al elaborar la política con base científica para abordar los aspectos del desarrollo de la adherencia y administrar la atención, comenzarán a cerrarse las brechas en la comprensión de la no adherencia.

### B. Intervenciones dirigidas a los prestadores de atención sanitaria

Dado que los prestadores tienen una notable función en la adherencia, el diseño de intervenciones para influir en su comportamiento parece una estrategia razonable. Sin embargo, en la bibliografía se han informado pocas investigaciones sobre este tema. El adiestramiento de los prestadores en los métodos de atención centrados en los pacientes puede ser eficaz, pero los efectos más fuertes de tal adiestramiento parecen producirse sobre la satisfacción de los pacientes con el tratamiento. Algunos estudios recientes indican que las intervenciones de adherencia basadas en los principios comportamentales pueden ser ejecutadas con éxito por los asistentes sociales y el personal de enfermería (106, 107). Los estudios sobre los médicos adiestrados en el empleo de la fijación de metas, la retroalimentación y la

educación constante revelan mejores resultados de los pacientes, aunque tales estudios rara vez han medido la adherencia como un resultado.

#### C. Sistema de salud

Las intervenciones sobre el sistema de salud son las intervenciones de orden superior que afectan a la política sanitaria; la organización y el financiamiento de la atención y la calidad de los programas de atención. Un ejemplo es la creación y la adopción de los modelos de atención crónica para la prestación de servicios, que, al menos en pacientes con diabetes y asma, han demostrado producir mejores resultados en los pacientes. Sin embargo, todavía no está claro el grado en que estos modelos se relacionan con la adherencia.

### 6. Conclusiones

La no adherencia al tratamiento es un problema que preocupa en forma creciente a todos los directamente interesados en el sistema de salud. Desde principios de la década de 1970, el grado y las consecuencias de la adherencia deficiente han sido bien documentados en cuanto a la repercusión sobre la salud de la población y el gasto sanitario. La adherencia deficiente limita el potencial de los tratamientos efectivos para mejorar la salud y la calidad de vida de los pacientes. Este es un problema particular en el contexto de las enfermedades crónicas que actualmente dominan la carga de morbilidad en nuestra sociedad. En todas las disciplinas de la salud, los prestadores experimentan considerable frustración por la alta proporción de sus pacientes que no logran seguir las recomendaciones de tratamientos.

La adherencia es un problema comportamental observado en los pacientes, pero con causas más allá del paciente. Ocurre en el contexto de las exigencias relacionadas con el tratamiento que el paciente debe intentar afrontar. Estas exigencias se caracterizan por la necesidad de aprender nuevos comportamientos, alterar las rutinas diarias, tolerar los malestares y las incomodidades, y continuar haciéndolo mientras trata de funcionar eficazmente en sus diversas actividades habituales (108–110). No existe una varita mágica comportamental alguna, pero hay pruebas sustanciales que identifican las estrategias efectivas para cambiar el comportamiento.

Los profesionales (y otro prestadores de salud) a menudo suponen que el paciente es, o debe ser, motivado por su enfermedad para seguir un protocolo de tratamiento. Sin embargo, la investigación reciente en las ciencias de comportamiento revela que esta suposición es errónea. En realidad, la población de pacientes puede ser segmentada según el grado de disposición para seguir las recomendaciones de salud. La falta de concordancia entre la disposición de los pacientes y el comportamiento de los profesionales significa que, con frecuencia, los tratamientos se ofrecen a quienes no están preparados para seguirlos. Esto refleja un sesgo comprensible hacia tratar el problema biomédico y un subénfasis en abordar los requisitos comportamentales del protocolo de tratamiento.

Prochaska (71) argumentó que las personas se mueven por etapas de aumento de la disposición para seguir las recomendaciones a medida que desarrollan la motivación y las aptitudes necesarias para cambiar su comportamiento. El modelo de las EDC proporciona un marco prudente y claro sobre el cual adaptar el tratamiento a las necesidades de los pacientes y organizar la prestación de la variedad de intervenciones cognoscitivas y comportamentales que son apoyadas por la base de pruebas. Miller y Rollnick (111) observaron que la motivación para adherirse al tratamiento es influida por el valor que una persona otorga al hecho de seguir el régimen (relación costo-beneficio) y su grado de confianza para poder seguirlo. Si el valor percibido de adherirse o la confianza son bajos, la probabilidad de la adherencia también será baja.

Las intervenciones de primera línea para optimizar la adherencia pueden ir más allá de la provisión de asesoramiento. Sacar partido de la motivación intrínseca de un paciente incrementando la importancia percibida de la adherencia y fortaleciendo la confianza al intervenir al nivel de las aptitudes de autocuidado son metas del tratamiento comportamental que deben abordarse concurrentemente con las biomédicas si se busca mejorar la efectividad general del tratamiento. Este enfoque ofrece una manera de aumentar la complejidad de las intervenciones de adherencia ofrecidas a los pacientes. Los farmacéuticos, los clínicos, los educadores de salud y otros involucrados en la asistencia al enfermo deben familiarizarse con estos conceptos básicos. Los prestadores no médicos tienen un papel importante que desempeñar y una oportunidad para mejorar extraordinariamente la salud al abordar específicamente los temas de la adherencia de pacientes.

Toda vez que los pacientes deben administrar su propio tratamiento es probable la no adherencia. En consecuencia, el riesgo de la no adherencia para todos los pacientes debe evaluarse como parte del proceso de planificación del tratamiento y su adherencia debe vigilarse como parte del seguimiento del tratamiento. El enfoque tradicional ha sido esperar para identificar a quienes demuestran la no adherencia y luego tratar de resolver el problema. El riesgo para la no adherencia es constante. Las intervenciones basadas en la estratificación del riesgo de no adherencia debe ofrecerse desde el principio, en contraposición a emplear un enfoque gradual.

La adherencia deficiente persiste en gran parte porque es un problema complejo y es resistente a los enfoques genéricos para tratarlo. Las intervenciones que promueven la adherencia no se ejecutan sistemáticamente en la práctica; los profesionales informan sobre la falta de tiempo, conocimientos, incentivos y retroalimentación sobre el desempeño como barreras. Sin duda, la falta de adherencia no es sencillamente un problema "del paciente". En los puntos del contacto inicial y el seguimiento, los prestadores pueden tener una repercusión significativa al evaluar el riesgo y aplicar las intervenciones para optimizar la adherencia. Para hacer realidad este modo de práctica, los profesionales deben tener acceso al adiestramiento específico en el manejo de la adherencia y los sistemas en los cuales trabajan deben diseñar y apoyar los sistemas de prestación que respeten este objetivo. Los prestadores de asistencia sanitaria pueden aprender a evaluar el potencial para la no adherencia y a detectarlo en sus pacientes. Luego pueden emplear esta información para ejecutar las intervenciones breves para promover y apoyar el progreso hacia la adherencia.

Las intervenciones dirigidas a las enfermedades particulares deben abordar los determinantes más influyentes y centrales entre los diversos factores. Dados los recursos existentes, estas metas serán invariablemente el paciente y el prestador, al menos en el corto plazo. Los protocolos específicos de enfermedad para los pacientes pueden adaptarse a sus necesidades. Los protocolos de los profesionales pueden transmitir los requisitos clave para la creación de relaciones de tratamiento óptimas y evaluación de comportamientos y aptitudes de tratamiento. Más allá de esto, el sistema en el cual trabajan los prestadores debe organizarse de modo tal que posibilite un énfasis uniforme y sistemático en la adherencia. Un foco principal para la investigación en el futuro debe ser aclarar la mejor modalidad, o las modalidades, para aplicar las intervenciones de adherencia. Existen muchos puntos de contacto con los pacientes y momentos en los cuales se requieren tales intervenciones, y aplicarlas fuera del sistema de salud tradicional puede mejorar su efectividad general.

### 7. Referencias

- 1. Bloom BS. Daily regimen and compliance with treatment. *British Medical Journal*, 2001, 323:647.
- 2. Myers LB, Midence K. Adherence to treatment in medical conditions. Amsterdam, Harwood Academic, 1998.
- Burnier M, Brunner HR. Impact on clinical outcomes.
   Compliance in healthcare and research. Monograph series.
   Armonk, NY, Blackwell, 2001:299–309.
- 4. Scopp A. Clear communication skills with headache patients. *Headache Quarterly*, 2000, 11:269–274.
- Rudman LA, Gonzales MH, Borgida E. Mishandling the gift of life: Noncompliance in renal transplant patients. Journal of Applied Social Psychology, 1999, 29:834–851.
- 6. Wright S. Patient satisfaction in the context of cancer care. *Irish Journal of Psychology*, 1998, 19:274–282.
- 7. Dew MA. Behavioral factors in heart transplantation: Quality of life and medical compliance. *Journal of Applied Biobehavioral Research*, 1994, 2:28–54.
- Harper RG et al. Self-report evaluation of health behavior, stress vulnerability, and medical outcome of heart transplant recipients. *Psychosomatic Medicine*, 1998, 60:563–569.

- 9. Godding V, Kruth M, Jamart J. Joint consultation for highrisk asthmatic children and their families, with pediatrician and child psychiatrist as co-therapists: model and evaluation. *Family Process*, 1997, 36:265–280.
- Wamboldt FS et al. Parental criticism and treatment outcome in adolescents hospitalized for severe, chronic asthma. *Journal of Psychosomatic Research*, 1995, 39:995–1005.
- Romero MI, Portilla L, Martín E. El apoyo social y su papel en la Diabetes Mellitus: consideraciones teóricas y resultados. [Social support, its role in diabetes mellitus: Theoretical considerations and results.] Avances en Psicología Clínica Latinoamericana, 1992, 10:81–86.
- Wilson MG, Edmunson J. Characteristics of adherers of a worksite cholesterol intervention program. *Health Values*, 1993, 17:10–20.
- Burnett KF, Taylor CB, Agras WS. Ambulatory computerassisted behavior therapy for obesity: An empirical model for examining behavioral correlates of treatment outcome. Computers in Human Behavior, 1992, 8:2–3.
- Cockburn J et al. Behavioural dynamics of a clinical trial of sunscreens for reducing solar keratoses in Victoria, Australia. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 1997.51:716–721.

- Clark HW. Residential substance abuse treatment for pregnant and postpartum women and their children: treatment and policy implications. *Child Welfare*, 2001, 80:179–198.
- Mattson ME et al. Compliance with treatment and followup protocols in project MATCH: predictors and relationship to outcome. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 1998, 22:1328–1339.
- Abbott PJ et al. Retrospective analyses of additional services for methadone maintenance patients. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 1999, 17:129–137.
- Griffith JD et al. Implications of family and peer relations for treatment engagement and follow-up outcomes: An integrative model. *Psychology of Addictive Behaviors*, 1998, 12:113–126.
- Grella CE et al. Patient histories, retention, and outcome models for younger and older adults in DATOS. *Drug and Alcohol Dependence*, 1999, 57:151–166.
- Hoffman JA et al. Psychosocial treatments for cocaine abuse. 12-month treatment outcomes. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 1996, 13:3–11.
- Whitlock EP et al. Does gender affect response to a brief clinic-based smoking intervention? *American Journal of Preventive Medicine*, 1997, 13:159–166.
- Dunbar-Jacob J, Burke LE, Pyczynski S. Clinical assessment and management of adherence to medical regiments. En: Nicassio PM, Smith TW, eds. *Managing chronic illness: A* biopsychosocial perspective. Washington, DC, American Psychological Association, 1995.
- 23. Nessman DG, Carnahan JE, Nugent CA. Increasing compliance. Patient-operated hypertension groups. *Archives of Internal Medicine*, 1980, 140:1427–1430.
- Oxman AD et al. No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. CMAJ (Canadian Medical Association Journal), 1995, 153:1423–1431
- DeBusk RF et al. A case-management system for coronary risk factor modification after acute myocardial infarction. Annals of Internal Medicine, 1994, 120:721–729.
- Haynes RB. Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment. Compliance in health care.
   Baltimore, MD, Johns Hopkins University Press, 1979.
- Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *American Journal of Cardiology*, 1993, 72:68D–74D.
- Vitolins MZ et al. Measuring adherence to behavioral and medical interventions. Controlled Clinical Trials, 2000, 21:1885–1945.
- 29. Brown VJ.The association of concordance between physician and patient medical concepts and patient satisfaction, compliance and medical outcomes. *Humanities and Social Sciences*, 1994, 54:2632.
- Horne R. Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome? *Journal of Psychosomatic Research*, 1999, 47:491–495.

- 31. Interventions to improve adherence to medical regimens in the elderly. Washington, DC, Center for the Advancement of Health, National Institute on Aging, 1999.
- Hall JA, Roter DL, Katz NR. Meta-analysis of correlates of provider behavior in medical encounters. *Medical Care*, 1988, 26:657–675.
- Schulman BA. Active patient orientation and outcomes in hypertensive treatment: application of a socio-organizational perspective. *Medical Care*, 1979, 17:267–280.
- 34. Dunbar J, Agras W. Compliance with medical instructions. En: Ferguson J, Taylor C, eds. *The comprehensive handbook of behavioural medicine*. Nueva York, Springer, 1980:115–145.
- Stewart MA. Effective physician–patient communication and health outcomes: A review. Canadian Medical Association Journal, 1996, 153:1423.
- Whitcher-Alagna S. Receiving medical help: A psychosocial perspective on patient reactions. En: Nadler A, Fisher JD, DePaulo BM, eds. New directions in helping. New York, Academic Press, 2002.
- Waitzkin H, Stoeckle JD. Information control and the micropolitics of health care. Social Science and Medicine, 1976, 10:263–276.
- Botelho RJ, Skinner H. Motivating change in health behavior. Implications for health promotion and disease prevention. *Primary Care: Clinics In Office Practice*, 1995, 22:565–589.
- 39. Alto WA. Prevention in practice. *Primary Care: Clinics In Office Practice*. 1995. 22:543–554.
- Ammerman AS et al. Physician-based diet counseling for cholesterol reduction: current practices, determinants, and strategies for improvement. *Preventive Medicine*, 1993, 22:96–109.
- 41. DiMatteo MR, DiNicola DD. *Achieving patient compliance*. Nueva York, Pergamon, 1982.
- 42. Meichenbaum D, Turk DC. Facilitating treatment adherence: A practitioner's quidebook, Nueva York, Plenum Press, 1987.
- 43. Haynes RB, McKibbon KA, Kanani R. Systematic review of randomised trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. *Lancet*, 1996, 348:383–386 [corrección de errata publicada en *Lancet*, 1997, 349:1180].
- 44. Kaplan RM, Simon HJ. Compliance in medical care: Reconsideration of self-predictions. *Annals of Behavioral Medicine*, 1990, 12:66-71.
- 45. Chesney M, et al. Not what the doctor ordered: Challenges individuals face in adhering to medical advice/treatment. *Congressional Briefing*. Washington, DC, Consortium of Social Science Associations, 1999.
- DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: metaanalysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Archives of Internal Medicine, 2000, 160:2101–2107.
- 47. Lustman PJ et al. Effects of alprazolam on glucose regulation in diabetes. Results of double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care*, 1995, 18:1133–1139.

- 48. Ziegelstein RC et al. Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction. *Archives of Internal Medicine*, 2000, 160:1818–1823.
- Becker M, Rosenstock I. Compliance with medical advice.
   En: Steptoe A, Mathews A, eds. Health care and human behaviour. Londres, Academic Press, 1984:175–208.
- Turk D, Salovey P, Litt M. Adherence: a cognitive behavioural perspective. En: Gerber K, Nehemkis A, eds. Compliance: the dilemma of the chronically ill. Nueva York, Springer, 1986:44–72.
- Kirscht J, Rosenstock I. Patient's problems in following recommendations of health experts. En: Stone C, eds. Health Psychology. San Francisco, Jossey-Bass, 1979:189–216.
- Leventhal H, Cameron L. Behavioral theories and the problem of compliance. *Patient Education and Counseling*, 1987. 10:117–138.
- Horne R, Weinman J. Predicting treatment adherence: an overview of theoretical models. En: Myers LB, Midence K, eds. Adherence to treatment in medical conditions. UK, Harwood Academic. 1998.
- 54. Skinner BF. *The behavior of organisms*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1938.
- 55. Skinner BF. Science and human behavior. New York, Free Press-Macmillan, 1953:23–42.
- 56. Ley P. Communicating with patients. Croom Helm, London, 1988
- Becker M, Maiman L. Patient perceptions and compliance; recent studies of the Health Belief Model. En: Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, eds. Compliance in health care. Baltimore, MD, Johns Hopkins University Press, 1979:78–112.
- 58. Bandura AJ, Simon KM. The role of proximal intentions in self-regulation of refractory behavior. *Cognitive Therapy and Research*, 1977, 1:177–184.
- 59. Ajzen I, Fishbein M. *Understanding attitudes and predicting social behavior*, Englewood Cliffs, NY, Prentice Hall, 1980.
- 60. Rogers R, Prentice-Dunn S. Protection Motivation Theory. En: Gochman G, eds. *Handbook of health behavior research:* Vol. 1. Determinants of health behavior: Personal and social. New York, NY, Plenum, 1997.
- 61. Leventhal H, Leventhal EA, Cameron L. Representations, procedures, and affect in illness self-regulation: A perceptual-cognitive model. En: Baum A, Singer JE, eds. *Handbook of health psychology*. Mahwah, NJ, Erlbaum, 2001:19–47.
- 62. Leventhal H, Leventhal EA, Contrada RJ. Self-regulation, health, and behavior: A perceptual-cognitive approach. *Psychology and Health*, 1998, 13:717–733.
- Petrie KJ et al. Thoroughly modern worries: the relationship of worries about modernity to reported symptoms, health and medical care utilization. *Journal of Psychosomatic Research*, 2001, 51:395–401.
- Kaptein AA, Scharloo M, Weinman JA. Assessing illness perceptions. En: Vingerhoets A, ed. Assessment in behavioral medicine and health psychology. London, Psychology Press, 2001:179–194.

- Scharloo M et al. Illness perceptions, coping and functioning in patients with rheumatoid arthritis, chronic obstructive pulmonary disease and psoriasis. *Journal of Psychosomatic Research*, 1998, 44:573–585.
- Schmaling KB, Blume AW, Afari N. A randomized controlled pilot study of motivational interviewing to change attitudes about adherence to medications for asthma. *Journal* of Clinical Psychology in Medical Settings, 2001, 8:167–172.
- 67. Fisher JD, Fisher WA. Changing AIDS-risk behavior. *Psychological Bulletin*, 1992, 111:455–474.
- Fisher JD et al. Changing AIDS risk behavior: effects of an intervention emphasizing AIDS risk reduction information, motivation, and behavioral skills in a college student population. *Health Psychology*, 1996, 15:114–123.
- Carey MP et al. Enhancing motivation to reduce the risk of HIV infection for economically disadvantaged urban women. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1997, 65:531–541.
- Mazzuca SA. Does patient education in chronic disease have therapeutic value? *Journal of Chronic Diseases*, 1982, 35:521–529.
- Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviors. *American Psychologist*, 1992, 47:1102–1114.
- 72. Prochaska JO. Strong and weak principles for progressing from precontemplation to action. *Health Psychology*, 1992, 13:47–51.
- 73. Prochaska JO, Redding C, Evers K.The Transtheoretical Model. En: Glanz KLF, Rimer BK, eds. *Health behavior and health education: theory, research, and practice.* San Francisco, Jossey-Bass, 1997.
- 74. Redding, CA. Et al. Health behavior models. En: Hyner GC et al., eds. *SPM handbook of health assessment tools*. Pittsburgh, PA, Society of Prospective Medicine and Institute for Health and Productivity Management, 1999.
- 75. Velicer WF et al. Testing 40 predictions from the transtheoretical model. *Addictive Behaviors*, 1999, 24:455–469.
- Willey C. Behavior-changing methods for improving adherence to medication. *Current Hypertension Reports*, 1999, 1:477–481.
- Rakowski W, Fulton JP, Feldman JP. Women's decision making about mammography: a replication of the relationship between stages of adoption and decisional balance. *Health Psychology*, 1993, 12:209–214.
- Prochaska JO. Strong and weak principles for progressing from precontemplation to action on the basis of twelve problem behaviors. *Health Psychology*, 1994, 13:47–51.
- Prochaska JO et al. Stages of change and decisional balance for 12 problem behaviors. Health Psychology, 1994, 13:39–46.
- 80. Velicer WF et al. Relapse situations and self efficacy: an integrative model. *Addictive Behavior*, 1990, 15:271–283.
- 81. DiClemente CC et al. The process of smoking cessation: an analysis of precontemplation, contemplation, and preparation stages of change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1991, 59:295–304.

- 82. Prochaska JO et al. Measuring processes of change: applications to the cessation of smoking. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1988, 56:520–528.
- 83. Skinner CS et al. How effective is tailored print communication? *Annals of Behavioral Medicine*, 1999, 21:290–298.
- 84. Campbell MK et al. Improving dietary behavior: the effectiveness of tailored messages in primary care settings.

  American Journal of Public Health, 1994, 84:783–787.
- Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Journal of the American Medical Association*, 1982, 248:1465–1477.
- Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension.
   Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *Journal of the American Medical Association*, 1979, 242:2562–2571.
- 87. Anonymous. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *Journal of the American Medical Association*, 1991, 265:3255–3264.
- 88. Peters AL, Davidson MB, Ossorio RC. Management of patients with diabetes by nurses with support of subspecialists. *HMO Practice*, 1995, 9:8–13.
- 89. Roter DL et al. Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. *Medical Care*, 1998, 36:1138–1161.
- Miller NH et al. The multilevel compliance challenge: recommendations for a call to action. A statement for healthcare professionals. Circulation, 1997, 95:1085–1090.
- Haynes RB et al. Interventions for helping patients follow prescriptions for medications. Cochrane Systematic Reviews, 2001.
- 92. Morisky DE et al. Five-year blood pressure control and mortality following health education for hypertensive patients. American Journal of Public Health, 1983, 73:153–162.
- 93. Oldridge NB, Jones NL. Improving patient compliance in cardiac rehabiliation: Effects of written agreement and self-monitoring. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, 1983, 3:257–262.
- 94. Swain MS, Steckel SB. Influencing adherence among hypertensives. *Research Nursing and Health*, 1981, 4:213–222.
- Mahoney MJ, Moura NG, Wade TC. Relative efficacy of selfreward, self-punishment, and self-monitoring techniques for weight loss. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1973, 40:404–407.
- 96. Daltroy LH, Godin G.The influence of spousal approval and patient perception of spousal approval on cardiac participation in exercise programs. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, 1989, 9:363–367.
- 97. Taylor CB et al. Smoking cessation after acute myocardial infarction: effects of a nurse-managed intervention. *Annals of Internal Medicine*, 1990, 113:118–123.

- 98. Holman HR et al. Evidence that an education program for self-management of chronic disease can improve health status while reducing health care costs: a randomized trial. Abstract Book/Association for Health Services Research, 1997, 14:19–20.
- 99. Bandura A. *Social learning theory*. Englewood Cliffs, NY, Prentice Hall, 1977.
- 100. Matarazzo JD. Behavioral health and behavioral medicine: frontiers for a new health psychology. *American Psychologist*, 1980, 35:807–817.
- 101. Mullen PD, Mains DA, Velez R. A meta-analysis of controlled trials of cardiac patient education. *Patient Education and Counseling*, 1992, 19:143–162.
- 102. Garrity TF, Garrity AR. The nature and efficacy of intervention studies in the National High Blood Pressure Education Research Program. *Journal of Hypertension*, 1985, (Suppl)3:S91–S95.
- 103. Holtzheimer LMHMI. Educating young children about asthma: Comparing the effectiveness of a developmentally appropriate education videotape and picture book. Child Care, Health, and Development, 1998, 24:85–99.
- 104. Burkhart P, Dunbar-Jacob J. Adherence research in the pediatric and adolescent populations: A decade in review. En: Hayman L, Mahom M, Turner R, eds. Chronic illness in children: An evidence-based approach. New York, Springer, 2002:199–229.
- 105. Bender BMH. Compliance with asthma therapy: A case for shared responsibility. *Journal of Asthma*, 1996, 33:199–202.
- 106. Rock BD, Cooper M. Social work in primary care: a demonstration student unit utilizing practice research. Social Work in Health Care, 2000, 31:1–17.
- 107. De los Ríos JL, Sánchez-Sosa JJ. Well-being and medical recovery in the critical care unit: The role of the nurse-patient interaction. *Salud Mental*, 2002, 25:21–31.
- 108. Malahey B. The effects of instructions and labeling in the number of medication errors made by patients at home. American Journal of Hospital Pharmacy, 1966, 23:283–292.
- 109. Marlatt GA, George WH. Relapse prevention: introduction and overview of the model. *British Journal of Addiction*, 1984. 79:261–273.
- 110. Zola IK. Structural constraints on the doctor–patient relationship: The case of non-compliance. En: Eisenberg L, Kleinman A, eds. *The relevance of social science for medicine*. New York, D.Reidel, 1981.
- Miller W, Rollnick S. Motivational interviewing. New York, Guilford Press, 1999.

## ANEXOXII

### Declaraciones de las partes interesadas

- 1. Familia, comunidad y organizaciones de pacientes 153
- 2. Medicina comportamental 155
- 3. Médicos generales y médicos de familia 156
- 4. Industria 157
- 5. Personal de enfermería 159
- 6. Farmacéuticos 160
- 7. Psicólogos 162

Todas las afirmaciones expresadas aquí son de responsabilidad exclusiva de cada individuo u organización. Ninguna de ellas refleja los criterios de la Organización Mundial de la Salud sobre el tema tratado, o los de otra persona u organización mencionada en este informe.

Los interesados directos se enumeran en orden alfabético, con la excepción de los pacientes, que siempre deben mencionarse primero.

### 1. Familia, comunidad y organizaciones de pacientes

### Ayuda para los diabéticos

Por P. Lefebvre, Presidente electo, Federación Internacional de la Diabetes (FID)

La diabetes representa hoy una epidemia sin precedentes. Se estima que el número de personas con diabetes en todo el mundo supera los 180 millones, una cifra con probabilidad de duplicarse en los próximos 20 a 25 años. En la actualidad, la diabetes es una enfermedad que puede tratarse, pero, lamentablemente, no curarse.

La Federación Internacional de la Diabetes (FID) es el defensor mundial de las personas con diabetes. Comprende 182 asociaciones de pacientes en más de 140 países. La misión actual de la FID es trabajar con sus asociaciones miembros para mejorar las vidas de las personas con diabetes mediante la concienciación, la educación y el mejoramiento de la salud y el bienestar.

Varios estudios han revelado que actualmente existe una brecha entre las metas recomendadas para la atención de la diabetes y la atención que en realidad reciben los pacientes. El logro de las metas recomendadas para el control de la diabetes requiere pacientes informados que estén motivados para trabajar con sus prestadores de asistencia sanitaria. La FID recalca la importancia de:

- ayudar a las personas con diabetes, sus familias y las comunidades para lograr un mejor control de la enfermedad y
- ayudar a adiestrar a los profesionales de la asistencia sanitaria, a las personas con diabetes y sus familias para mejorar el tratamiento de la enfermedad.

En este sentido, la FID refrenda plenamente las recomendaciones del Informe sobre Adherencia de la OMS. La estrategia de la FID para ayudar a mejorar la adherencia incluye la identificación de los mensajes estratégicos centrales y la definición de objetivos de comunicación orientados a las personas con diabetes, sus familias y los profesionales de la asistencia sanitaria. Los programas específicos incluyen el desarrollo de herramientas de medición estandarizadas y fiables. Se pone un énfasis especial en ayudar a los pacientes en los países en desarrollo y los grupos minoritarios.

La FID también subraya la necesidad de hacer que los medicamentos esenciales, como la insulina, y el material para control, como el monitoreo domiciliario de la glucemia, estén disponibles y asequibles para todas las personas con diabetes en todos los países.

### El trabajo del Grupo sudafricano de apoyo para la depresión y la ansiedad

Por Linda Woods, Gerente general, Grupo sudafricano de apoyo para la depresión y la ansiedad (SADASG, por su sigla en inglés)

Siete años le han dado al SADASG mucho tiempo para trabajar sobre los temas relacionados con la depresión y la ansiedad y para cumplir sus metas, que han sido:

Lograr que los pacientes se traten. Al tener una voz en la línea, que a menudo es la de alguien que ha experimentado los sentimientos y las emociones que actualmente experimenta el paciente, y al ser oyentes independientes y confiables estamos en condiciones de brindar a quien llama la confianza para tomar el siguiente paso, que es visitar a un psiquiatra • un psicólogo profesional. Nuestra lista de referencias incluye no solo a psiquiatras y psicólogos, sino también a médicos generales con las aptitudes especiales necesarias para ayudar a los pacientes a encontrar las respuestas correctas para restablecerse nuevamente.

La detección sistemática. Por medio de nuestra línea de orientación que atiende desde las 8 a las 19 horas, seis días a la semana, hemos podido brindar a quienes llaman el asesoramiento sobre sus síntomas, ya sean causados por la depresión, el trastorno bipolar, el trastorno obsesivo-compulsivo, la fobia social, el trastorno de pánico, el trastorno por ansiedad generalizado o el trastorno por estrés postraumático. Nuestros consejeros fueron adiestrados para hacer las preguntas pertinentes, ayudar a quien llama a entender que sus síntomas podrían ser los de una enfermedad real y a decirles lo que, posiblemente, podría ser.

La adherencia. Una voz con el tiempo para escuchar las inquietudes de los pacientes, sus efectos colaterales, las dudas sobre sí mismos y que puede tranquilizarlos, a menudo por experiencia directa, por ejemplo, de que los efectos colaterales que están experimentando son transitorios, normales y no implican peligro, y que por lo general desaparecerán con el tiempo. Que aunque se sientan mejor después de tres meses, los alentamos a que continuaran su medicación por 6 a 12 meses, según recomiendan las normas de la OMS.

La desestigmatización. Mediante un esfuerzo concertado y dirigido actualmente emitimos un artículo de prensa cada semana. Estos artículos incluyen estadísticas y citas de los expertos sudafricanos, y las normas sobre cómo obtener la ayuda que los pacientes pueden necesitar. Recalcan que el tratamiento no es algo para estar avergonzado en la actualidad. Presentan a los pacientes con sus nombres, sus trabajos, los empresarios y las mujeres y las personalidades de los medios de difusión masiva que no se avergüenzan y que pueden confirmar que las enfermedades mentales son una enfermedad igual que la diabetes, o las cardiopatías, o el asma y los pacientes pueden ser ayudados. Los programas de radio y televisivos y la emisión de anuncios de servicio público de 30 segundos, así como los artículos de revistas y periódicos ayudan a promover nuestro mensaje. Mediante los programas de educación institucional que encaran una diversidad de empresas podemos lograr una atmósfera más considerada y abierta en la cual abordar estos trastornos.

Nuestros patrocinadores, el gobierno local y nacional, la industria y ciertas fundaciones nos han ayudado a desempeñar una función enorme al abrir este campo fundamental a los pacientes con depresión y trastornos por ansiedad en

toda Sudáfrica. Esperamos contar con la comprensión y el apoyo continuo del gobierno local, con quien podríamos combinar los esfuerzos para ayudar a los pacientes en el ámbito de la comunidad.

Mediante nuestros esfuerzos continuos podemos atraer más personas al tratamiento y mejorar los niveles de adherencia. De ese modo, es posible tratar de prevenir algunas de las repercusiones que pueden hacer que la depresión se convierta en la enfermedad número uno como causa de muerte y discapacidad en el mundo para 2020, como han previsto el Banco Mundial y la Organización Mundial de la Salud.

### 2. Medicina comportamental

### Promoción de la salud, comportamiento humano y adherencia a los tratamientos

Por el Dr. Aro Arja, Director, Comité de educación y adiestramiento, Sociedad internacional de medicina comportamental (ISBM, por su sigla en inglés)

La mayor parte de los tratamientos a largo plazo combinan la medicación con instrucciones simultáneas sobre hábitos de salud y cambios del modo de vida, como el régimen alimentario, la actividad física y el abandono del hábito de fumar. La adherencia a tales cambios del modo de vida es a menudo tan importante para el resultado de tratamiento óptimo como la adherencia a la medicación. Además, mediante el cambio del modo de vida, las intervenciones de promoción de la salud y prevención de la enfermedad pueden repercutir enormemente al mejorar la salud más allá de la enfermedad específica que es tratada¹.

En comparación con la manera en que se ha abordado históricamente la adherencia a la medicación (en la que el comportamiento objetivo es algo menos multidimensional, pero quizá igualmente determinado por una multitud de factores), la adherencia a los cambios del modo de vida que fomentan la salud o que previenen la enfermedad requiere ahora una perspectiva diferente. Esta perspectiva es muy amplia en cuanto a los contextos o las circunstancias que influyen directamente en estos comportamientos objetivo; requiere un horizonte cronológico más extenso en el cual evaluar los beneficios, la consideración de una variedad mayor de intervenciones en múltiples niveles y una base teórica más variada.

El contexto se extiende más allá de la persona a la sociedad amplia, al arreglo de las condiciones de trabajo y los procesos sociales. En términos prácticos significa que deben considerarse muchos factores fuera de la persona y, quizás, fuera de su control volitivo. El horizonte cronológico significa que la disponibilidad de datos relacionados con la efectividad de los programas o los procedimientos, en cuanto a beneficios de salud reconocibles, a menudo se retrasa para años o decenios (como en los beneficios del abandono del hábito de fumar). Esto proporciona un desafío a la motivación para adoptar y mantener los cambios, especialmente cuando no hay amenazas inminentes para la salud.

Las intervenciones necesarias son no solo las que se dirigen al individuo, sino también las que actúan en el ámbito de la sociedad, la comunidad o el grupo y que se transmiten por un sinnúmero de diferentes canales de influencia. Por ejemplo, mediante los medios de comunicación, creando cambios ambientales, y reglamentos y leyes como las prohibiciones del tabaquismo. Por lo tanto, los enfoques de múltiples niveles se aplican aquí también, pero su variedad es mayor que en el cumplimiento a la medicación.

La base teórica para la vigilancia, el monitoreo y la intervención también requiere la adopción de un marco social y cultural más amplio (por ejemplo, mercadeo social y teoría de la comunicación) fuera del individuo, la familia y la relación médico-paciente<sup>2</sup>. Se necesitan modelos que expliquen las interrelaciones entre los diferentes comportamientos pertinentes de salud, los factores que los influyen y las vías causales del cambio en diferentes contextos y a lo largo de la vida.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Tuomilehto J et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. New England Journal of Medicine, 2001, 344:1343–1350.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Nutbeam D, Harris E.Theory in a nutshell. A guide to health promotion theory. Sydney, McGraw-Hill, 1999.

El estudio y el mejoramiento de la adherencia al tratamiento preventivo y el cambio hacia un modo de vida sano requieren construir un puente desde los enfoques centrados sobre la persona para la adherencia a los regímenes médicos, con su énfasis tradicional en la voluntad individual y el control comportamental, a las herramientas y los conceptos de la promoción de la salud que intentan comprender e intervenir de una manera más sistémica. Esto incluye dirigir las causas a muchos niveles de los procesos que determinan el comportamiento humano, no solo el comportamiento del individuo.

### 3. Médicos generales y médicos de familia

### Práctica general y medicina familiar: nuestra función en mejorar la adherencia

Por Björn Gjelsvik, Secretario honorario, Organización Mundial de médicos de familia (Wonca, por su sigla en inglés), región de Europa

El médico general ve al paciente en la primera línea. En muchos países, el médico general es el primer punto de contacto con el sistema de salud.

Una de las metas principales de un médico general es seguir al enfermo crónico "del nacimiento a la tumba" en sus enfermedades. Esto contrasta con la medicina de segunda línea u hospitalaria, donde el paciente se ve rara vez y en forma arbitraria. "En los hospitales los pacientes van y vienen; las enfermedades persisten. En la práctica general, persisten los pacientes y las enfermedades van y vienen".

La Wonca está trabajando muy arduamente para mejorar la calidad de la atención. Cada año, se convocan varias conferencias regionales, donde miles de médicos generales se reúnen para tratar este tema. Desde luego, uno de los elementos es la adherencia al tratamiento y el uso racional de los recursos.

Durante los últimos diez años hubo una gran ola de producción de normas y regímenes de tratamiento para las enfermedades crónicas y las condiciones de riesgo. Estas normas deben basarse en las mejores pruebas existentes, pero es también necesario evaluar sus implicaciones socioeconómicas, éticas y políticas, y también qué repercusión tendrán en el cuerpo de trabajo de los médicos en el campo.

Los principios importantes para mejorar la adherencia son:

- el mantenimiento y el aumento de buenas relaciones médico-paciente,
- recalcar en las consultas el concepto del método centrado en el paciente mediante la educación y la investigación,
- el fortalecimiento de la colaboración con el personal de enfermería domiciliaria y los servicios de otro tipo en la atención de los pacientes ancianos y
- el desarrollo de mejor tecnología de la información y servicios de archivo para las prácticas generales de modo de reducir al mínimo el riesgo de fracaso.

La Wonca es la organización internacional más importante para la medicina general y familiar. Existen organizaciones miembros en 66 países y la Wonca se divide en Regiones, cubriendo países conectados por la geografía, el idioma y la cultura.

### Modo en que mejores etiquetas y prospectos podrían ayudar a las personas a aumentar su adherencia a los tratamientos

Por Jerome Reinstein, Director general, Industria Mundial de la Automedicación Responsable (WSMI, por su sigla en inglés)

La bibliografía sobre la adherencia al tratamiento se ha concentrado en tratamientos específicos. Sin embargo, existe al menos un ámbito que es aplicable a la adherencia a todos los tratamientos: la mejora de la utilización de las etiquetas y los prospectos de los medicamentos. Junto con todas las intervenciones específicas para mejorar la adherencia al tratamiento, el empleo de la información escrita para el paciente, que se ha demostrado da lugar al comportamiento apropiado con el medicamento, es uno de los temas que amerita investigación adicional y la aplicación de lo que ya se sabe acerca del diseño de información sobre medicamentos.

La OMS ha declarado en varias ocasiones que cerca de la mitad de los medicamentos no se usan según la mejor práctica. Una de las razones de esto es que las etiquetas y los prospectos a menudo no son tan utilizables como deberían ser. Actualmente, las reglamentaciones sobre rotulación se basan en los contenidos. Es decir, los reguladores en los países individuales • la Unión Europea deciden sobre lo que debe figurar en una etiqueta y lo que debe contener un prospecto. A veces, los reglamentos estipulan incluso que la información debe estar "en un idioma comprensible para los consumidores". Sin embargo, ningún reglamento actualmente requiere la puesta a prueba de las etiquetas y los prospectos para determinar su desempeño en el uso en la vida real. Es decir, las etiquetas y los prospectos no son probados por gente del público para determinar si se ha alcanzado una norma aceptable de desempeño. Una excepción a esto es Australia, donde la información de medicamentos para consumidores es probada en su desempeño y donde los contenidos de las etiquetas y los prospectos están en el proceso de reglamentarse sobre la base de la prueba del desempeño.

Existen principios universales para generar información utilizable de medicamentos, pero en la práctica no son seguidas por las autoridades normativas. Los principios del diseño de información pueden usarse para producir etiquetas que pueden demostrar ser utilizables por las personas. Los pasos requeridos son:

- Alcance: la definición del problema a ser resuelto.
- Evaluación comparativa: establecer los requisitos de desempeño para el diseño.
- Desarrollo del prototipo: empleo de la mejor redacción y elementos de diseño para desarrollar un prototipo.
- Prueba y refinamiento: modificar el prototipo para cumplir con los requisitos de desempeño (este proceso puede tener que repetirse varias veces en la puesta a prueba iterativa para alcanzar el estándar acordado).
- Especificación y producción: ejecutar el diseño para producción y distribución.
- Monitoreo: medir el desempeño del diseño en uso.

La aplicación de estos principios no es obvia y debe enseñarse como una disciplina. Sin embargo, los principios pueden ser aprendidos en corto tiempo y luego ser aplicados y probados en cualquier ambiente cultural, aun en aquellos con muchas personas analfabetas, donde los agentes de comunicación como los niños • los ancianos de la comunidad pueden emplearse para transmitir la información sobre los medicamentos.

### Modo en que la industria farmacéutica puede ayudar en la mejora de la adherencia a los tratamientos a largo plazo

Por H. Bale, Director general, Federación Internacional de la Industria del Medicamento (FIIM).

Los medicamentos no funcionarán si usted no los toma. Aun el mejor plan de tratamiento fracasará si no se lo sigue. La consecuencia más obvia de la no adherencia es que la enfermedad de una persona no puede ser aliviada o curada.

Según un cálculo de la Oficina del Inspector General de los Estados Unidos, cada año, la no adherencia a la farmacoterapia produce 125 000 defunciones por enfermedades cardiovasculares, como el ataque cardíaco y el accidente cerebrovascular (ACV). Además, hasta 23% de los ingresos a los hogares para convalecientes, 10% de los ingresos en hospitales, muchas consultas a los médicos, diversas pruebas de diagnóstico y muchos tratamientos innecesarios podrían evitarse si las personas tomaran sus medicamentos como se les indica.

Desafortunadamente, las personas a menudo no toman sus medicamentos como fueron prescritos. Esta no adherencia tiene resultados graves y de gran alcance, que van desde el costo extra para quienquiera que pague los medicamentos desperdiciados y el tratamiento adicional, al costo para los pacientes que padecerán la enfermedad evitable y, en casos graves, incluso la muerte. Por ejemplo, las dosis perdidas de un medicamento para el tratamiento del glaucoma pueden conducir al daño del nervio óptico y la ceguera; las dosis perdidas de un medicamento cardiológico pueden conducir a un ritmo cardíaco imprevisible y paro cardiaco; las dosis perdidas de un medicamento antihipertensor pueden conducir a un ACV; y el no tomar las dosis prescritas de un antibiótico puede hacer que una infección se reagudice y conducir a la aparición de bacterias farmacorresistentes.

Los estudios sobre el comportamiento de pacientes revelan que 50% de los medicamentos no se toman como se los prescribió. Hay muchas razones para ello y, entre las muchas que los pacientes esgrimen para no adherirse a un plan de tratamiento, la más común es el olvido. Una pregunta clave es: ¿por qué se olvidan los pacientes? El mecanismo psicológico de la denegación es a menudo una razón y, a veces, algo sobre el tratamiento puede preocupar enormemente al paciente, dando lugar a una represión del deseo de seguir el tratamiento prescrito. La enfermedad en sí es una preocupación y tener que tomar la medicación es un recordatorio constante de que uno está enfermo. Otras razones para no adherirse a un plan de tratamiento son: el costo del tratamiento, la incomodidad y los posibles efectos adversos.

Los estudios han revelado que los pacientes tienen mayor probabilidad de estar motivados para tomar sus medicamentos correctamente como se los prescribió cuando:

- comprenden y aceptan el diagnóstico,
- están de acuerdo con el tratamiento propuesto y
- han podido abordar y tratar seriamente sus inquietudes por los medicamentos específicos.

Maneras para mejorar la adherencia. La doctora Joanne Shaw, directora del proyecto Asociación para los Medicamentos (Reino Unido), señala que el formar parte del proceso de toma de decisiones para la compra de una casa, de enseres domésticos • de un automóvil nuevo es obvio para la mayoría de las personas, pero esto puede no ser tan obvio al obtener tratamiento para su enfermedad. Se ha indicado que las personas se adhieren normalmente mejor a su tratamiento prescrito si tienen una buena relación con el médico que se lo prescribió. Una razón de esto es que cuando las personas participan en la planificación de la atención de su salud, también se hacen responsables de ella y tienen por consiguiente más probabilidad de mantener el plan. Lograr explicaciones claras en un idioma que comprenden y entender la justificación del tratamiento también ayuda a aumentar la adherencia.

Otro tema importante identificado por el proyecto Asociación para los Medicamentos es que las personas tienen mayor probabilidad de adherirse si creen que su médico, el personal de enfermería, el asistente del médico • el farmacéutico cuida si se adhieren al plan. Los estudios revelan que quienes reciben explicaciones de un médico comprometido están más satisfechos con la ayuda que reciben y les agrada más el profesional; cuanto más les agrada el facultativo, mejor siguen un plan de tratamiento. Las instrucciones escritas ayudan a las personas a evitar los errores causados por la rememoración deficiente de lo que el médico ha dicho.

Crear una relación bidireccional entre paciente y médico puede comenzar con un intercambio de información. Al hacer preguntas, un paciente puede aceptar la gravedad de su enfermedad y sopesar inteligentemente las ventajas y desventajas de un plan de tratamiento. A menudo se pueden aclarar los malos entendidos sencillamente al conversar con un profesional informado. La buena comunicación también asegura que todos los prestadores de asistencia puedan comprender los planes prescritos por otros profesionales de la salud.

Es probable que quienes asumen la responsabilidad de ayudar a vigilar los buenos y malos efectos de su tratamiento y de tratar las inquietudes con los prestadores de atención de salud obtengan mejores resultados de un plan de tra-

tamiento. Deben informar al médico, al farmacéutico o la enfermera acerca de los efectos no deseados o inesperados antes de ajustar o interrumpir el tratamiento por cuenta propia. El paciente a menudo tiene buenos motivos para no seguir un plan y el médico puede hacer un ajuste apropiado después de una exposición franca del problema.

Los pacientes también pueden formar grupos de apoyo de quienes sufren enfermedades similares. A menudo, saber que hay quienes tratan de hacer frente a los mismos problemas puede ser útil, y los grupos de apoyo de pacientes pueden proporcionar sugerencias para afrontar los problemas, contando con las experiencias de otros pacientes.

Razones para no adherirse a un plan de tratamiento. También es importante tratar de comprender las razones para no adherirse a un tratamiento prescrito. El paciente podría estar entendiendo mal o malinterpretar las instrucciones. Olvidarse de tomar una medicación es común, y experimentar efectos adversos puede percibirse peor que la propia enfermedad, especialmente si ésta es asintomática (el tratamiento antihipertensivo es un ejemplo clásico de esto). Lo que puede ser representado como "entender mal o malinterpretar u olvidarse", podría ser la expresión de creencias subyacentes y prioridades acerca de los medicamentos en general y del régimen del paciente en particular. Negar el diagnóstico y la enfermedad y no creer que el medicamento ayudará son factores adicionales. Los pacientes también pueden temer los efectos adversos o la dependencia del medicamento (que puede conducir al paciente a tomar unas "vacaciones medicamentosas"). A veces, los pacientes pueden creer, en forma errónea, que la enfermedad ya ha sido tratada suficientemente, como suele suceder cuando se toman antibióticos para una infección y los síntomas desaparecen antes de que se erradiquen todas las bacterias. Otros factores pueden ser las preocupaciones acerca de los costos o que el paciente experimenta problemas, por ejemplo, dificultad para tragar los comprimidos, abrir el envase del medicamento, o seguir un plan de tratamiento engorroso.

Para las personas mayores la adherencia puede ser un reto particular, pues a menudo toman varios medicamentos a la vez, lo que les complica el recordar cuándo tomar cada uno de ellos. Es probable que puedan experimentar una interacción medicamentosa adversa. Los médicos deben ser cautos y obtener información acerca de todos los medicamentos que toma una persona, no solo los recetados, sino también las preparaciones de venta libre.

Una función para la industria. La función principal de la industria farmacéutica es desarrollar tratamientos inocuos y efectivos. El desarrollo de medicamentos con pocos efectos colaterales y administración fácil o más fácil promovería la adherencia. Dado que los medicamentos son para los pacientes y su óptima utilización, la función de la industria debe ir más allá del tradicional suministro de medicamentos al mercado. La industria también tiene una función necesaria en ayudar a informar a los pacientes acerca de sus productos. Esto debe hacerse de tal modo que un más amplio y mayor conocimiento y comprensión pueda apoyar la relación y el diálogo del paciente con el médico que prescribe y los demás profesionales de la salud involucrados, como el personal de enfermería y los farmacéuticos, en seguir el tratamiento prescrito para lograr el mejor resultado para el paciente y el sistema de atención de salud.

### 5. Personal de enfermería

### La función del personal de enfermería para mejorar de la adherencia

Por Tesfamicael Ghebrehiwet, consultor de enfermería y política de salud, Consejo Internacional de Enfermeras (ICN, por su sigla en inglés)

La no adherencia a los regímenes de tratamiento es un desafío persistente para el personal de enfermería y los demás profesionales de la salud. Se calcula que la proporción de pacientes que no logran adherirse a los regímenes prescritos comprende de 20 a 80%<sup>1,2</sup>. Los profesionales de la enfermería son conscientes de las consecuencias de la no adherencia y su costo elevado para el paciente, la comunidad y el sistema de atención de salud. Además, estos profesionales están demasiado familiarizadas con las frustraciones por los fracasos del tratamiento, los magros resultados de salud y la insatisfacción del paciente que acompañan a la adherencia deficiente.

<sup>1.2</sup> Cramer JA et al. How often is medication taken as prescribed? A novel assessment technique. Journal of the American Medical Association, 1989, 261:3273–3277 [corrección de errata publicada en Journal of the American Medical Association, 1989, 262:1472]. Wright EC. Non-compliance—or how many aunts has Matilda? Lancet, 1993, 342:909–913.

El Consejo Internacional de Enfermeras (ICN, por su sigla en inglés) calcula que hay cerca de 12 millones de profesionales de la enfermería en todo el mundo. Y con una comprensión adecuada de la dinámica de la adherencia y las técnicas para evaluar y vigilar los problemas de la no adherencia, estos millones de profesionales de la salud constituyen una fuerza formidable para mejorar la adherencia y los resultados de la atención. Su presencia en todos los entornos de atención de salud, su cercanía a las personas y su gran número se combinan para colocarlas en posición de participar en las estrategias sostenidas para mejorar la adherencia terapéutica.

Las intervenciones de enfermería para multiplicar la adherencia deben basarse en enfoques innovadores que incluyen la prescripción por estos profesionales, la participación del paciente en el autocuidado y la evaluación y el monitoreo continuos de los regímenes de tratamiento. Tales enfoques deben fomentar asociaciones terapéuticas entre pacientes y personal de enfermería que sean respetuosos de las creencias y elecciones del paciente para determinar cuándo y cómo deben seguirse los regímenes de tratamiento. Dado que gran parte del tratamiento para los procesos crónicos tiene lugar en el hogar y entornos comunitarios, el personal de enfermería puede proporcionar un enlace y apoyar mediante visitas a domicilio, y recordatorios telefónicos y de otro tipo que facilitan la adherencia. Por medio del contacto sostenido, el personal de enfermería puede forjar una alianza terapéutica con los pacientes y sus familias y prestar apoyo constante para la toma de los medicamentos recomendados. Algunas técnicas de monitoreo de la adherencia incluyen el tratamiento directamente observado (TDO), el recuento de comprimidos, las entrevistas consideradas y moralmente neutras y la revisión de los armarios de medicamentos<sup>3</sup>.

Las estrategias de enfermería para mejorar la adherencia son:

- la evaluación del grado de la adherencia mediante preguntas no amenazantes,
- preguntar acerca de los efectos colaterales de la medicación y su efecto sobre la calidad de vida del paciente,
- educar a los pacientes en su enfermedad, la importancia de la adherencia, modo en que ayudará el tratamiento, efectos colaterales posibles y cómo afrontarlos,
- sugerir señales y recordatorios como los programas detallados, integrar los momentos de medicación con los hábitos diarios, usar pastilleros y cronómetros, alarmas, localizadores, etc;
- recompensar y reforzar el comportamiento de adherencia, por ejemplo, por medio de esquemas y gráficos que expongan la repercusión de la medicación sobre los marcadores clínicos de la enfermedad: es decir, menor presión arterial, menor glucemia, menor carga vírica, etc;
- alentar al paciente para que cultive las relaciones terapéuticas con los profesionales de la salud y converse con los compañeros y miembros de la familia.

Asegurar que se siguen los regímenes de tratamiento y administrar los medicamentos y demás tratamientos son algunas de las funciones clave en la enfermería. Los profesionales de la enfermería tienen aptitudes diversas que deben aprovecharse para mejorar la adherencia y el resultado de la atención. Los programas de educación continua para las enfermel personal de enfermeríaeras y los demás profesionales de la salud pueden mejorar su competencia y concientización sobre la importancia de la adherencia en la atención de salud.

#### 6. Farmacéuticos

### La función del farmacéutico en la mejoría de la adherencia

A.J.M. (Ton) Hoek. Secretario general. Federación Farmacéutica Internacional (FIP, por su sigla en inglés)

Los medicamentos son una parte integrante de la mayoría de los ciclos terapéuticos y su uso seguro y apropiado es un aspecto importante de la optimización de resultados en la atención de salud. Pueden usarse eficazmente para

prevenir enfermedades o las consecuencias negativas de la enfermedad crónica prolongada, pero es menester trabajar más para mejorar la calidad general de su uso. Los farmacéuticos desempeñan un papel clave al proporcionar asistencia, información y asesoramiento al público acerca de los medicamentos, así como al vigilar el tratamiento e identificar los problemas en estrecha cooperación con otros prestadores de asistencia sanitaria y los pacientes.

Los farmacéuticos están en posición inmejorable para desempeñar una función primaria en la mejora de la adherencia al tratamiento prolongado porque son los profesionales sanitarios más accesibles y cuentan con vasto adiestramiento en las preparaciones farmacéuticas. Parte de la responsabilidad profesional de los farmacéuticos es proporcionar asesoramiento sólido, imparcial y un servicio integral de farmacia que incluye actividades para asegurar la buena salud y calidad de vida y para evitar la mala salud.

La atención farmacéutica es una filosofía relativamente nueva de la práctica, cuya meta es optimizar la calidad de vida relacionada con la salud del paciente y lograr resultados clínicos positivos.

La atención farmacéutica incluye:

- la educación del paciente, o de la persona que lo cuida, acerca de los medicamentos y las enfermedades para las cuales son prescritos, de modo de asegurar el máximo beneficio terapéutico y la inocuidad:
- reexaminar antecedentes sobre la medicación del paciente;
- el monitoreo continuo del tratamiento del paciente;
- el tamizaje para posibles efectos adversos; y
- vigilar la capacidad del paciente para tomar sus medicamentos correctamente y adherirse a los tratamientos prescritos.

Los farmacéuticos, mediante la práctica de la atención farmacéutica, pueden prevenir • detener las interacciones, vigilar y prevenir • reducir al mínimo las reacciones medicamentosas adversas y controlar el costo y la eficacia de la farmacoterapia, así como proporcionar orientación sobre modos de vida para optimizar los efectos terapéuticos de un régimen de medicación. El concepto de la atención farmacéutica es particularmente pertinente para grupos especiales de pacientes como los ancianos y los enfermos crónicos.

La intervención del farmacéutico y la atención farmacéutica constituyen enfoques efectivos para mejorar la adherencia a los tratamientos a largo plazo. La adherencia a los medicamentos inmunosupresores en pacientes con trasplante renal comprende de 50 a 95% y la no adherencia puede dar lugar al rechazo del órgano¹. Se ha demostrado que la intervención de los farmacéuticos mejora el cumplimiento mensual promedio en más de 100% en un período de 12 meses². También se ha demostrado que el asesoramiento, la información y la referencia por los farmacéuticos de la comunidad mejoran considerablemente la adherencia a los medicamentos antihipertensores y mejoran el control de la presión arterial³. Resultados similares se han obtenido en pacientes con asma⁴⁵.

Estos son solo algunos ejemplos de las muchas indicaciones donde se ha demostrado claramente que las intervenciones de los farmacéuticos mejoran el cumplimiento y los resultados. Se han publicado muchos estudios sobre este tema, en especial durante los últimos 10 a 15 años.

Los farmacéuticos son un recurso importante para mejorar la adherencia al tratamiento a largo plazo.

- <sup>1</sup> Greenstein S, Siegal B. Compliance and noncompliance in patients with a functioning renal transplant: a multicenter study. Transplantation, 1998, 66:1718–1726.
- <sup>2</sup> Chisholm MA et al. Impact of clinical pharmacy services on renal transplant patients' compliance with immunosuppressive medications. Clinical Transplantation, 2001, 15:330–336.
- <sup>3</sup> Blenkinsopp A et al. Extended adherence support by community pharmacists for patients with hypertension: A randomised controlled trial. International Journal of Pharmacy Practice, 2000, 8:165–175.
- <sup>4</sup> Cordina M, McElnay JC, Hughes CM. Assessment of a community pharmacy-based program for patients with asthma. Pharmacotherapy, 2001, 21:1196–1203.
- <sup>5</sup> Schulz M et al. Pharmaceutical care services for asthma patients: a controlled intervention study. Journal of Clinical Pharmacology, 2001,41:668–676.

### La función de los psicólogos en la mejora de la adherencia a los tratamientos

Por Pierre L.-J. Ritchie. Secretario general. Unión Internacional de las Ciencias Psicológicas (IUPsyS, por su sigla en inglés)

Los psicólogos trabajan como investigadores aplicados de la salud y prestadores en los entornos de atención primarios, secundarios y terciarios, y como miembros de los equipos multidisciplinarios de prestación de servicios de salud, así como en la práctica independiente. En estas variadas funciones, la participación de los psicólogos aumenta la efectividad de los programas encaminados a identificar y tratar los problemas de salud comportamentales prevalentes. Puede decirse que la no adherencia es el más ampliamente distribuido y prevalente de estos problemas.

El éxito de cualquier tratamiento depende tanto de su efectividad como del modo en que el paciente lo usa. La adherencia se produce en el proceso de adaptación a la enfermedad • a la amenaza de la enfermedad. Los últimos 50 años han sido testigos de un considerable progreso en el desarrollo de tratamientos potentes para una amplia variedad de enfermedades crónicas y agudas, pero el uso de estos tratamientos por los pacientes ha estado lejos de ser óptimo. El desafío mundial que enfrentan ahora los sistemas de salud es ser más efectivos para crear las condiciones que posibiliten a las personas obtener el máximo beneficio de los tratamientos existentes. El establecimiento de las condiciones óptimas para la adherencia a principios del proceso de tratamiento crea el marco para el mantenimiento a largo plazo. La ciencia psicológica y la práctica en cuanto a la adherencia se centran en los factores contribuyentes sistémicos, biológicos, sociales, cognoscitivos, comportamentales y emocionales. Los psicólogos aportan una comprensión de los procesos tanto adaptativos como maladaptados psicológicos, sociales y comportamentales que son fundamentales para la comprensión, prevención y tratamiento de la no adherencia.

En cada situación en la cual el tratamiento incluye un aspecto sobre el comportamiento del paciente, la adherencia es un posible problema. Este es el caso de los comportamientos de búsqueda de servicios de salud, la autoadministración de la medicación • de efectuar cambios del modo de vida. La adherencia es un tema comportamental y la psicología es una disciplina del comportamiento. No llama por consiguiente la atención que los psicólogos hayan sido muy activos en los esfuerzos para mejorar la adherencia desde por lo menos el decenio de 1950. Además, la adherencia a los tratamientos tanto médicos como comportamentales ha sido tema principal de la investigación y práctica en la psicología de la salud y la medicina del comportamiento desde su aparición como áreas de especialidad. Desde la década de 1980, muchos psicólogos han abrazado una perspectiva de salud poblacional y han apoyado las metas de salud pública al aportar el saber psicológico al trabajo en todos los niveles del sistema de atención de salud. Su labor respalda la formulación de la política sanitaria eficaz, la vigilancia de los factores de riesgo comportamentales en la población y el diseño, ejecución y evaluación de las intervenciones.

Los psicólogos poseen un adiestramiento único y especializado. Son los especialistas del comportamiento, a menudo adiestrados como científicos y prestadores, quienes aportan una perspectiva basada en datos fidedignos al problema de la no adherencia. Mediante la investigación y la práctica, los psicólogos han desarrollado enfoques precisos y efectivos para ayudar a los pacientes a enfrentar las exigencias impuestas por la enfermedad crónica que, con frecuencia, contribuyen a la no adherencia. Los psicólogos también poseen pericia para la comunicación interpersonal y han contribuido al conocimiento en cuanto a la importancia de la buena comunicación entre los prestadores de servicios de salud y los pacientes para promover la adherencia. Esto condujo a innovaciones en el adiestramiento de las aptitudes interpersonales para los prestadores de servicios de salud que abordan esta determinante. El reconocimiento de la importancia de las aptitudes psicológicas y comportamentales en los programas de adiestramiento en las disciplinas de la salud ha constituido una exigencia adicional sobre las aptitudes de los psicólogos como educadores.

Como una disciplina de la salud, la psicología mezcla la investigación científica básica y aplicada con la prestación clínica de servicios para aumentar el conocimiento acerca del comportamiento de adherencia y sus determinantes, y para mejorar la salud y el bienestar de la población, y la calidad y la eficiencia de los servicios de salud. La psicología se fundó en respuesta a la necesidad de comprender, predecir e influir sobre fenómenos básicos tales como la motivación, el conocimiento y el comportamiento humano. Con el transcurso del tiempo han surgido varias subdisciplinas, como la psicología clínica, de la salud, rehabilitativa, comunitaria, experimental, institucional y social. Cada una de ellas ha aportado contribuciones sustanciales a la base de conocimientos sobre la adherencia.

Como científicos, los psicólogos generan conocimiento que ayuda a identificar las causas de la no adherencia, desarrollan y ponen a prueba teorías que ayudan a explicar los mecanismos causales y a diseñar y evaluar intervenciones para aumentar la adherencia. En este sentido, los psicólogos han contribuido a la investigación sobre la adherencia y la atención del paciente en áreas como la infección por VIH/SIDA, la diabetes, la hipertensión arterial, la obesidad, la cardiopatía isquémica, el accidence cerebrovascular, el dolor crónico, el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, las nefropatías, la cefalea, las adicciones, los trastornos epilépticos, una variedad de enfermedades mentales y la higiene dental, así como los factores de riesgo comportamentales para la enfermedad, como la alimentación deficiente, la escasa actividad física, el tabaquismo y el comportamiento sexual riesgoso, entre otros.

Como prestadores de atención sanitaria y miembros del equipo de salud, los psicólogos aportan habilidades únicas para la evaluación psicológica y la valoración comportamental para ayudar a identificar a quienes se hallan en riesgo de no adherencia y para identificar los determinantes de la no adherencia cuando ésta ya se ha convertido en un problema. Aportan habilidades terapéuticas complejas para mejorar estos factores de riesgo y determinantes. Estas habilidades se aplican sobre los individuos, las familias, los grupos y las comunidades al cubrir la prevención de la enfermedad y la atención aguda • crónica y la rehabilitación. En cuanto a la no adherencia, estas habilidades por lo general se emplean para abordar las barreras cognitivas, motivacionales, emocionales y comportamentales al autocuidado de la enfermedad • a la modificación de comportamientos de salud riesgosos. En entornos de servicios clínicos, los psicólogos cumplen diversas funciones; como prestadores directos de servicio, consultores de los equipos de salud en cuanto al diagnóstico y el plan terapéutico, y como defensores del paciente.

Además de las investigaciones en ciencias básicas, clínicas y de salud poblacional previamente descritas, la práctica psicológica en el área de la adherencia incluye:

- la evaluación del riesgo de no adherencia como las contribuciones relativas de los atributos del paciente, los factores relacionados con la enfermedad y el tratamiento, el contexto social de la enfermedad y los factores del prestador y el sistema de salud;
- la evaluación y el tratamiento de las comorbilidades de salud mental que aportan riesgo adicional para la no adherencia;
- las intervenciones específicas cognitivas, motivacionales y comportamentales para aumentar la capacidad de los pacientes para atender su propia enfermedad o para reducir el riesgo de enfermedad;
- la intervención de prevención de la recaída para asistir en el mantenimiento a largo plazo del tratamiento;
- las intervenciones de educación continuada para otros prestadores del servicio de salud que capacitan en las habilidades de comunicación, el aumento de la motivación y la modificación del comportamiento y
- las intervenciones de sistemas orientadas a mejorar la disponibilidad, accesibilidad y aceptabilidad de los tratamientos.

Los prestadores de servicios psicológicos poseen una función integral en los equipos de salud de atención primaria que se proponen prestar una atención óptima y eficaz en función de los costos. Contribuyen al vigilar los riesgos comportamentales y psicológicos para la salud de los pacientes, al identificar y tratar los problemas psicológicos y comportamentales que amenazan la efectividad del tratamiento y optimizan el planeamiento del tratamiento al ayudar a integrar la ciencia comportamental.

### Anexo III. Cuadro de los factores informados por enfermedad y dimensión

	Factores socioeconómicos	Factores relacionados con el equipo y el sistema de atención sanitaria
Asma	(-) Vulnerabilidad del adolescente a no tomar los medicamentos; conflicto familiar y denegación de la gravedad de la enfermedad en los adolescentes; dificultades de memoria en los pacientes mayores; politerapia en los pacientes mayores; creencias culturales y populares acerca de la enfermedad y el tratamiento; medicina alternativa; temor al sistema de atención de salud; pobreza; vida en zona urbana desfavorecida; falta de transporte; disfunción familiar	(-) Falta de conocimiento y adiestramiento del perso nal sanitario en la gestión del tratamiento y compre sión inadecuada de la enfermedad; consultas cortas; falta de adiestramiento en los comportamientos de cambio de los pacientes no adherentes
Cáncer	(–) Lejanía del entorno de tratamiento	(-) Falta de conocimiento de los profesionales de la salud sobre el tratamiento del dolor; comprensión inadecuada de la farmaco-dependencia por el perso nal asistencial; temor de los profesionales de la salud ser investigados • sancionados; prestación deficiente de atención médica y educación al paciente; prestación deficiente de atención médica y educacia a la familia y los prestadores de asistencia; renuencia de los profesionales de la salud para prescribir opioi des para su uso domiciliario (+) Buena relación entre el paciente y el médico
Depresión	No se encontró información	(-) Mala educación sanitaria del paciente     (+) Intervención multifacética para la atención     primaria
Diabetes	(-) Costo de la atención; pacientes mayores de 25 años (adherencia a la actividad física); adolescentes mayores (administración de insulina); adolescentes mayores (AMG); hombres (adherencia a la régimen alimentario); mujeres (adherencia a la actividad física); situaciones de alto riesgo ambientales (+) Pacientes menores de 25 años (adherencia a la actividad física); adolescentes más jóvenes (administración de insulina); adolescentes más jóvenes (AMG); hombres (adherencia a la actividad física); mujeres (adherencia al régimen alimentario); apoyo social; apoyo familiar	(–) Deficiente relación entre el paciente y el médico
Epilepsia	(-) Lejanía del entorno de tratamiento; menos de 60 años de edad; adolescentes; pobreza; analfabetismo; renuencia para pagar el costo de los medicamentos; costo elevado de los medicamentos; creencias locales • creencias acerca del origen de la enfermedad (+) Pacientes ancianos (más de 60 años de edad); niños de familias que informan menos educación paterna; no hablar inglés en una comunidad anglófona; ingresos bajos; inmigrantes recientes	(-) Reembolso inadecuado • inexistente por los plar de seguro de salud; suministro de medicamentos irr gular • deficiente; falta de suministro de medicamen tos gratuitos; servicios de salud mal desarrollados; fa de educación acerca de FAE (+) Buena relación entre el paciente y el médico

Factores relacionados con la enfermedad	Factores relacionados con el tratamiento	Factores relacionados con el paciente
(-) Comprensión inadecuada de la enfermedad	(-) Regímenes de tratamiento complejos; pro- longada duración del tratamiento; dosis fre- cuentes; efectos adversos del tratamiento	(-) Olvido; malentendido de las instrucciones acerca de los medicamentos; deficiente comprensión paterna sobre la medicación antiasmática de los niños; falta de percepción del paciente de su propia vulnerabilidad a la enfermedad; falta de información del paciente sobre la dosis diaria prescrita • concepción errónea acerca de la enfermedad y los tratamientos; malentendidos persistentes acerca de los efectos colaterales; abuso de drogas (+) Percibir que son vulnerables a la enfermedad
(-) Naturaleza de la enfermedad del paciente; escasa comprensión de la enfermedad y sus síntomas	(–) Regímenes de tratamiento complejos; toma de demasiados comprimidos; frecuencia de las dosis; no contar con instrucciones de tratamiento; malentendidos sobre las instrucciones acerca de cómo tomar los medicamentos; sabor desagradable de la medicación; efectos adversos del tratamiento; dosis de tratamiento inadecuadas; ineficacia percibida; prescripción duplicada innecesaria (+) Monoterapia con regímenes de dosificación sencilla	(-) Olvido; concepciones erróneas acerca del dolor; dificultad para tomar la preparación como se la prescribió; temor a las inyecciones; ansiedades por los posibles fenómenos adversos; sin necesidad autopercibida de tratamiento; no sentir que es importante tomar los medicamentos; ansiedad indebida acerca de la dependencia a la medicación; temor a la adicción; estrés psicológico
(-) Comorbilidad psiquiátrica (+) Instrucciones claras para el tratamiento de la enfermedad; naturaleza de la enfermedad del paciente; comprensión deficiente de la enfermedad y sus síntomas	(-) Alta frecuencia de dosis; coprescripción de benzodiazepinas; dosis inadecuadas de la medi- cación (+) Baja frecuencia de dosis; instrucciones claras en la gestión del tratamiento	(-) Rasgos de personalidad
(–) Depresión; duración de la enfermedad	(-) Complejidad del tratamiento (+) Dosis menos frecuentes; monoterapia con regímenes de dosificación sencilla, frecuencia del comportamiento de autocuidado	(-) Depresión; estrés y problemas emocionales; abuso del alcohol (+) Autoestima y autoefectividad
(-) Olvido; déficit de memoria; duración y fracasos de tratamientos anteriores; alta frecuencia de crisis convulsivas	(–) Regímenes de tratamiento complejos; malentendidos sobre las instrucciones acerca de cómo tomar los medicamentos; efectos adversos del tratamiento (+) Monoterapia con regímenes de dosificación sencilla	(–) Incredulidad del diagnóstico; negativa para tomar la medicación, pensamiento delirante; incomodidad del tratamiento; denegación del diagnóstico; creencias sobre modos de vida y salud; preocupación paterna sobre la salud del niño; restricciones comportamentales ejercidas sobre el niño para proteger su salud; temor a la adicción; duda del diagnóstico; incertidumbre acerca de la necesidad de los medicamentos; ansiedad sobre la complejidad del régimen medicamentoso; sentirse estigmatizado por la epilepsia; no sentir que es importante tomar los medicamentos (+) Padres y niño satisfechos con la atención médica; no sentirse estigmatizado por la epilepsia; sentir que es importante tomar los medicamentos; niveles altos de eventos vitales estresantes

### Anexo III. Cuadro de los factores informados por enfermedad y dimensión (continuación)

Mujeres (estrés por el cuidado infantil); ingresos bajos; mbres afroestadounidenses; falta de apoyo social Apoyo de la familia y los amigos; hombres caucásicos  Bajo estado socioeconómico; analfabetismo; desementos suministro de medicamentos limitado; costo elevado la medicación	(-) Falta de instrucciones claras de los profesionales de la salud; ejecución deficiente de las intervencione educativas (+) Buena relación entre el paciente y el médico; apoyo de enfermeras y farmacéuticos  (-) Falta de conocimiento y adiestramiento para los prestadores de asistencia sanitaria en el control de la
eo; suministro de medicamentos limitado; costo elevado	prestadores de asistencia sanitaria en el control de la
	enfermedades crónicas; relación inadecuada entre el prestador de asistencia sanitaria y el paciente; falta d conocimiento; tiempo inadecuado para las consultas falta de incentivos y retroalimentación sobre el des- empeño (+) Buena relación entre el paciente y el médico
Elevado costo del tratamiento Niveles más altos de educación, mayor edad	(-) No disponible para el seguimiento • perdido para el seguimiento; olvido del hecho de haber recibido una receta (+) Acceso al tratamiento gratuito de reemplazo de nicotina; contacto más frecuente con médicos y farmacé
Falta de redes de apoyo social efectivos y condiciones vida inestables; creencias culturales y legas acerca de la fermedad y el tratamiento; grupo étnico, sexo y edad; sto elevado de la medicación; costo elevado del trans-rte; implicación con la justicia criminal; implicación en el fico de drogas	(-) Servicios de salud mal desarrollados; relación inadecuada entre el prestador de asistencia sanitaria y el paciente; prestadores de asistencia sanitaria que no están adiestrados, están recargados de trabajo, so supervisados inadecuadamente • no son apoyados os us tareas; incapacidad para predecir qué pacientes posiblemente no se adherirán (+) Buena relación entre el paciente y el médico; existencia de especialistas; vínculos con sistemas de apoyo de pacientes; flexibilidad en el horario de atención
Lejanía del entorno de tratamiento; nivel socioeconó- co bajo; analfabetismo; costo elevado de la medicación Apoyo familiar	(-) Falta de conocimiento y adiestramiento de los profesionales de la salud acerca de la gestión de los tratamientos • comprensión inadecuada de la enfermedad; relación deficiente entre el paciente y médico; consultas cortas; ejecución deficiente de las intervenciones educativas  (+) Buena relación entre el paciente y los profesionales de la salud
f	Falta de redes de apoyo social efectivos y condiciones vida inestables; creencias culturales y legas acerca de la fermedad y el tratamiento; grupo étnico, sexo y edad; sto elevado de la medicación; costo elevado del transte; implicación con la justicia criminal; implicación en el fico de drogas

Factores relacionados con la enfermedad	Factores relacionados con el tratamiento	Factores relacionados con el paciente
(-) Pacientes asintomáticos (+) Pacientes sintomáticos; comprensión de la relación entre adherencia y carga vírica	Factores relacionados con el tratamiento  (-) Regímenes de tratamiento complejos; vigilancia minuciosa; alteraciones graves de modos de vida; efectos adversos del tratamiento; falta de instrucciones claras acerca de cómo tomar los medicamentos  (+) Dosis menos frecuentes; menos comprimidos por día; menos restricciones alimentarias; medicación adecuada al modo de vida del individuo; creencia de que la medicación es eficaz	(-) Olvido; estrés de vida; consumo de alcohol; uso de medicamentos; depresión; desesperanza y sentimientos negativos; creencias de que el alcohol y el uso de drogas interfieren con los medicamentos (+) Creencias positivas con respecto a la efectividad de los medicamentos antirretrovíricos
(+) Comprensión y percepciones acerca de la hipertensión	(-) Regímenes de tratamiento complejos; duración del tratamiento; baja tolerabilidad del medicamento, efectos adversos del tratamiento (+) Monoterapia con regímenes de dosificación sencilla; dosis menos frecuentes; menos cambios en los medicamentos antihipertensores; clases más nuevas de medicamento: antagonistas de la angiotensina II, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, bloqueantes de los canales del calcio	(-) Inadecuado conocimiento y habilidad para controlar los síntomas de la enfermedad y el tratamiento; sin conciencia sobre los costos y beneficios del tratamiento, no aceptación del monitoreo (+) Percepción del riesgo para la salud relacionado con la enfermedad; participación activa en el monitoreo; participación en el tratamiento de la enfermedad
(-) Consumo diario de cigarrillos; CO espirado; niveles plasmáticos de nicotina y cotinina; pun- tuaciones del cuestionario de tolerancia de Fagerstrom (CTF); mayor dependencia del tabaco; comorbilidad psiquiátrica; depresión; no eliminar • reducir el tabaquismo durante el tratamiento	(–) Fenómenos adversos • síntomas de absti- nencia (+) Asistencia a sesiones de intervención com- portamental	(-) Aumento de peso, sin necesidad autopercibida de tratamiento; sin efecto percibido del tratamiento (+) Motivación; buena relación entre el paciente y el médico
(-) Pacientes asintomáticos; uso de medicamentos; estados mentales alterados causados por abuso de sustancias psicotrópicas; depresión y estrés psicológico (+) Conocimiento acerca de la tuberculosis	(-) Régimen de tratamiento complejo; efectos adversos del tratamiento; toxicidad	(-) Olvido; abuso de drogas, depresión; estrés psicológico (+) Creencia en la efectividad del tratamiento; motivación
(-) Comprensión deficiente de la enfermedad y sus "efectos colaterales"; enfermedad depresiva; comorbilidad psiquiátrica; enfermedad asinto- mática; duración prolongada de la enfermedad (+) Comprensión y percepción de la enfermedad	adversos del tratamiento; dosis frecuentes; falta de instrucciones claras acerca de cómo tomar	(-) Olvido; malentendidos sobre las instrucciones acerca de cómo tomar los medicamentos; conocimiento y habilidad inadecuados para controlar los síntomas de la enfermedad y el tratamiento; ansiedades sobre los posibles efectos adversos; falta de necesidad autopercibida de tratamiento; estrés psicosocial; depresión; motivación baja (+) Creencia en la efectividad del tratamiento; motivación; percepción del riesgo para la salud relacionado con la enfermedad

Anexo IV. Cuadro de las intervenciones informadas por enfermedad y dimensión

Factores socioeconómicos	Factores relacionados con el equipo y el sistema de atención sanitaria
Instrucciones organizadas por lista; instrucciones claras acerca del tratamiento para pacientes mayores	Educación en el uso de medicamentos; gestión y tratamiento de la enfermedad con los pacientes; educación en la adherencia; atención multidisciplina ria; adiestramiento en el monitoreo de la adherencia intervención más intensiva por aumento del número y duración de los contactos
Optimizar la cooperación entre los servicios; evaluación de necesidades sociales; estado de preparación de la familia; movilización de organizaciones comunitarias	Adiestramiento de los profesionales de la salud en la adherencia; componente de educación sobre dolor en los programas de adiestramiento; apoyo a los prestadores de asistencia; atención multidisciplinaria consulta de seguimiento por enfermeras de la comunidad; supervisión en el manejo del dolor domiciliario; identificación de las metas de tratamier to y elaboración de estrategias para alcanzarlas
No se halló información	Atención multidisciplinaria; adiestramiento de los profesionales de la salud en la adherencia; orientación proporcionada por una enfermera de atención primiria; consulta y asesoramiento telefónico; mejor evalución y monitoreo de los pacientes
Movilización de organizaciones comunitarias; evaluación de necesidades sociales; preparativos familiares	Atención multidisciplinaria; adiestramiento para prof sionales de la salud en la adherencia; identificación c las metas de tratamiento y elaboración de estrategia para alcanzarlas; educación continua; monitoreo y re valuación continuos del tratamiento; intervenciones de sistemas: seguro de salud para la terapia nutricional, recordatorios telefónicos a los pacientes, modelo de atención crónica
Evaluación de necesidades sociales y de la carrera	Suministro regular e ininterrumpido de los medicamentos en los países en desarrollo; buena relación médico-paciente; instrucción por personal de enfermería y médicos sobre cómo incorporar la administración de medicamentos en la vida cotidiana de pacie te; adiestramiento de los profesionales de la salud er la adherencia; educación sobre la adherencia
Estado de preparación de la familia; movilización de orga- nizaciones comunitarias; educación intensiva en el uso de medicamentos para pacientes con escaso alfabetismo; evaluación de necesidades sociales	Buena relación médico-paciente; atención multidisci plinaria; adiestramiento de los profesionales de la salud en la adherencia; adiestramiento para profesio nales de la salud en la educación sobre la adherencia adiestramiento en el monitoreo de la adherencia; adiestramiento de los prestadores de asistencia; ider tificación de las metas de tratamiento y elaboración de estrategias para alcanzarlas; manejo de la enfermadad y el tratamiento conjuntamente con los pacientes; disponibilidad pronta e ininterrumpida de la infermación; consultas regulares con enfermeras • médicos; actitud y asistencia moralmente neutras; seleccio
	Acerca del tratamiento para pacientes mayores  Optimizar la cooperación entre los servicios; evaluación de necesidades sociales; estado de preparación de la familia; movilización de organizaciones comunitarias  No se halló información  Movilización de organizaciones comunitarias; evaluación de necesidades sociales; preparativos familiares  Evaluación de necesidades sociales y de la carrera  Estado de preparación de la familia; movilización de organizaciones comunitarias; educación intensiva en el uso de medicamentos para pacientes con escaso alfabetismo;

Factores relacionados con la enfermedad	Factores relacionados con el tratamiento	Factores relacionados con el paciente
Educación de los pacientes iniciada en el momento del diagnóstico e integrada en cada paso de la atención del asma	Simplificación de los regímenes; educación en el uso de los medicamentos; adaptaciones de los medicamentos prescritos; monitoreo y reevaluación continuos del tratamiento	Programas de autocuidado que incluyen com- ponentes educativos y comportamentales; ayu- das de memoria y recordatorios; incentivos y refuerzos; automonitoreo
Educación del paciente en la adherencia	Simplificación de los regímenes; educación en el uso de los medicamentos; dar instrucciones claras; esclarecer malentendidos acerca de la recomendación de los opioides; prescripciones adaptadas a los pacientes; monitoreo y reevaluación continuos del tratamiento; evaluación y tratamiento de los efectos colaterales; coordinación de la prescripción	Intervenciones para corregir las concepciones erróneas acerca del tratamiento del dolor y a promover el diálogo sobre el control analgésico entre paciente y oncólogo; exploración de los temores (por ejemplo, acerca de la adicción); evaluación de las necesidades psicológicas; educación en el uso de los medicamentos; intervención comportamental y motivacional; autocuidado de la enfermedad y el tratamiento; autocuidado de los efectos colaterales
Educación de los pacientes en el uso de los medicamentos	Educación en el uso de los medicamentos; prescripciones adaptadas a los pacientes; monitoreo y reevaluación continuos del tratamiento	Orientación; orientación sobre prevención de la recaída; psicoterapia; psicoterapia familiar; entrevistas de seguimiento frecuentes; asesoramiento específico proyectado a las necesidades e inquietudes de los pacientes individuales
Educación en el uso de los medicamentos	Autocuidado de los pacientes; simplificación de los regímenes; educación en el uso de los medi- camentos; asistencia en la reducción de peso; educar sobre la actividad física prescrita	Intervenciones conductuales y motivacionales; evaluación de las necesidades psicológicas; recordatorios telefónicos a los pacientes para reducir las citas perdidas
Educación en el uso de los medicamentos	Simplificación de los regímenes; tratamiento con un solo antiepiléptico (monoterapia); educación en el uso de los medicamentos; prescripciones adaptadas a los pacientes; instrucciones claras; uso de materiales didácticos; monitoreo y reevaluación continuos del tratamiento	Autocuidado de la enfermedad y el tratamiento; autocuidado de los efectos colaterales; intervención comportamental y motivacional; educación en la adherencia; proporcionar a los pacientes el control y las elecciones; evaluación de las necesidades psicológicas; entrevistas de seguimiento frecuentes; ayudas de memoria y recordatorios
Educación en el uso de los medicamentos; consulta médica de apoyo; detección sistemática de comorbilidades; atención de las enfermedades mentales, así como del abuso de alcohol y otras drogas	Simplificación de los regímenes; educación del paciente en el uso de los medicamentos; evaluación y el tratamiento de los efectos colaterales; prescripciones adaptadas a los pacientes; medicamentos para los síntomas; educación sobre la adherencia; monitoreo y reevaluación continuos del tratamiento	Vigilar el consumo de medicamentos y alcohol; consulta psiquiátrica; intervención comportamental y motivacional; orientación/psicoterapia; orientación telefónica; ayudas de memoria y recordatorios; autocuidado de la enfermedad y el tratamiento

Anexo IV. Cuadro de las intervenciones informadas por enfermedad y dimensión (continuación)

Factores socioeconómicos	Factores relacionados con el equipo y el sistema de atención sanitaria
Estado de preparación de la familia; seguro de salud de pacientes; suministro ininterrumpido de los medicamen- tos; financiación sostenible, precios asequibles y sistemas de distribución fiables	Adiestrar en la educación de pacientes sobre el uso de medicamentos; buena relación médico-paciente; monitoreo y reevaluación continuos del tratamiento; monitoreo de la adherencia; actitud y asistencia moralmente neutras; disponibilidad pronta e ininterrumpida de la información; selección racional de medicamentos; adiestramiento en las aptitudes de comunicación; entrega, financiación y manejo adecuado de los medicamentos; desarrollo de medicamentos con mejor perfil de inocuidad por la industria farmacéutica; participación de la industria farmacéutica en los programas de educación de pacientes y en la creación de instrumentos para medir su adherencia
Asistencia social	Movilización de farmacéuticos; acceso gratuito al tratamiento de reemplazo de nicotina; entrevistas de seguimiento frecuentes
Evaluación de necesidades sociales; apoyo social, vivienda, ayuda alimentaria y medidas legales; provisión del transporte al entorno de tratamiento; asistencia de compañeros; movilización de organizaciones comunitarias; optimización de la cooperación entre los servicios	Disponibilidad pronta e ininterrumpida de la informa- ción; flexibilidad en el tratamiento disponible; proce- sos de adiestramiento y manejo que apuntan a mejo- rar la manera en que los prestadores atienden a los pacientes con tuberculosis; manejo de la enfermedad y el tratamiento conjuntamente con los pacientes; atención multidisciplinaria; supervisión intensiva del personal; adiestramiento en el monitoreo de la adhe- rencia; estrategia DOTS
Evaluación de necesidades sociales; apoyo social; apoyo familiar y preparativos; movilización de organizaciones comunitarias; suministro ininterrumpido de los medicamentos	Atención multidisciplinaria; adiestramiento en la edu- cación de los pacientes acerca de la adherencia; buena relación paciente-prestador; manejo gestión y tratamiento de la enfermedad con los pacientes; inter- vención más intensiva en cuanto al número y la dura- ción de los contactos; educación sobre la adherencia; adiestramiento en el monitoreo de la adherencia; dis- ponibilidad pronta e ininterrumpida de la información
	Estado de preparación de la familia; seguro de salud de pacientes; suministro ininterrumpido de los medicamentos; financiación sostenible, precios asequibles y sistemas de distribución fiables  Asistencia social  Evaluación de necesidades sociales; apoyo social, vivienda, ayuda alimentaria y medidas legales; provisión del transporte al entorno de tratamiento; asistencia de compañeros; movilización de organizaciones comunitarias; optimización de la cooperación entre los servicios  Evaluación de necesidades sociales; apoyo social; apoyo familiar y preparativos; movilización de organizaciones comunitarias; suministro ininterrumpido de los medica-

DOTS, observación directa del tratamiento, plan abreviado.

Factores relacionados con la enfermedad	Factores relacionados con el tratamiento	Factores relacionados con el paciente
Educación en el uso de los medicamentos	Simplificación de los regímenes	Intervención comportamental y motivacional; autocuidado de las enfermedades y el tratamiento; autocuidado de los efectos colaterales; ayudas de memoria y recordatorios
Educación terapéutica de los pacientes; consulta psiquiátrica de apoyo	Tratamiento de reemplazo de nicotina; tratamiento antidepresivo; educación en el uso de los medicamentos; educación sobre la adherencia; asistencia en la reducción de peso; monitoreo y reevaluación continuos del tratamiento; monitoreo de la adherencia	Tratamiento psicosocial coadyuvante; interven- ción comportamental; asistencia en la reduc- ción de peso; buena relación médico-paciente
Educación en el uso de los medicamentos; provisión de información sobre la tuberculosis y la necesidad de asistir para el tratamiento	Educación en el uso de los medicamentos; educación sobre la adherencia; adaptar el tratamiento a las necesidades de los pacientes en riesgo de no adherencia; convenios (escritos verbales) para regresar para una cita • tratamiento; monitoreo y reevaluación continuos del tratamiento	Fijación de metas mutuas; ayudas de memoria y recordatorios; incentivos y refuerzos; cartas de recordatorio, recordatorios telefónicos • visitas a domicilio para quienes no logran asistir al consultorio
Educación en el uso de los medicamentos	Simplificación de los regímenes; educación sobre la adherencia; educación en el uso de los medicamentos; prescripciones adaptadas a los pacientes; monitoreo y reevaluación continuos del tratamiento; monitoreo de la adherencia	Fijación de metas mutuas; incentivos y refuerzos; intervención comportamental y motivacional; orientación y psicoterapia; evaluación de las necesidades psicológicas; autocuidado de la enfermedad y el tratamiento que incluye componentes tanto educativos como comportamental; ayudas de memoria y recordatorios



# Red mundial interdisciplinaria sobre adherencia terapéutica (GAIN)

- 1. Especialistas científicos 173
- 2. Organizaciones profesionales, de la industria y de pacientes 175
- 3. Formuladores de políticas 177

### Especialistas científicos

Álvarez-Gordillo, Guadalupe • Investigadora superior • Colegio de la Frontera Sur (Chiapas) • México

Arnsten, Julia • Profesora auxiliar de medicina • Centro Médico Montefiore • ELIA

Aro, Arja • Profesor auxiliar e investigador superior • Instituto Nacional de Salud Pública • Finlandia

Ashida, Terunao • Investigador superior • Instituto de Enfermedades del Adulto, Fundación Asahi Life • Japón

Ayuso-Mateos, José Luis • Profesor de psiquiatría • Hospital Universitario "La Princesa", Universidad Autónoma de Madrid • España

Bamberger, Josh • Director médico • Vivienda y Salud Urbana • EUA

Basile, Jan • Profesor asociado de medicina • Centro médico Ralph H. Johnson, de la Administración de Veteranos, Universidad Médica de Carolina del Sur • EUA

Bender, Bruce • Jefe, Salud Conductual Pediátrica • Centro Nacional Judío Médico y de Investigación • EUA

Bernsten, Cecilia • Directora • Unidad de Medicina, Consejo Nacional de Salud y Bienestar • Suecia

Betancourt, Joseph • Científico superior • Instituto de Política Sanitaria • EUA

Blake, Max • Centro CORE para la Prevención de las Enfermedades Infecciosas • EUA

Blank, Karen • Psiquiatra investigadora superior • Red de Salud Mental del Hospital Hartford • EUA

Bogart, Laura • Profesora auxiliar • Universidad del Estado, de Kent • EUA

Borgdorff, Martien • Epidemiólogo • Real Asociación Neerlandesa de la Tuberculosis (KNCV) • Países Bajos

Bosco de Oliveira, Helenice • Profesora • Universidad del Estado de Campinas • Brasil

Botelho, Richard J. • Profesor asociado de Medicina Familiar • Centro de Medicina Familiar • FUA

Boulet, Louis-Philippe • Profesor • Hospital Universitario Laval • Canadá

Bovet, Pascal • Epidemiólogo consultor • Unidad para la Prevención y el Control de la Enfermedad Cardiovascular, Ministerio de Salud • Islas Seychelles

Branco Ferreira, Manuel • Médico clínico • Unidad de Inmunoalergología • Hospital Santa María • Portugal

Broers, Barbara • Investigadora • Departamento de Salud Comunitaria, Hospital Universitario de Ginebra • Suiza

Burkhart, Patricia • Profesora auxiliar y enfermera investigadora • Universidad de Kentucky • EUA

Cameron, Tebbi • Director médico • Hospital de Niños de Tampa • EUA

Caplehorn, John • Epidemiología clínica • Universidad de Sydney • Australia

Chapman, Kenneth • Director • Centro del Asma y Programa de Rehabilitación Pulmonar • Canadá

Chaustre, Ismenia • Médica y profesora • Hospital de Niños "JM de los Ríos" • Venezuela

Chen, Junwen • Investigador asociado • Escuela de Ciencias Humanas, Universidad Waseda • Japón

Chesney, Margaret A. • Profesora de medicina • Universidad de California en San Francisco Grupo de Ciencias de la Prevención • EUA

Choo, Peter • Investigador • Brigham and Women's Hospital • EUA

Coker, Richard • Profesor superior, salud pública • Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres • Inglaterra

Conway, Alison • Enfermera especialista en vías respiratorias • Hospital Glenfield • Inglaterra

Crystal, Stephen • Profesor de investigación, Director del Grupo de Investigación en SIDA y Director Asociado de Investigación en Servicios de Salud • Instituto de Investigaciones sobre la Salud, las Políticas Sanitarias y el Envejecimiento/Universidad Rutgers • EUA

Dean, Linda • Directora de Educación clínica • Universidad Hahnemann MCP • EUA

De Boer, Hanneke M. • Copresidente de la Campaña Mundial • Oficina Internacional para la Epilepsia/Stichting Epilepsie Instellingen Nederland • Países Bajos

De Geest, Sabina • Profesora de enfermería y Directora • Instituto de Ciencias de Enfermería, Universidad de Basilea • Suiza

Di Pollina, Laura • Jefa, Geriatría clínica • Hospital Universitario de Ginebra • Suiza

Dick, Judy • Investigadora superior • Centro de Investigación Médica de Sudáfrica • Sudáfrica

Dilorio, Colleen • Profesora • Centro para la Investigación en Enfermería, Universidad Emory • EUA

DiMatteo, Robin • Profesor • Departamento de

Psicología, Universidad de California • EUA

Erlen, Judith • Profesora • Universidad de Pittsburgh • EUA

Esparis, Belén • Médica clínica • Hospital Universitario de Caracas • Venezuela

Farmer, Paul • Profesor • Facultad de Medicina de Harvard • EUA

Farmer, Paul • Director • Partners in health, Universidad de Harvard • EUA

Fitzgerald, Mark • Director de Epidemiología Clínica y Evaluación • Hospital General de Vancouver • Canadá

Fodor, George • Director de Investigación • Instituto del Corazón, Universidad de Ottawa • Canadá

Fox, Steven • Investigador • Organismo para la Investigación y la Calidad de la Atención en Salud • EUA

Gabriel, Rafael • Director • Unidad de Epidemiología Clínica, Hospital "La Princesa" • España

Garfield, Frances • Investigadora • Instituto de Investigación Caro • EUA

Garnett, William • Profesor de Farmacia y Neurología • Universidad del Estado de Virginia • EUA

George, Stephen • Director adjunto • Laboratorio Regional de Toxicología • Inglaterra

Gerc, Vjekoslav • Médico • Klinika za bolesti srca i reumatizam • Bosnia y Herzegovina

Glasgow, Russell • Investigador superior • AMC Cancer Investigation Center • EUA

Godding, Veronique • Médica • Hospital Universitario San Lucas • Bélgica

Gomes, Marleide • Profesora • Universidad Federal de Río de Janeiro • Brasil

Gourevitch, Marc • Profesor asociado • Colegio de Medicina Albert Einstein y Centro médico Montefiore • EUA

Green, David • Médico general • Sudáfrica

Haaga, David • Profesor • Departamento de Psicología, American University • EUA

Hanhoff, Nikola • Médico clínico • Alemania

Hays, Ron • Profesor de Medicina • Universidad de California en Los Ángeles • EUA

Henman, Martin • Centro para la Práctica Farmacéutica, Colegio de la Trinidad • Irlanda

Herborg, Hanne • Directora, Investigación y Desarrollo • Pharmakon • Dinamarca

Hernan, Miguel • Director asociado • Programa sobre la Inferencia Causal, Universidad de Harvard • EUA

Holland, Ross • Especialista en educación farmacéuticao Consultor independiente • Australia

Horne, Rob • Director y Profesor de Psicología en Atención de la Salud • Centro de Investigación en Atención de la Salud, Universidad de Brighton • Inglaterra

Hotz, Stephen • Becario universitario de investigación • Universidad de Ottawa • Canadá

Hyland, Michael • Profesor • Universidad de Plymouth • Inglaterra

Jeffe, Donna • Profesora auxiliar de medicina • Facultad de Medicina de la Universidad Washington • EUA

Jordhoy, Marit • Médico clínico • Universidad Noruega de Ciencia y Tecnología • Noruega

Joshi, Prashant • Director, Unidad de Epidemiología Clínica • Colegio Médico Gubernamental • India

Kaptein, Ad A. • Directoro Unidad de Psicología, Centro Médico de la Universidad de Leiden (LUMC) • Países Bajos

Karkashian, Christine • Decana • Escuela de Psicología, Universidad Latina • EUA

Kennedy, Stephen • Jefe de Proyecto • Grupo Helix • EUA

Khan, Muhammad Amir • Director • Asociación para el Desarrollo Social • Pakistán

Kidorf, Michael • Profesor asociado • Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins • EUA

Kihlstrom, Lucy • Instituto para el Estudio de las Organizaciones y Transacciones de la Atención de Salud • EUA

Kim, Jim Yong • Director de Programa • Programa de Enfermedades Infecciosas y Cambio Social • Facultad de Medicina de Harvard • FUA

Kjellgren, Karin • Profesora auxiliaro Instituto de Enfermería • Universidad de Goteburgo • Suecia

Klesges, Robert • Director ejecutivo • Universidad de Memphis para la Salud Comunitaria • EUA

Knobel, Hernando • Profesor • Universidad Autónoma de Barcelona • España

Kos, Mitja • Director, Farmacia Social • Facultad de Farmacia, Universidad de Ljubljana • Fslovenia

Lam, Tai Hing • Profesor, Jefe del Departamento de Medicina Comunitaria y Ciencias Conductuales • Universidad de Hong Kong • China

Lannon, Susan • Enfermera clínica especializada en epilepsia • Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill • EUA

Leandre, Fernet • Director • Centro de Salud Zanmi Lazante • Haití

Lebovits, Allen • Profesor asociado • Centro de Tratamiento del Dolor de la Universidad de New York • FLIA

Leickly, Frederick • Profesor de pediatría clínica • Hospital de Niños James Whitcomb Riley • EUA

Leppik, Ilo • Director • MINCEP Epilepsy Care • FLIA

Leroyer, Christophe • Médico clínico • Departamento de Medicina Torácica • Hospital de la Cavale Blanche • Francia

Linden, Michael • Profesor • Centro de Rehabilitation BfA • Alemania

Lindner, Helen • Profesora asociada • Escuela de Ciencias Psicológicas, Universidad La Trobe • Australia Lorvick, Jennifer • Universidad de California • ELIA

Malow, Robert • Profesor y Director • Programa de Prevención del SIDA, Universidad Internacional de Florida • EUA

Márquez Contreras, Emilio • Coordinador del Grupo de Cumplimiento • Sociedad Española de Hipertensión • España

Mazumdar, Sati • Investigador • Universidad de Pittsburgh • EUA

Mazur, Lynnette • Profesora • Universidad de Texas • EUA

McGann, Elizabeth • Directora • Departamento de Enfermería, Universidad Quinnipiac • EUA

Meinardi, Harry • Profesor emérito • Departamento de Fisiología, Centro Médico de la Universidad Leids • Países Bajos

Mitchell, Wendy • Profesora, Neurología y Pediatría • Facultad de Medicina Keck, Universidad del Sur de California • EUA

Morisky, Donald E. • Profesor y Vicedirector • Departamento de Ciencias de la Salud Comunitaria, Escuela de Salud Pública de la Universidad de California en Los Ángeles • FUA

Niggemann, Bodo • Profesor • Clínica Pediátrica, Hospital de Niños, Universidad Humboldt • Alemania

Nimmo, Christine • Directora, Recursos Educativos • Sociedad Estadounidense de Farmacéuticos del Sistema de Salud • EUA

Nuño, Roberto • Economista de salud • Consultor independiente • España

Osman, Liesl • Becario de investigación superior • Chest Clinic Aberdeen Royal Infirmary • Fscocia

Otero, Soraya • Coordinadora del Programa de Salud Mental • Centro de Salud Mental de Niños v Adolescentes • España

Penedo, Frank • Profesor auxiliaro Departamento de Psicología, Universidad de Miami • EUA

Peveler, Robert • Jefe • Grupo de Salud Mental, División de Ciencias Clínicas de la Comunidad, Facultad de Medicina, Universidad de Southampton • Inglaterra

Pfaffenbach, Grace • Investigadora • (UNI-CAMP) Universidad del Estado de Campinas • Brasil

Polo, Friz • Profesor • Universidad Nacional de Córdoba • Argentina

Preston, Kenzie • Jefe interino • Departamento de Salud y Servicios Humanos • EUA

Price, John • Profesor • King's College Hospital • Inglaterra

Pruitt, Sheri • Directora de medicina conductual • Grupo Médico Permanente • EUA

Rand, Cynthia • Profesora asociada • Universidad Johns Hopkins • EUA

Reddy, K. Srinath • Profesor de cardiología • Instituto de Ciencias Médicas de la India • India

Reynolds, Nancy • Profesora asociada • Universidad del Estado de Ohio • EUA

Roca, Bernardino • Médico • Hospital General de Castellón • España

Salas, Maribel • Investigadora superior • Instituto de Investigación Caro • EUA

Salvador Carulla, Luis • Profesor de psiquiatría y medicina psicológica • Universidad de Cadiz • España

Sánchez Gómez, Luis María • Investigador superior • Unidad de Epidemiología clínica • Hospital Universitario "La Princesa" • España

Sánchez Sosa, Juan José • Profesor • Universidad Nacional de México • México

Sayer, Quentin • Especialista superior en enfermería clínica • Neumonología, Consorcio de Hospitales de Eastbourne del Servicio Nacional del Salud • Inglaterra

Sbarbaro, John • Investigador y médico clínico • Departamento de Medicina, Universidad de Colorado • EUA

Schlundt, David • Profesor asociado de psicología • Universidad Vanderbilt • EUA

Schneiderman, Neil • Profesor y Jefe de Programa • Departamento de Psicología, Universidad de Miami • EUA

Schroeder, Knut • Becario de capacitación del Consejo de Investigación Médica • División de Atención Primaria de la Salud, Universidad de Bristol • Inglaterra

Sclar, David • Director, Unidad de Investigación en Farmacoeconomía y Farmacoepidemiología, Universidad del Estado de Washington • EUA

Shope, Jean • Especialista científica de investigación superior • Universidad de Michigan •

Singh, Meenu • Profesor • Instituto de Educación e Investigación Médica • India

Skaer, Tracy • Decano auxiliar y Director asociado, Unidad de Investigación en Farmacoeconomía y Farmacoepidemiología, Universidad del Estado de Washington • EUA

Smirnoff, Margaret • Enfermera • Centro Monte Sinaí • EUA Sommaruga, Marinella • Psicóloga clínica • Fundación Salvatore Maugeri, Instituto de Atención e Investigación • Italia

Sorensen, Jim • Profesor adjunto • Departamento de Instrucción e Investigación, Hospital General de San Francisco • EUA

Starace, Fabrizio • Director • Servicio de Consulta Psiquiátrica y Epidemiología Conductual, Hospital de Cotugno • Italia

Starr, Mike • Médico clínico e investigador • Departamento de Microbiología, Hospital de Niños de la Columbia Británica • Canadá

Stephen, Crystal • Profesora de Investigación y Directora • Grupo de Investigación en SIDA, Universidad Rutgers • EUA

Stewart, Simon • Titular de la Cátedra Ralph Reader • Universidad de Adelaida • Australia

Stone, Valerie • Jefa asociada • Unidad de Medicina General, Hospital General de Massachusetts • FLIA

Sumartojo, Esther • Conductora • Equipo de Investigación en Intervención Comunitaria, Centros para el Control de Enfermedades • FLIA

Svensson, Staffan • Investigador y médico clínico • Departamento de Farmacología Clinica, Hospital Universitario Sahlgrenska • Suecia

Tai-Seale, Ming • Profesor • Departamento de Políticas y Gerenciamiento Sanitario, Escuela de Salud Pública Rural de la Universidad A & M de Texas • EUA

Tazeen, Jafar • Profesor auxiliaro Universidad Aga Khan • Pakistán

Tomaszewski, Maciej • Investigador • Grupo de la Presión Sanguínea • Universidad de Glasgow • Escocia y Departamento de Medicina Interna, Diabetología y Nefrología de Zabrze • Polonia

Tseng, Alice • Farmacéutica clínica • Clínica de Inmunodeficiencias, Hospital General de Toronto • Canadá

Turner, Barbara • Profesora de Medicina • Universidad de Pennsylvania • EUA

Urquhart, John • Profesor • Departamento de Farmacoepidemiología, Universidad de Maastricht • Países Bajos

Vázquez-Barquero, José Luis • Profesor de Psiquiatría y Director • Unidad de Investigación Psiquiátrica, Hospital Universitario "Marqués de Valdecillas", Universidad de Cantabria • España

Volmink, Jimmy • Director de Investigación y Análisis • Global Health Council • EUA

Wagner, Ed • Director • Instituto MacColl para la Innovación en la Atención de la Salud • ELIA

Wagner, Glenn • Especialista científico conductual • RAND • EUA

Wahl, Lindi • Profesor • Universidad de Western Ontario • Canadá

Weingarten, Micky • Profesor • Universidad de Tel Aviv • Israel

Weinstein, Andrew • Investigador y médico clínico • Centro médico Christiana • EUA

Whitehouse, William • Investigador y médico clínico • Queen's Medical Center • Inglaterra

Willey, Cynthia • Profesora de Farmacoepidemiología • Universidad de Rhode Island • EUA

Williams, Ann • Enfermera e investigadora • Escuela de Enfermería de Yale • EUA

Williams, Mark • Profesor asociado de Ciencias conductuales • Universidad de Texas • EUA

Williams, Rhys • Profesor de epidemiología clínica • Universidad de Gales Swansea • Gales

Windsor, Richard • Profesor y Director • Centro médico de la Universidad George Washington • EUA

Zeppetella, John • Director adjunto médico • Centro Asistencial St Joseph's • Inglaterra

Zwarenstein, Merrick • Investigador superior • Consejo de Investigación Médica, División de Sistemas de Salud • Sudáfrica

### Organizaciones profesionales, de la industria y de pacientes

Acánfora, Miguel Ángel • Miembro del Comité • Sociedad Argentina de Gerontología y Geriatría • Argentina

Alberti, George • Presidente, Federación Internacional de la Diabetes • Bélgica

Ambler, Sue • Jefa de Investigación de la Práctica • Real Sociedad Farmacéutica de Gran Bretaña • Londres

Aung, May • Sociedad Cardiológica de la Asociación Médica de Myanmar • Myanmar

Avanzini, Giuliano • Presidente • Liga Internacional contra la Epilepsia • Italia

Bassand, Jean-Pierre • Presidente • Sociedad Europea de Cardiología • Francia

Bernard, Owen • Director ejecutivo • Asociación de la Diabetes de Jamaica • Jamaica

Blennerhassett, Mitzi • Secretaria • Cancer Action Now • Inglaterra Bunde-Birouste, Anne • Directora científica y técnica/Directora de Programas de la Unión Internacional para la Promoción de la Salud y la Education • Francia

Burell, Gunilla • Presidente • Sociedad Internacional de Medicina Conductual • Suecia

Callahan, James • Vicepresidente ejecutivo y Gerente general • Sociedad Estadounidense de Medicina de la Adicción • EUA

Camp, Rob • Director ejecutivo • Grupo Europeo de Tratamiento del SIDA • Países Baios

Cavalheiro, Esper • Secretario general • Consejo Internacional de la Epilepsia • Brasil

Chan, Bill Piu • Director • Instituto de Geriatría de Beijing • China

Chan, Juliana • Sociedad para el Estudio de la Endocrinología, División de Diabetes y Metabolismo, Universidad China de Hong Kong • China Charles, Renév • Fundación Haitiana para la Diabetes y las Enfermedades Cardiovasculares (FHADIMAC) • Haití

Chávez, Rafael • Sociedad Mexicana de Cardiología • México

Chung, Wai-Sau • Secretario honorario • Colegio de Psiquiatras de Hong Kong • China

Costa e Forti, Adriana • Presidente • Sociedad Brasileña de la Diabetes • Brasil

Covanis, Athanasios • Vicepresidente • Consejo Internacional de la Epilepsia • Grecia

De Backer, Guy • Representante designado • Sociedad Belga de Cardiología • Bélgica

De Boer, Hanneke M. • Copresidente de la Campaña Mundial • Oficina Internacional para la Epilepsia/Stichting Epilepsie Instellingen Nederland • Países Bajos

Delefosse, Santiago Marie • Vicepresidente • Sociedad Francesa de Psicología • Francia

Díaz Álvarez, Ernesto • Presidente • Sociedad Dominicana de Cardiología • República Dominicana Du Melle, Fran • Consultor de sanidad internacional • Sociedad Estadounidense del Tórax • EUA

El-Guebaly, Nady • Presidente • Sociedad Internacional de Medicina de la Adicción • Canadá

Engel, Jerome Jr • Copresidente de la Campaña Mundial • Oficina Internacional para la Epilepsia y Director del Centro de Trastornos Epilépticos de la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA), Facultad de Medicina UCLA • EUA

Erkka, Susanna • Presidente • Federación Europea del Asma y Asociación de la Alergia (EFA) • Finlandia

Fejerman, Natalio • Secretario general • Liga Internacional Contra la Epilepsia • Argentina

Frew, Anthony • Secretario general • Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica • Bélgica

Gaffney, Terri • Directora ejecutiva • Academia Estadounidense de Enfermería • EUA

Ghebrehiwet, Tesfamicael • Consultor sobre Enfermería y Política de Salud • Consejo Internacional de Enfermeras • Suiza

Gjelsvik, Björn • Secretario honorario • Organización Mundial de Médicos de Familia (WONCA) (Europa) • Noruega

Gradisek, Anton • Miembro y ex-Presidente • Consejo Nacional de Médicos Generales • Eslovenia

Hackshaw, Joycelyn • Presidente ejecutiva • Asociación de Enfermeras Tituladas de Trinidad y Tobago • Trinidad

Harumi, Kenichi • Vicepresidente • Fundación Japonesa del Corazón • Japón

Harvey, Bale, Jr. • Director general • Federación Internacional de Asociaciones de Fabricantes Farmacéuticos (IFPMA) • Suiza

Hayes, Angela • Presidente • Alianza Internacional de Organizaciones de Pacientes (IAPO) • Inglaterra

Heikki, Huikuri • Profesor de Cardiología • Sociedad Finlandesa de Cardiología • Finlandia

Henne, Genie • Director de Programa • Sociedad Irlandesa del Asma • Irlanda

Hirst, Jenny • Copresidente • Consorcio de la Diabetes Dependiente de la Insulina (IDDT) • Inglaterra

Hoek, A.J.M. (Ton) • Secretario general • Federación Farmacéutica Internacional (FIP) • Países Bajos

Horne, Rob • Director y Profesor de Psicología en Atención de la Salud • Centro para la Investigación en Atención de Salud, Universidad de Brighton, y Presidente, Comité de Concordancia, Real Sociedad Farmacéutica de Gran Bretaña • Inglaterra

Ilves, Pille • Presidente • Asociación Estonia de Defensa de los Pacientes • Estonia

Kane-Williams, Edna • Vicepresidente, Programas e Investigación • Epilepsy Foundation of America • EUA Kielgast J. Peter • Presidente • Federación Farmacéutica Internacional • Países Bajos

Kurashvili, Ramaz B. • Presidente • Federación Georgiana de la Diabetes • Centro de la Diabetes de Georgia • Georgia

Kwok, Ching-Fai • Secretario general • Asociación China de Taipei de la Diabetes • China

Lahti, Pirkko • Director ejecutivo • Federación Mundial de Salud Mental • Finlandia

Lee, Warren • Secretario • Sociedad de la Diabetes de Singapur • República de Singapur

Lee, Philip • Presidente • Consejo Internacional de la Epilepsia • Irlanda

Lefebvre, Pierre • Presidente electo • Federación Internacional de la Diabetes • Bélgica

Maksoud, Mahmoud Abdel • Presidente • Emro Pharm Forum y Secretario general • Sindicato de Farmacéuticos de Egipto • Egipto

Maekawa, Yutaka • Secretario • Sociedad Japonesa de la Circulación • Japón

Maheshwari, M.C. • Secretario honorario • Sociedad Neurológica de la India • India

Manickan, Sam • Fundador y Director honorario • Centro para los Estudios Psicológicos Aplicados • India

Mannign, Chris • Presidente • Depression Alliance • Inglaterra

McMahon, Stephen • Presidente • Asociación Irlandesa de Pacientes • Irlanda

Mendelson, Daniel • Director de Programa • Depression and Bipolar Support Alliance • FUA

Migliori, Giovanni • Director • Centro Colaborador de la OMS para el Control de la Tuberculosis y las Enfermedades Pulmonares en Europa • Italia

Muggeo, Michele • Societa Italiana di Diabetologia • (Sociedad Italiana de Diabetología) • Italia

Ng, Richard • Presidente • Sociedad Cardiológica de Singapur • Singapur

Nielson, Faamanatu • Presidente • Asociación de Enfermeras de Samoa • Samoa

Ogola, N • Profesor • Sociedad Cardiológica de Kenia • Kenia

O'Sullivan, Tony • Fundador • Patient Focus • Irlanda

Paoletti, Rodolfo • Presidente • Fundación Italiana del Corazón • Italia

Pollard, Russell • Funcionario ejecutivo • Epilepsy Australia • Australia

Poppa, Anna • Editora Jefe • Asociación Británica del VIH y Sociedad Médica para el Estudio de las Normas 2002/3 sobre Adherencia en la Enfermedad Venérea Antirretrovírica • Inglaterra

Ramaiya, Kaushik • Secretario general • Asociación de la Diabetes de Tanzania • Tanzania Reinstein, Jerome • Director general • Industria Mundial de la Automedicación Responsable • Inglaterra

Rodger, Ginette • Asociación Canadiense de Enfermeras • Canadá

Salas Sánchez, Rodrigo • Presidente • Foro Farmacéutico de las Américas • Costa Rica

Samad, Abdus • Secretario • Sociedad Cardiológica de Pakistán • Pakistán

Santoso, Karo Karo • Presidente • Asociación Indonesia del Corazón • Indonesia

Schulz, Martin • Director • Centro para la Información sobre Fármacos y la Práctica Farmacética, Unión Federal de Asociaciones Alemanas de Farmacéuticos • Alemania

Senten, Marina • Directora, Departamento de Atención de Pacientes • Fundación Neerlandesa del Corazón • Países Bajos

Shields, Chuck • Director ejecutivo • Sociedad Cardiovascular Canadiense • Canadá

Silvado, Carlos • Presidente • Academia Brasileña de Neurología • Brasil

Snoj, Joze • Editor Jefe • Asociación Eslovena de la Diabetes (SLODA) • Eslovenia

Spicak, Vaclav • Director • Initiativa Checa para el Asma • República Checa

Stauder, Adrienne • Coordinadora • Instituto de Ciencias Conductuales, Universidad Semmelweis • Hungría

Tainio, Satu • Coordinador de Proyecto • Federación Farmacéutica Internacional (FIP) • Países Bajos

Temel, Yilmaz M • Presidente • Fundación Turca de la Diabetes • Turquía

Torongo, Mabel • Secretaria general • Sociedad Farmacéutica de Zimbabwe • Zimbabwe

Ulrich, Susan • Directora ejecutiva • Colegio Estadounidense de Farmacología Clínica • EUA

Webber, D.E. • Director general (electo) • Industria Mundial de la Automedicación Responsable • Francia

Williams, Simon • Director de Políticas • Asociación de los Pacientes • Inglaterra

Wilson, Elinor • Presidente • Fundación Cardiológica y del Accidente Cerebrovascular de Canadá • Canadá

Woodend, Kirsten • Directora de Investigación • Asociación Canadiense de Farmacéuticos • Canadá

Woods, Lynda • Directora general • Grupo Sudafricano de Apoyo para la Depresión y la Ansiedad • Sudáfrica

Yiangou • Presidente • Asociación Chipriota de la Diabetes • Chipre

Yilmaz M, Temel • Presidente • Fundación Turca de la Diabetes • Turquía

Zhang, Wen Fan • Profesor y Presidente • Sociedad Gerontológica de China • China

#### Formuladores de políticas

Ala Din Abdul Sahib, Alwan • Representante de la OMS • Jordania

Asiama, Divine • Directora de Programa • Programa Nacional de Fármacos de Ghana, Ministerio de Salud • Ghana

Beaglehole, Bonita Ruth • Directora • Vigilancia • Sede de la OMS

Bengoa, Rafael • Director de Manejo de Enfermedades No Transmisibles • Sede de la OMS

Bertolote, Jose Manoel • Coordinador • Trastornos Mentales y Conductuales • Sede de la OMS

Bloem, Paul • Funcionario técnico • Salud y Desarrollo del Niño y del Adolescente • Sede de la OMS

Canny, Judith • Funcionaria técnica • Atención de Salud de Enfermedades Crónicas • Sede

Casey, Kathleen • Especialista científica • Atención del VIH • Sede de la OMS

Celletti, Francesca • Funcionaria médica • Enfermedades Cardiovasculares • Sede de la OMS

Corte, Georgina • Funcionaria médica • Envejecimiento y Ciclo Biológico • Sede de la OMS

Da Costa E Silva, Vera • Directora • Iniciativa Liberarse del Tabaco • Sede de la OMS

De Castro, Silvana • Funcionaria técnica • Proyecto de Adherencia Terapéutica • Sede de la OMS

Edejer-Tan Torres, Tessa • Coordinador • Selección de Intervenciones: Efectividad, Calidad y Costos • Sede de la OMS

Epping-Jordan, JoAnne • Coordinadora • Atención de Salud de Enfermedades Crónicas • Sede de la OMS

Fahey, Michael • Asesor • Departamento de Control de Fármacos • Ministerio de Salud • Emiratos Árabes Unidos

Gatti, Anna • Funcionaria médicao Envejecimiento y Ciclo Biológico • Sede de la OMS

Gojka, Roglic • Funcionario técnico • Diabetes • Sede de la OMS Gustafsen, Ida • Directora • EuroPharmForum • Países Bajos

Herrera, Natasha • Especialista científica • Iniciativa Liberarse del Tabaco • Venezuela

Jaramillo, Ernesto • Funcionario médico • Alto a la Tuberculosis • Sede de la OMS

Jones, Jack • Funcionario técnico • Promoción y Prevención de la Salud • Sede de la OMS

Kalache, Alexandre • Coordinador • Envejecimiento y Ciclo Biológico • Sede de la OMS

Kawar, Rania • Funcionariotécnico • Tratamiento de Enfermedades No Transmisibles • Sede de la OMS

Khaltaev, Nikolai • Jefe de Equipo • Enfermedades Respiratorias Crónicas • Sede de la OMS

King, Hillary • Jefa de Equipo • Diabetes • Sede de la OMS

Leonardi, Matilde • Funcionaria médicao Clasificación, Evaluación, Encuestas y Terminología • Sede de la OMS

López Acuña, Daniel • Coordinador • Sistemas de Salud • OMS-OPS

McGill, Scott • Funcionario técnico • Atención del VIH • Sede de la OMS

Macklai, Nejma • Especialista científica • Iniciativa Liberarse del Tabaco • Sede de la

Maher, Dermot • Funcionario médico • Alto a la Tuberculosis • Sede de la OMS

Maringo, Charles • Asesor Regional Enfermedades No Transmisibles • OMS-AFRO

Meiners, Micheline Marie • Funcionaria técnica • Foro Farmacéutico de las Américas • EUA

Mendis, Shanthi • Coordinador • Enfermedades Cardiovasculares • Sede de la OMS

Mesquita, Fabio • Director del Programa ETS/SIDA • Departamento de Salud Pública de la Ciudad de San Pablo • Brasil

Monteiro, Maristela G. • Coordinadora • Tratamiento de la Dependencia de Sustancias • Sede de la OMS

O'Dell, Virginia • Funcionaria médicao Atención del VIH • Sede de la OMS

Peruga, Armando • Asesor Regional sobre Tabaco, Alcohol y Drogas • OMS-OPS

Prilipko, Leonid L. • Coordinador • Epilepsia • Sede de la OMS

Puska, Pekka • Director • Promoción y Prevención de la Salud • Sede de la OMS

Rai, Kumara • Director interino • Departamento Salud de la Familia y la Comunidad • OMS-SEARO

Ramaboot, Sawat • Asesor Regional Interino sobre Enfermedades No Transmisibles • OMS-SEARO

Robles, Sylvia • Coordinadora • Enfermedades No Transmisibles • OMS-OPS

Ron, A. • Director • Desarrollo de Sistemas de Salud • OMS-WPRO

Rovira, Joan • Economista principal • Banco Mundial, División de Salud, Población y Nutrición/ Unidad Farmacéutica • Washington, DC

Ottmani, Salah • Funcionario médico • Alto a la Tuberculosis • Sede de la OMS

Sabaté, Eduardo • Funcionario médico • Proyecto de Adherencia Terapéutica • Sede de la OMS

Saraceno, Benedetto • Director • Salud Mental y Toxicomanías • Sede de la OMS

Saxena, Shekhar • Coordinador • Salud Mental: Evidencia e Investigaciones • Sede de la OMS

Sepúlveda, Cecilia • Coordinadora • Programa de Control del Cáncer • Sede de la OMS

Shatchkute, Aushra • Asesor Regional sobre Prevención de la Enfermedad Crónica oOMS-Europa

Uplekar, Mukund • Alto a la Tuberculosis • Sede de la OMS

VareIdzis, Basil • Funcionario médico • Atención del VIH • Sede de la OMS

Yach, Derek • Director ejecutivo • Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental • Sede de la OMS

#### ACCESO A...

### Dónde encontrar un ejemplar de este libro

## DEPOSITARIOSOS

# Bibliotecas depositarias oficialmente designadas para las publicaciones de la OMS

ALBANIA (República de) • Biblioteka Kombetare (Biblioteca Nacional) • Tirana

ALEMANIA (República Federal de) • Biblioteca Depositaria de las Naciones Unidas, DL-202, Instituto Max-Planck para el Derecho Público y Extranjero, y para el Derecho Civil • Im Neuenheimer Feld 535. Heidelberg, D-69120

ALEMANIA (República Federal de) • Biblioteca Pública de Berlín, Cultura Prusiana, Departamento de Formularios e Intercambio Internacional de Escritos • Potsdamer Str. 33.

ANGOLA (República de) • Biblioteca de la Facultad de Medicina, Universidad de (la República de) Angola • Luanda

ARABIA SAUDITA (Reino de) • Biblioteca, Ministerio de Planificación • PO Box 358. Rivad. 11182

ARGELIA (República Democrática Popular de) • Biblioteca Nacional de Argelia • Hamma, El Annassers. Argel, BP 127

ARGENTINA • Centro de Documentación Internacional, Ministerio de Cultura y Educación, Dirección General de Cooperación Internacional • Agüero 2502, 3er Piso. Buenos Aires CF. 1425

AUSTRIA (República de) • Zentralbibliothek für Medizin in Wien Zeitschriftenabteilung • Währinger Gürtel 18-20. Viena A-1097

BAHAMAS (Mancomunidad de las)

• Biblioteca Hilda Bowen, Colegio de (la Mancomunidad de) las Bahamas • Grosvenor Close Campus, P.O. BOX N4912. Nassau

BAHREIN (Estado de) • Biblioteca Ahmed Al-Farsi • Ministerio de Salud, PO Box 12.

BANGLADESH • Biblioteca, Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University • Shahbag, 1000. Dhaka

BÉLGICA (Reino de) • Real Biblioteca Belga, Sección de Colecciones Oficiales • Boulevard de l'Empereur 4, B-1000. Bruselas BELICE • Coordinación de Programas de la OMS, Centro de Documentación de la OPS/OMS • PO. Box 430, 93 Freetown Road. Relize City.

BENÍN (República de) • Biblioteca de la Administración General, Dirección de la Función Pública • Porto-Novo

BHUTÁN (Reino de) • Biblioteca del Real Instituto de Ciencias de la Salud • PO Box 298. Thimphu

BOTSWANA (República de) • Servicio de la Biblioteca Nacional de (la República de) Botswana, Ministerio de Trabajo y Asuntos Internos • Private Bag 0036 • Gaborone

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Nacional, Sector de Intercambio • Avenida Rio Branco 219/39. Río de Janeiro R.I. 20.040-008

BRUNEI DARUSSALAM • Biblioteca médica, Hospital Ripas, Ministerio de Salud • Bandar Seri Begawan Negara 2062. Darussalam

BURKINA FASO • Biblioteca, Escuela Nacional de Salud Pública (ENSP) • 03 BP 7047. Ouagadougou, 03

CANADÁ • Sección Publicaciones Oficiales, Biblioteca del Parlamento • Ottawa (Ontario), K1A 0A9

CHILE (República de) • Sección Organismos Internacionales, Biblioteca Nacional de Chile • Clasificador. Santiago 1400

CHINA (República Popular) • Biblioteca Nacional de China, Sección de publicaciones de organizaciones internacionales y gobiernos extranjeros • 39 Baishiqiao Road. Beijing

CHIPRE (República de) • Biblioteca de Chipre • Plaza Eleftherias. Nicosia, 1011

COLOMBIA (República de) • Grupo de Selección y Adquisiciones, Servicio de Canje, Biblioteca Nacional de Colombia • Calle 24 5-60, Apartado aéreo 27600. Santa Fe de Bogotá DC CONGO (República del) • Instituto Superior de Ciencias de la Salud • Universidad Marien Ngouabi • B.P. 2672. Brazzaville

CÔTE D'IVOIRE • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Abidján • BP V-166. Abidján

CROACIA (República de) • Biblioteca, Skola Narodnog Zdravlja Andrija Stampar, Universidad de Zagreb • Rockefellerova 4, Post. Pret. 770. Zagreb, 10000

CUBA (República de) • Biblioteca Nacional Jose Martí • Plaza de la Revolución. Av Independ. e/ Aranguren y 20 de Mayo. La Habana. 10600

DINAMARCA (Reino de) • Statsbiblioteket Tidsskriftafdelingen (Biblioteca Estatal y Universitaria) • Universitetsparken, DK-8000.

EGIPTO (República Árabe de) • Biblioteca Nacional Egipcia, Biblioteca Depositaria de las Naciones Unidas • Corniche el Nil. Ramlet Boulak. El Cairo

EL SALVADOR (República de) • Biblioteca Nacional • San Salvador

EMIRATOS ÁRABES UNIDOS • Biblioteca Pública de Dubai • PO Box 67. Dubai

ESLOVAQUIA (República Eslovaca) • Biblioteca médica eslovaca • Lazaretska 26. Bratislava, 814 42

ESLOVENIA (República de) • Dokumentacijski Center SZO, Instiut za Varovanje Zdravja RS • Trubarjeva 2. Ljubljana, 61000

ESTADOS UNIDOS de AMÉRICA · Biblioteca del Congreso, División de Adquisiciones Europeas y Latinoamericanas, Sección de Adquisiciones Noreuropeas · Atn: Intercambio. 101 Independence Ave SE. Washington, DC 20540-4183

ESTONIA (República de) • Biblioteca Nacional de Estonia • Tonismagi 2. Tallinn, EE-0100

FIJI (República de) • Biblioteca Central de Investigación Médica, Facultad de Medicina de (la República de) Fiji • Suva FRANCIA (República Francesa ) • Biblioteca Nacional de Francia, GCA Périodiques Magasin • Quai François Mauriac. París F-75706 Cedex 13

GHANA (República de) • Facultad de Medicina de Ghana, Universidad de Ghana • PO Box 4236 Accra

GRECIA (República Helénica de) • Biblioteca Nacional de Grecia • 32 Panepistimiou St., 106 79 Atenas

GUADALUPE • Biblioteca del Hospital Universitario, Centro Hospitalario Universitario de Pointe à Pitre • Route de Chauvel. Pointe à Pitre Cedex. 97159

GUAM • Biblioteca conmemorativa Robert F. Kennedy, Universidad de Guam • 303 University Drive, UOG Station. Mangilao, GU 96923

GUATEMALA (República de) • Biblioteca Nacional de Guatemala. Guatemala

GUAYANA FRANCESA • Biblioteca del Hospital Universitario, Centro Hospitalario General de Cayena • Rue des Flamboyants, BP 6006. Cayena. 97306

GUYANA • Biblioteca, Universidad de Guyana, Turkey en Campus • Box 10-1110. Georgetown

HAITÍ (República de) • Biblioteca Nacional • 193 Rue du Centre. Puerto Príncipe

HONDURAS (República de) • Biblioteca Nacional • Tegucigalpa

HONG KONG • Biblioteca médica Yu Chun Keung, Universidad de Hong Kong • 21 Sassoon Road, Pokfulam. Hong Kong

INDIA (República de la) • Bibloteca Nacional de Ciencias • Centro Indio Nacional de Documentación Científica • 14 Satsang Vihar Marg. Nueva Delhi, 110067

INDONESIA (República de) • Perpustakaan Nasional Republik Indonesia • Jalan Salemba Raya 28 A. Jakarta, 3624

IRÁN (República Islámica de) • Biblioteca • Universidad de Ciencias Médicas de Teherán • Av. Inghelab. Teherán

IRLANDA • Biblioteca Nacional de Irlanda • Kildare Street. Dublín

ISLANDIA (República de) • Landsbokasafn Islands, Haskolabokasafn (Biblioteca Nacional y Universitaria de Islandia) • Arngrimsgotu 3. Reykjavik, Is-107

ISLAS COOK • Biblioteca, Departamento de Salud • P.O. Box 109. Rarotonga

ISLAS MARIANAS • Centro de Salud Comunitario, Departamento de Salud Pública y Servicios Ambientales • Po Box 409 Ck. Saipan, 96950

ISLAS MARIANAS • Centro de Salud Comunitario, Departamento de Salud Pública y Servicios Ambientales • PO Box 409 Ck. Saipan, 96950

ISLAS SALOMÓN • Biblioteca, Centro de Investigación y Adiestramiento en Salud de las Islas Salomón • c/o Ministerio de Salud y Servicios Médicos. PO Box 349, Honiara

ISRAEL (Estado de) • Biblioteca Judía Nacional y Universitaria • PO Box 503. Jerusalén, 91999

ITALIA (República Italiana) • Biblioteca Nacional Central Vittorio Emanuele • Via de Castro Pretorio 105. Roma. I-00185 JAMAICA • Biblioteca médica, Universidad de las Indias Occidentales • PO Box 107. Kingston 7

JAPÓN • Centro de Documentación Internacional, Biblioteca General, Universidad de Tokio • Hongo 7-3-1, Bunkyo-Ku. Tokio, 113-0033

JORDANIA (Reino Hashemita de) • Biblioteca, Departamento de Publicaciones Periódicas, Universidad de Jordania • Ammán

KENIA (República de) • Biblioteca médica, Universidad de Nairobi • PO Box 30197. Nairobi

KIRIBATI • Biblioteca Nacional, Kiribati • Bairiki. Tarawa

LIBERIA (República de) • Biblioteca, Colegio de Medicina A.M. Dogliotti, Universidad de Liberia • PO Box 9020. Monrovia

LITUANIA (República de) • Biblioteca Lituana de Medicina, Lietuvos Medicinos Biblioteka • Kastonu 7. Vilnius, 2600

LUXEMBURGO (Gran Ducado de) • Biblioteca Nacional de Luxemburgo • 37 Boulevard F.D. Roosevelt. Luxemburgo, L-2450

MALASIA • Biblioteca, Instituto de Salud Pública (Institut Kesihatan Umum) • Jalan Bangsar. Kuala Lumpur, 50590

MALDIVAS (República de) • Biblioteca, Instituto de Ciencias de la Salud. Malé

MALÍ (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina • Guardamangia

MALTA (República de) • Biblioteca, Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública • Bamako, BP 1771

MARRUECOS (Reino de) • Centro de Documentación en Salud (CDS), Instituto Nacional de la Administración Sanitaria (INAS), Rabat-Instituts • Rabat, BP 6329

MARTINICA • Biblioteca del Hospital Universitario, Centro Hospitalario de Fort de France • BP 632/La Meynard. Fort de France Cedex. 97271

MAURICIO (República de) • Biblioteca, Instituto de la Salud de Mauricio • Powder Mill. Pamplemousses

MAURITANIA (República Islámica de)
• Biblioteca de Ciencias de la Salud, Instituto
Nacional de Especialidades Médicas
• Nouakchott, BP 309

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)

· Hemeroteca Nacional, Centro Cultural
Ciudad Universitaria · Delegación Coyoacán.
México DF, 04510

MONGOLIA • Biblioteca Central de Investigación Médica, Ministerio de Salud y Bienestar Social • Enkhtaiwan St. • Post Office 48, Box 1. Ulan Bator

MOZAMBIQUE (República de) • Centro de Documentación, Instituto Nacional de la Salud Ministerio de Salud • Maputo, CP 264

NAURU (República de) • Hospital General de Nauru • Nauru

NICARAGUA (República de) • Biblioteca Nacional Rubén Darío • Apartado Postal 101. Managua

NIGERIA (República Federal de) • Biblioteca Nacional de Nigeria • P.M.B. 12626, 4, Wesley Street. Lagos State NIUE (República de) • Departamento de Asuntos Comunitarios • Asuntos Comunitarios • Alofi

NORUEGA (Reino de) • Directorio Noruego para la Salud y el Bienestar Social (NDHS), Centro de Documentación de la OMS • PO Box 8054 Dep. Oslo, N-0031

NUEVA CALEDONIA • Biblioteca, Dirección Territorial de Asuntos Sanitarios y Sociales • BP 3278. Noumea Cedex, 98846

NUEVA ZELANDIA • Bibliotecario del Parlamentoo Parliament Buildings, Wellington

OMÁN (Sultanato de) • Biblioteca médica, Universidad Sultán Qaboos • PO Box 35. Al-Khod. 123

PAÍSES BAJOS (Reino de los) • UB Randwijck, Verwerking • Universiteit Bibliotheek, Rijksuniversiteit Limburg • PO Box 616. Maastricht, NL-6200 MD

PANAMÁ (República de) • Biblioteca Nacional de Panamá • Parque Recreativo y Cultural Omar, Vía Porras, San Francisco, Apartado Postal 7906. Panamá, Zona 9

PAPÚA NUEVA GUINEA (República de) • Biblioteca médica, Universidad de Papúa Nueva Guinea • PO Box 5623. Boroko

PERÚ (República del) • Departamento de Publicaciones Oficiales, Biblioteca Nacional • Apartado 2335. Lima

POLONIA (República de) • Biblioteca, Panstwowy Zaklad Higieny • Ul. Chocimska 24 • PL-00-791. Varsovia

PORTUGAL (República Portuguesa)
• Biblioteca Nacional, Servicio Portugués de Intercambio Internacional • Campo Grande 83. Lisboa, P-1751

PUERTO RICO • Biblioteca del Campus de Ciencias Médicas, Universidad de Puerto Rico • GPO Box 365067. San Juan, 00936-5067

QATAR (Estado de) • Biblioteca médica, Hospital General Hamad • PO Box 3050. Doha

REPÚBLICA ÁRABE SIRIA • Biblioteca médica, Universidad Siria • Damasco

REPÚBLICA CENTROAFRICANA • Biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud • B. P. 1383. Banqui

REPÚBLICA CHECA • Biblioteca, Statni Zdravotni Ustav • Srobarova 48. Praga 10, 10042

REPÚBLICA DE COREA • Biblioteca médica, Colegio de Medicina, Universidad Nacional de Seúl • 28 Yeon Keun Dong, Chongro Ku. Seúl

REPÚBLICA DEMOCRÁTICA del CONGO

• Biblioteca Nacional de Kinshasa • B.P. 3090, Av Coronel Tsatsi No 10, Kinshasa 1, Gombe. Kinshasa

REPÚBLICA DEMOCRÁTICA POPULAR LAO

• Biblioteca, Universidad de Ciencias Médicas

• Vientiane RP 131

REPÚBLICA POPULAR DEMOCRÁTICA de COREA • Biblioteca, Gran Casa Popular de Estudios de la RPDC • PO Box 200. Central Pyongyang

REPÚBLICA UNIDA de TANZANIA • Biblioteca del Colegio, Colegio Universitario Muhimbili de Ciencias de la Salud • PO Box 65012. Dar es Salaam RUMANIA • Centro de Documentación Informático y de Estadísticas Sanitarias y Médicas • Str. Pitar Mos 7-15. Bucarest 1, R-70151

RWANDA (REPÚBLICA RWANDESA) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Ruanda (República Rwandesa) • Butare, BP 30

SAMOA (Estado Independiente de)

• Biblioteca del Departamento de Salud

• Moto'Otua. Apia

SENEGAL (República de) • Biblioteca Central, Sección Medicina y Farmacia, Universidad Cheikh Anta Diop • Dakar Fann, BP 2006

SEYCHELLES (República de) • Biblioteca médica, Ministerio de Salud • Jardines Botánicos. PO Box 52. Victoria

SIERRA LEONA (República de) • Biblioteca del Colegio Fourah Bay, Universidad de Sierra Leona • Freetown

SRI LANKA (República Socialista Democrática de) • Biblioteca médica, Facultad de Medicina, Universidad de Colombo • Kynsey Road. PO Box 271. Colombo 08 SUDÁFRICA • Biblioteca Nacional de Sudáfrica, Sección de Publicaciones Oficiales Extranjeraso PO Box 397. Pretoria, 0001

SUDÁN (República del) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Jartum • PO Box 102. Jartum

SUECIA (Reino de) • Biblioteca, Universidad del Instituto Karolinska • Nobels Väg 8. Solna

SWAZILANDIA (Reino de) • Servicio de la Biblioteca Nacional de Swazilandia • c/o Representante de la OMS. PO Box 903. Mbabane

TAILANDIA (Reino de) • Biblioteca Nacional • Samsen Road. Bangkok 11000

TOGO (República Togolesa) • Instituto Togolés de Ciencias Humanas y Biblioteca Nacional • Casilla Postal 1002. Lomé

TRINIDAD y TABAGO (República de)
• Biblioteca médica, Hospital General • Puerto de España

TURQUÍA (República de) • Kütüphane ve Dokumentasyon Dairesi, Universidad de Ankara • Ankara Tandogan. Ankara, TR-06100 UCRANIA • Biblioteca Nacional Vernadsky de Ucrania • Prospekt 40-richja Zhovtnja, 3. Kiev, 03039

UGANDA (República de) • Biblioteca Albert Cook, Facultad de Medicina, Universidad Makerere • PO Box 7072. Kampala

UZBEKISTÁN (República de) • Biblioteca Científica y Médica del Estado, Ministerio de Salud • Akhunbabaeva 30. M/Box 4820. Tashkent, 700015

VENEZUELA (República Bolivariana de)
• Biblioteca Nacional, División de Canje y
Donaciones • Final Avda. Panteón, Foro
Libertador, San José. Caracas, 1010

VIET NAM (República Socialista de) • Biblioteca Nacional, Servicio Internacional de Intercambio • 31, Trang Thi. Ha Noi, 10000

YUGOSLAVIA • Narodna Biblioteka • Skerliceva I. Belgrado, YU-11000

#### BIBLIOTECASAS

### Bibliotecas de referencia para las publicaciones de la OMS

Estas bibliotecas figuran entre los adjudicatarios regulares de una recopilación integral de los libros de la OMS, las series y las publicaciones periódicas. Han estado de acuerdo en ofrecer acceso irrestricto a sus locales para todos los lectores interesados en las publicaciones de la OMS.

ALBANIA (República de) • Biblioteca, Universidad de Tirana (Univ. Shteteror), Facultad de Medicina (Fakulteti | Mjekesise).

ALEMANIA (República Federal de) • Biblioteca del Senado de Berlín • Strasse des 17 Juni 112. Berlín, D-10623

ANTIGUA y BARBUDA • Biblioteca, Facultad de Medicina de Antigua, Universidad de Ciencias de la Salud • Po Box 510. St John's

ARABIA SAUDITA (Reino de) • Biblioteca Central, Universidad Rey Faisal • PO Box 1982. Dammam, 31441

ARABIA SAUDITA (Reino de) • Biblioteca Médica Central, Ministerio de Salud • Airport Road, Main Ministry. Riyad, 11176

ARABIA SAUDITA (Reino de) • Biblioteca médica, Colegio de Medicina y Universidad Rey Khalid, Hospital (44) Universidad Rey Saud • PO Box 2925. Riyad, 11461

ARABIA SAUDITA (Reino de) • Biblioteca, Colegio de Medicina y Ciencias Afines, Universidad Rey Abdulaziz • PO Box 9029. Jeddah, 21413

ARGELIA (República Democrática Popular de)
• Biblioteca, Instituto Nacional de Educación
Superior en Ciencias Médicas, Universidad de
Argel • 18 Av. Pasteur, BP 542 ALGER GARE.
Argel

ARGELIA (República Democrática Popular de) • Biblioteca, Instituto Nacional de Salud Pública Al-Madania • 4, Chemin El-Bakr-El-Biar. Argel

ARGELIA (República Democrática Popular de) • Biblioteca, Instituto Nacional de Educación Superior en Biología • Route Bel-Hacel, BP 114. Mostaganem, 27000

ARGELIA (República Democrática Popular de)
• Biblioteca, Instituto Nacional de Educación

Superior en Ciencias Médicas • El Menaouer, BP 1510. Orán, 31000

ARGELIA (República Democrática Popular de) • Biblioteca, Instituto Superior de Ciencias Médicas, Universidad de Setif • Setif

ARGELIA (República Democrática Popular de)
• Biblioteca, Unidad de Investigaciones en
Ciencias Médicas, Instituto de Ciencias
Médicas, Facultad de Medicina • BP 125.
Constantine. 25000

ARGELIA (República Democrática Popular de) Biblioteca • Instituto Nacional de Educación Superior en Ciencias Médicas • BP 205. Annaha 23000

ARGENTINA • Biblioteca Central, Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires • Paraguay 2155, Piso 4, 1121 Buenos Aires CF

ARGENTINA • Biblioteca Islas Malvinas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de la Plata • Calle 60 y 120. La Plata BA, 1900

ARGENTINA • Biblioteca Nacional Felicinda Barrionuevo, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo • Parque General San Martín, CC 33. 5500 Mendoza

ARGENTINA • Biblioteca, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba (Ciudad Universitaria) • Agencia Postal No 4, Córdoba CBA. 5000

ARGENTINA • Biblioteca, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario • Córdoba 3160. Rosario SF, 2000

ARGENTINA • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad del Salvador • Tucumán 1845, 2 Piso. 1050 Buenos Aires CF

ARGENTINA • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán Lamadrid 875 • C.C. 159. 4000 San Miguel de Tucumán ARGENTINA • Biblioteca, Instituto Nacional de Enfermedades Parasitarias "Dr Mario Fatala Chabén" • Paseo Colón 568, 6to Piso. Buenos Aires CF. 1063

ARGENTINA • Biblioteca, Universidad Nacional de Río Cuarto • Enlace Rutas 8 y 36, Km 603. Río Cuarto CBA, 5800

ARGENTINA • Centro de Información y Documentación Científica (CIDOC), Universidad Nacional de Rosario • Moreno 750. Rosario SE. 2000

ARGENTINA Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste • Moreno 1240. Corrientes CTS, 3400

ARGENTINA -Centro de Información Biomédica del Chaco (CIBCHACO), Ministerio de Salud Pública • Marcelo T. de Alvear 20, 2º Piso, Resistencia CHO. 3500

AUSTRALIA • Centro de Información de las Naciones Unidas • 46-48 York Street, 5th Floor, GPO Box 4045. Sydney NSW, 2001

AUSTRIA (República de) • Biblioteca y Documentación, Instituto Austríaco para la Salud • Stubenring 6.Viena, A-1010

BANGLADESH • Biblioteca Nacional Médica y Centro de Documentación, Local del Instituto de Salud Pública Mohakhali • Dhaka 12

BANGLADESH • Biblioteca, Centro de Salud Popular (Gonoshasthaya Kendra) • Oficina Central de Nayarhat. Dhaka, 1344

BANGLADESH • Biblioteca, Colegio Médico de Chittagong • K.B. Fazlul Kader Road. Chittagong 4000

BANGLADESH • Biblioteca, Colegio Médico de Mymensingh • Mymensingh, 2200

BANGLADESH • Biblioteca, Colegio Médico de Rangpur • Rangpur, 5400

BANGLADESH • Biblioteca, Colegio Médico Sir Salimullah • Dhaka, Mitford Road. Dhaka, 1100

BARBADOS • Biblioteca, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de las Indias Occidentales, Hospital Queen Elizabeth • Martindales Road. St Michael

BELARÚS (República de) • Biblioteca médica, Instituto Médico de Minsk • 83 Dzerzinksky Prospect. Minsk, 220116

BENÍN (República de) • Centro de Documentación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Benín • Cotonou, BP 188

BOLIVIA (República de) • Biblioteca, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Mayor de San Andrés • Avenida Saavedra 2246, Casilla 12148. La Paz

BOLIVIA (República de) • Biblioteca, Universidad Nur • Av. Cristo Redentor Nro. 100, Casilla 3273. Santa Cruz de la Sierra

BRASIL (República Federativa del)
Administración Central de Bibliotecas,
Fundación Educación "Dom A. Arcoverde",
Facultad de Medicina de Valenca, Barrio de
Fátima \* Rua Sargento Vitor Hugo 161.
Valenca RJ, 27600

BRASIL (República Federativa del) • Bibioteca, Facultad de Ciencias Médicas de Pernambuco, Hospital Oswaldo Cruz • Rua Arnobio Marques 310. Recife PE, 50000

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca "Dr Jose Antonio Garcia Coutinho", Facultad de Ciencias Médicas. Fundación de Ens. Sup. Vale de Sapucai • Av. Alfredo Custodio de Paula 320. Pouso Alegre MG, 37550-000

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca "José Bonifácio Lafayette de Andrada", Facultad de Medicina de Barbacena da Fundação • Plaza Antonio Carlos No.8, Casilla de Correo 45. Barbacena MG, 36200-970

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca • Escuela de Medicina • Fundación Tecnico-Educacional Souza Marques • Rua do Catete 6, Gloria. Río de Janeiro RJ, 22220

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Central "Prof. Jose Aloiso de Campos", Universidad Federal de Sergipe Ciudad Universitaria • Casilla de Correo 353. Aracaju SF 49100

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Central, Centro de Ciencias Biológicas y de Salud, Pontificia Universidad Católica de Paraná • Rua Imaculada Conceiçao 1155, Prado Velho, Casilla de Correo 16.210. Curitiba PR, 80215-901

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Central, Centro de Ciencias de la Salud, Universidad Federal de Río de Janeiro (Ciudad Universitaria) • Ilha do Fundao, CP 68032. Río de Janeiro RJ, 21949-900

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Central, División de Documentación / Intercambio, Hospital Universitario Julio Muller, Universidad Federal de Mato Grosso • Rua L, s/n, Barrio Jardín Alborada. Cuiaba MT, 78048-790

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Central, Facultad de Medicina de Vassouras, Universidad Severino Sombra • Av. Expedicionario O. de Almeida, 280. Vassouras RJ, 27700.000 BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Central, Universidad Federal de Mato Grosso do Sul • Ciudad Universitaria, Casilla de Correo 649. Campo Grande MT, 79070-900

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Central, Universidad de Mogi das Cruzes • C.X. de Almeida Souza, 200, Apdo 411. Mogi das Cruzes SP. 08700

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Central/DFDC/Sección de Donaciones, Universidad Estatal de Londrina, Campus Universitario • Casilla de Correo 6001. Londrina PR, 86051-990

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Centro Biomédico, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad del Estado de Río de Janeiro • Rua Teodoro da Silva 48-2 Piso. Río de Janeiro RJ, 20560

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Charles Alfred Esberard, Facultad de Medicina de Petropolis, Fundación Octacílo Gualberto • Rua Machado Fagundes 326, Cascatinha. Petropolis RJ, 25716-970

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Passo Fundo • Campus, Barrio Jose. Passo Fundo RS, 99050

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca de la Facultad de Medicina, Universidad Federal de Rio Grande do Sul • Rua Ramiro Barcelos 2400, 3° andar. Porto Alegre RS, 90035-003

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca de la Facultad de Medicina, Universidad Federal de Bahía • Av. Reitor Miguel Calmon s/n. 40000 Salvador BA

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca del Hospital Universitario, Biblioteca Central, Universidad Federal de Santa María • Ciudad Universitaria, Camobi. Santa María RS, 97100

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Frei Eugenio Facultad de Medicina del Triángulo Minero, Rua Frei Paulino 80. Uberaba MG, 38025

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Hermes de Paula, Facultad de Medicina, Universidad Estatal de Montes Claros (Unimontes) • Av. Dr Ruy Braga s/n, Apdo 19. Montes Claros MG, 39400

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Sectorial de Ciencias de la Salud, Universidad Federal de Ceara Porangabuçu • Rua Alex. Barauna 1019, C. P. 688. Fortaleza CE, 60430-160

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Sectorial, Facultad de Ciencias de la Salud, Fundación Universidad de Amazonas • Av. W. Pedrosa s/n Esq.Com. Apurina. Manaus AM, 69025

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Sectorial, Instituto de Biociencias, Universidad Federal de Rio Grande do Sul • Sarmento Leite, s/no. Porto Alegre RS, 90049

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Sectorial, Instituto de Medicina Social, UERJ Univ. del Estado de Río de Janeiro • 7 Andar, Bloco E, Maracana, Rua São Fco Xavier, 524. Río de Janeiro RJ, 20550

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca Universitaria, Sector de Intercambio, Universidad Federal de Santa Catarina • Casilla de Correo 476. Florianopolis SC, 88010-970 BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Centro de Ciencias de la Salud y Biológicas Universidad Católica de Pelotas • Rua Gonçalves Chaves 373. Pelotas RS 96100

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Centro de Ciencias Médicas y Biológicas de Sorocaba • Plaza Dr Jose Ermirio de Moraes 290, Casilla de Correo 1570. Sorocaba SP, 18030-230

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Centro de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad de Taubaté • Av.Tiradentes 500, Centro.Taubaté SP, 12030-180

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Centro de Ciencias de la Salud, Fundación Universidad Federal de Piaui • Avenida Frei Serafim 2280. Teresina Pl 64000

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Escuela de Ciencias Médicas de Alagoas, Fundación Gobernador Lamenha Filho • Av. Sigueira Campos 2095. Maceio AL, 57000

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Escuela de Medicina y Salud Pública, Fundación Bahiana para el Desenvolvimiento de la Medicina • Rua Frei Henrique No.8, Nazare. Salvador BA, 40050

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Escuela de Medicina de la Santa Casa de la Misericordia de Vitoria • Av.Nossa Senhora da Penha • CP 36 Vitoria FS. 29000

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Escuela de Salud Pública • Avenida Ipiranga 6311, Partenon Porto Alegre RS. 90610-001

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad San Francisco (Campus de Bragança Paulista) • Av. São Francisco de Assis, 218. Bragança Paulista SP, 12.916-00

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Facultad de Ciencias Médicas, Univ. Estatal de Campinas • Hospital de Cinicas-Bloco F2-Sal.15, Ciudad Univ., Casilla de Correo 6111. Campinas SP, 13081

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Facultad de Ciencias Médicas de Nova Iguaçu, Soc.de Ensino Sup. de Nova Iguaçu • Av. Abilio Augusto Tavora 2134. Nova Iguaçu 81. 26000

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Facultad de Ciencias Médicas de Santos. Fundación Lusiada Boqueirao • Rua Oswaldo Cruz 179, C.P. 459. Santos SP, 11100

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Federal de Minas Gerais • Avenida Alfredo Balena 190. Belo Horizonte MG, 30130-100

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Facultad de Medicina de Campos, Fundación Benedito Pereira Nunes • Rua Alberto Torres 217. Campos RJ, 28100

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Caxias do sul Barrio Petropolis • Rua F.G. Vargas 1130, C.P. 1352. Caxias Do Sul RS, 95001

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Federal de Juiz de Fora • Rua Catulo Breviglieri s/n. Juiz de Fora MG, 36035

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Facultad de Medicina de Jundiai • Rua Francisco Telles 250, C.P. 1295. Jundiai SP, 13200 BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Facultad de Medicina de Marilia • Av. Monte Carmelo, 800 • CP 2003. Marilia SP, 17519-030

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Rio Grande do Sul • Avenida Ipiranga 6690. C.P. 1429. Porto Alegre RS, 90000

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Facultad de Medicina de Ribeirao Preto, Universidad de San Pablo • Avenida Bandeirantes s/n. Ribeirao Preto SP, 14049

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Facultad Evangélica de Medicina de Paraná • Alameda Princesa Isabel 1580. Curitiba PR, 80000

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca, Instituto Butantan • Av. Vital Brasil 1500. San Pablo SP, 05503-900

BRASIL (República Federativa del) • Biblioteca/CIR, Facultad de Salud Pública, Universidad de San Pablo • Av Dr Arnaldo 715. San Pablo \$P.01246-904

BRASIL (República Federativa del) • División de Biblioteca y Documentación, Universidad Estatal Paulista (UNESP) • Campus de Botucatu, Casilla de Correo 502. Rubiao Jr SP, 18618.000

BRASIL (República Federativa del) • Facultad de Medicina de São Jose do Rio Preto • Avenida Brigadeiro Faria Lima 5416. São Jose do Rio Preto SP, 15090-000

BRASIL (República Federativa del) • Núcleo de Documentación, Sección de Adquisición de Publicaciones Periódicas, Universidad Federal Fluminense • Ag. São Francisco, CP 107.001. Niteroi RJ, 24250

BRASIL (República Federativa del) • Núcleo de Medicina Tropical, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Brasilia • 70910 Brasilia DF

BRASIL (República Federativa del) • Servicio de Biblioteca y documentación, Facultad de Medicina, Universidad de San Pablo • Av. Dr Arnaldo 445, CP 54.199. SP, 01296

BULGARIA • Biblioteca y Centro de Información, Departamento de Intercambio, Universidad Médica • Plovdiv, 15A V. Aprilov Street. Plovdiv, 4002

BULGARIA • Biblioteca, Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias • Boulevard Yanko Sakuzov 26. Sofia, 1504

BULGARIA • Biblioteca, Instituto Superior de Medicina • 63 Rue K. Zlatarev. Pleven, 5800

BULGARIA • Biblioteca, Instituto Superior de Medicina • Ul. Marin Drinov 55. Varna, 9002

BULGARIA • Biblioteca, Universidad Médica • Ul. armeiska 11. Stara Zagora, 6000

BURKINA FASO • Centro de Documentación, Organización del Oeste Africano de la Salud, WAHO/OOAS • 01 BP 153. Bobodioulasso 01

CAMERÚN (República de) • Instituto Panafricano para el Desarrollo, África Central Francófona • BP 4078. Douala

CANADÁ • Ministerio de la Salud y de los Servicios Sociales, Servicio Documentación Periódica • 1075 Chemin Ste-Foy, Sème étage. Quebec (Quebec), G1S 2M1 CHILE (República de) • Biblioteca (SERBYMAV), Canje y Donación, Universidad de Antofagasta • Casilla 170. Antofagasta

CHILE (República de) • Biblioteca Biomédica, Pontificia Universidad Católica de Chile, Campus Casa Central • Av. Libertador Bernardo O'Higgins 340, Casilla 114-D. Santiago

CHILE (República de) • Biblioteca Central • Universidad de la Frontera de Temuco • Av. F. Salazar, #01145, Casilla 54-D. Temuco

CHILE (República de) • Biblioteca Central, Facultad de Medicina, Universidad de Chile • Avenida Independencia 1027, Casilla 7000, Correo 7. Santiago

CHILE (República de) • Biblioteca Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción • Casilla 160-C. Concepción

CHILE (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile • Casilla 39-A. Valdivia

CHILE (República de) • Servicio de Bibliotecas, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso • Hontaneda 2653, Casilla 92-V. Valparaíso

CHINA (República Popular) - Biblioteca y Centro de Information en Ciencias de la Salud, Segunda Universidad Médica de Shanghai - 280 Chong Qing Southern Road. Shanghai, 200025

CHINA (República Popular) • Biblioteca y División Información, Instituto de Enfermedades Parasitarias de Guangxi • Nanning Guangxi

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Centro de Información Médica de Shanghai • 602 Juan Guo Road (west). Shanghai, 200031

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Centro Médico de la Universidad Fudan • 138 Yi Xue Yuan Road. Shanghai, 200032

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio de Fujian de Medicina China Tradicional • No.53 Wu Si North Road. Fuzhou Fujian, 350003

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio de Guangdong de Medicina y Farmacia • 40 Bao Gang Guang Han Zhi. Guangzhou Guangdong, 510224

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio de Hebei de Medicina China Tradicional • South Xin Shi Road. Shijiazhuang Hebei, 050091

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio de Henan de Medicina China Tradicional • East Jin Shui Road. Zhengzhou Henan. 450003

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio de Jiangxi de Medicina China Tradicional • 20 Yangmin Road. Nanchang Jiangxi, 330006

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio de Medicina China Tradicional de Chengdu • 317 Twelve Bridge Street. Chengdu Sichuan, 610072

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio de Medicina China Tradicional • Qing Chun Street. Hangzhou Zhejiang, 310009

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio de Medicina China Tradicional • 79 Congshun Bei Ling Street. Shenyang Liaoning, 110032 CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio de Medicina China Tradicional de Shaanxi • Weiyang Road. Xianyang Shaanxi, 712083

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio de Medicina de Enshi • Enshi Hubei,

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio de Shanghai de Medicina China Tradicional • 530 Lingling Road. Shanghai, 200032

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio de Tianjin de Medicina China Tradicional • 20 Yu Quan Road, West Lake Village. Tianjin Nankai District, 300193

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Binzhou • 522 Yellow River Third Road. Binzhou Shandong, 256603

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Changzhi • 46 South Yanan Road. Shangzhi Shanxi, 046000

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Chongqing, Universidad de Ciencias Médicas de Chongqing • Xie Taizi, Yixieyuan Lu. Chongqing Sichuan, 630046

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Datong • 4 Yi Wei Street, South Xin Jian Rd. Datong Shanxi, 037008

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Guangdong • Wenming Road, Xiashan District. Zhanjiang Guangdong, 524023

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Guangzhou • 195 Dongfengxilu. Guangzhou Guangdong,

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Guilin • Le Qun Road 56, Mailbox 63rd. Guilin Guangxi, 541001

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Hengyang, West College Village • Hengyang Hunan, 421001

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Heze • Kang Fu Road. Heze Shandong, 274030

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Jining • 38 Jian She Road. Jining Shandong, 272113

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Kunming • Renmin Western Road. Kunming Yunnan, 650031

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de la Universidad Jinan • Shi Pai. Guangzhou Guangdong, 510632

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Qingdao • 10 Huangtailu. Qingdao Shandong, 266012

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Shihezi • North Second Road. Shihezi Xinjiang, 832002

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Tianjin • 22 Qixiangtai Rd. Tianjin, 300070

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Weifang • 68 Shenghi Street. Weifang Shandong, 261042

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Wenzhou • Wenzhou Zhejiang, 325003 CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Xuzhou • 84 West Huai Hai Road, Xuzhou Jiangsu, 221002

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Yanan • Du Pu Chuan. Yanan Shaanxi, 716000

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Yangzhou • 6 Huaihai Lu. Yangzhou Jiangsu

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico de Zunyi • Wai Huan Road. Zunyi Guizhou, 563003

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico Mongol Tradicional de la Mongolia Interior • 16 Huo Lin He Street. Tongliao Inner Mongolia, 028041

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Colegio Médico Wannan • 2 Nang-Wu Road. Wuhu Anhui, 241001

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Departamento de Medicina China Tradicional, Colegio Chino de Medicina de Anhui • Hefei

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Departamento Médico, Northwest Nationalities University • 1 Xibeixincun. Lanzhou Gansu, 730030

CHINA (República Popular) · Biblioteca, Facultad de Medicina de Chengde • Cui Qiao South Road, PO Box 6. Chengde Hebei, 067000

CHINA (República Popular) · Biblioteca, Facultad de Medicina de Hainan • Haikou Hainan Island, 570005

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Facultad de Medicina de Kaifeng • 65 Qian Ying Men Street. Kaifeng Henan, 475001

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Facultad de Medicina de Luoyang • 6 Anhui Road. Luoyang Jian Xi, Dist. Henan, 471003

CHINA (República Popular) · Biblioteca, Facultad de Medicina de Luzhou • Zhong Shan, Luzhou Sichuan, 646000

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Facultad de Medicina de Zhangjiakou · Zhangjiakou Hebei, 075000

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Instituto Chino de Epidemiología y Microbiología, Academia de Medicina Preventiva • Building 5, 9-301, Zhi Chun Dong Li, Haidian District. Beijing, 100086

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Instituto de Medicina Capital, Colegio Capital de Beijing • You an Men. Beijing, 100054

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Instituto de Medicina y Materia Médica China Tradicional • Kunming Yunnan, 650223

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Segundo Colegio Médico de Tianjin • 1 Guangdong Rd, Hexi District. Tianjin, 300203

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Universidad de Ciencias Médicas Norman Bethune • 30 Qinghua Rd. Changchun Jilin,

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Universidad de Ciencias Médicas Sun Yat-Sen • 74 Zhongshan Road, 2. Guangzhou, 510089

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Universidad Médica China • No. 92, Bei 2 Rd., Heping District. Shenyang Liaoning, 110001

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Universidad Médica de Guangxi • 6 Bin Hu Rd. Nanning Guangxi, 530021

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Universidad Médica de Harbin • Xiefulu. Harbin Heilongjiang, 150086

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Universidad Médica de Henan • 40 Daxue Road. Zhengzhou Henan, 450052

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Universidad Médica de Zheijang • 157 Yan An Road. Hangzhou City, Zhejiang, 310006

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Universidad Médica Tongji • Wuhan Hubei,

CHINA (República Popular) • Biblioteca, Universidad Médica West China • Chengdu. Sichuan Province, 610041

CHINA (República Popular) • Departamento de Lenguas Extranjeras, Colegio Médico de Jiamusi • Jiamusi Heilongjiang, 154002

COLOMBIA (República de) • Biblioteca

· Escuela Colombiana de Medicina · Universidad El Bosque · Transversal 9A bis No. 133-25, Apdo 100998. Santa Fe de Bogotá

COLOMBIA (República de) · Biblioteca · Escuela de Medicina Juan N. Corpas · Avenida Corpas Km.3-Suba. Santa Fe de

Bogotá DC

COLOMBIA (República de) • Biblioteca · Escuela Militar de Medicina y Ciencias de la Salud • Universidad Militar Nueva Granada • Transv. 5a. No. 49-00. Santa Fe de Bogotá DE

COLOMBIA (República de) • Biblioteca • Facultad de Medicina • Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario • Calle 10 No.18-75, 1 Piso, AP 24743. Santa Fe de Bogotá

COLOMBIA (República de) · Biblioteca · Facultad de Medicina · Instituto de Ciencias de la Salud • Calle 10A No. 2204, Apdo aéreo 054591. Medellín

COLOMBIA (República de) • Biblioteca · Facultad de Medicina · Pontificia Universidad Javeriana • Carrera 7a, No 41-00. Santa Fe de Bogotá DE

COLOMBIA (República de) • Biblioteca • Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud · Universidad Sur Colombiana · Av. P. Borrero,

Cra 1a, AA 385. Neiva Huila

COLOMBIA (República de) · Biblioteca · Jorge Bejarano • Ministerio de Salud • Carrera 13 No. 32-76. Santa Fe de Bogotá

COLOMBIA (República de) • Biblioteca Central, Universidad del Norte • Km 5 Carretera a Puerto Colombia, Apartado aéreo 1569. Barranguilla Atlántico

COLOMBIA (República de) • Biblioteca de Ciencias de la Salud • Universidad del Cauca · Carrera 6a Calle 13 Norte. Popayán Cauca

COLOMBIA (República de) • Biblioteca Médica · Facultad de Medicina · Universidad de Antioquía • Apartado aéreo 1226. Medellín Antioquía

COLOMBIA (República de) • Biblioteca Médica · Universidad Pontificia Bolivariana · Apartado aéreo 56006. Medellín Antioquía

COLOMBIA (República de) · Biblioteca, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Industrial de Santander • Apartado aéreo 678. Bucaramanga

COLOMBIA (República de) · Biblioteca, Facultad de Medicina • Universidad Libre • Diagonal 37a No. 3-29, Apdo 1040. Cali

COLOMBIA (República de) · Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad del Quindio • Avda Bolívar Calle 12-N, Apdo 460. Armenia Quindio

COLOMBIA (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Seccional Barranguilla • Km. 7 Antigua Vía Puerto Colón, Apartado aéreo 1752. Barranguilla Atlántico

COLOMBIA (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena • Cra.6 No.36-100, Apdo 3210. Cartagena, 195

COLOMBIA (República de) • Departamento de Bibliotecas, Universidad del Valle, Ciudad Universitaria Meléndez · Apartado aéreo 25360. Cali Valle del Cauca

COLOMBIA (República de) • Grupo de Documentación Científica • Dirección de Planeación Corporativa • Instituto de Seguro Social • Barrio Chapinero, Carrera 10a. 64-60, Piso 2, Apartado 5053. Santa Fe de Bogotá DC

COSTA RICA (República de) • Biblioteca · Escuela Autónoma de Ciencias Médicas de Centroaméricao Centro Colón, Apdo 638-1007. San José

CUBA (República de) • Biblioteca • Instituto Superior de Ciencias Médicas • Cra. Central Oeste, Apartado 144. Camagüey, 70700

CUBA (República de) • Biblioteca, Instituto Superior de Ciencias Médicas • Ave. de las Américas y Calle E. Santiago de Cuba CUBA (República de) • Centro Nacional de

Información en Ciencias Médicas · Viceministerio de Ciencia y Técnica · Ministerio de Salud Pública MINSAP · Calle E No.454 c/ 19 y 21 Vedado. Habana Ciudad de la Habana, 10400

CUBA (República de) • Facultad de Ciencias Médicas • Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas • Av. Lenín 4, Esq. Aguilera. Holguín, 80700

DINAMARCA (Reino de) · Centro de Información de las Naciones Unidas Midtermolen 3 Kobenhavn DK-2100

DOMINICA (Mancomunidad de) • Riblioteca Facultad de Medicina, Universidad Ross · PO Box 266. Roseau

DOMINICA • Biblioteca de Recursos de Salud, Centro de Atención Primaria de Salud • Upper Lane, Roseau Commonwealth

ECUADOR (República de) · Biblioteca Dr Alfredo J. Valenzuela, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil • Ciudadela Salvador Allende. Av. J.F. Kennedy, Apartado 471. Guayaguil

ECUADOR (República de) • Biblioteca, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuenca • Av. 12 de Abril s/n, Casilla 01-01-1891. Cuenca

ECUADOR (República de) • Biblioteca, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Loja • Miguel Ángel y Av. Iberamericana, Casilla 349. Loja

ECUADOR (República de) • Biblioteca, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador • Iquique y Sodiro s/n, Apdo 6120. Ouito

ECUADOR (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Cuenca • Pío Bravo 2-56. Apartado 19 A. Cuenca Azuav

ECUADOR (República de) • Instituto Nacional de Higiene Leopoldo Izquieta Pérez • Quique 2045 y Yaguachi. Quito

EGIPTO (República Árabe de) • Administración de Documentación Médica (Biblioteca del Ministerio de Salud y Población), Centro de Tecnología de la Educación Médica • 21 Abdelazizi Alsiaud 5t Roda El Cairo

EGIPTO (República Árabe de) • Biblioteca Alejandrina • El-Shatby. Alejandría, 21526

EGIPTO (República Árabe de) • Biblioteca, Facultad de Medicina • Alexandria El-Messalah. 21521

EGIPTO (República Árabe de) • Biblioteca, Facultad de Medicina • Universidad Al-Azhar • Madinet Nasr. El Cairo

EGIPTO (República Árabe de) • Biblioteca, Facultad de Medicina de Behna • Benha El-Kalubia

EGIPTO (República Árabe de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Assiut • Assiut

EGIPTO (República Árabe de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Mansura • Mansura

EGIPTO (República Árabe de) • División de Intercambio y Donaciones, Centro Nacional de Información y Documentación (NIDOC) • Al-Tahrir St., Dokki. El Cairo

EL SALVADOR (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Evangélica •63 Av. Sur Pasaje 1 No.138, Apartado 1789. San Salvador, 01186

EL SALVADOR (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Santa Ana • 5a Calle Pte entre 6a y 8a Av Sur # 28 Santa Ana

EMIRATOS ÁRABES UNIDOS • Biblioteca • Colegio Médico de Dubai para las Niñas • PO Box 19964. Dubai

ERITREA • Biblioteca, Colegio de Ciencias de la Salud, Universidad de Asmara • PO Box 1220. Asmara

ESLOVAQUIA (República Eslovaca) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Comenius • Odborarske Nam. C.14. Bratislava, 813 72

ESLOVAQUIA (República Eslovaca) • Kniznica, UK Jeseniova Lekárska Fakulta

· Novomeskeho 7. Martin, 036 45

ESTADOS UNIDOS de AMÉRICA • Biblioteca, Institutos Nacionales de la Salud • Building 10, Room 1-l 13, 10 Center Drive, Msc1150. Bethesda, MD 20892-1150

ESTADOS UNIDOS de AMÉRICA • Departamento de Publicaciones Periódicas, Universidad de Hawaii Biblioteca • 2550 The Mall. Honolulu, HI 96822-2233

ETIOPÍA (República Democrática Federal de) • Biblioteca, Colegio de Ciencias Médicas de Gondar • PO Box 196. Gondar ETIOPÍA (República Democrática Federal de) • Biblioteca, Departamento de Salud Comunitaria • Instituto de Ciencias de la Salud de Jimma. PO Box 378. Jimma Keffa Region

ETIOPÍA (República Democrática Federal de)
• Biblioteca, Ministerio de Salud • PO Box
1234. Addis Abeba

FEDERACIÓN RUSA • Academia Rusa de Ciencias Médicas • Kamennoostrovsky Avenue 69/71. San Petersburgo, 197376

FILIPINAS (República de) • Biblioteca de Ciencias de la Salud, Hall Nuestra Señora de Lourdes, Fundación Universitaria Ángeles • Ángeles City, 2009

FILIPINAS (República de) • Biblioteca de Ciencias Médicas y de la Salud, Colegio de Ayuda Perpetua de Laguna • Sto.Niño. Binan Laguna, 4024

FILIPINAS (República de) • Biblioteca médica, Colegio de Medicina de los Médicos de Cebú • Osmena Blvd. Cebu City, 6000

FILIPINAS (República de) • Biblioteca médica, Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad de Santo Tomás • Metro Manila España, 2801

FILIPINAS (República de) • Biblioteca y División Servicios de Información, Centro de Nutrición de Las Filipinas • MC PO Box 1858. Makati Metro Manila, 1299

FILIPINAS (República de) • Biblioteca, Centro médico conmemorativo Ramón Magsaysay, Colegio de Medicina, Universidad del Este • Quezon City, 3008

FILIPINAS (República de) • Biblioteca, Centro médico y Educativo Ago, Colegio de Medicina Bicol Christian • J. Rizal Street. Legaspi City, 4901

FILIPINAS (República de) • Biblioteca, Colegio de Medicina de los Médicos de Iloilo • Molo, West Avenue. 5901 Iloilo City

FILIPINAS (República de) • Biblioteca, Colegio de Medicina Dr José P. Rizal, Universidad Xavier • Corrales Avenue. Cagayán de Oro City, 9000

FILIPINAS (República de) • Biblioteca, Colegio de Medicina, Colegio Fátima • 120 Macarthur Highway. Valenzuela City of Manila, 2627

FILIPINAS (República de) • Biblioteca, Colegio de Medicina, Universidad Central de Manila (FDT), Fundación Médica • Samson Road. Caloocan City Metro Manila, 3108

FILIPINAS (República de) • Biblioteca, Colegio de Medicina, Universidad de la Ciudad de Manila • Muralla and General Luna Streets. Intramuros Manila, 2801

FILIPINAS (República de) • Biblioteca, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Las Filipinas • Manila, Palo Leyte, 6501

FILIPINAS (República de) • Biblioteca, Fundación de la Facultad de Medicina de Davao • Circumferential Road, PO Box 251. Davao City Bajada, 8000

FILIPINAS (República de) • Biblioteca, Fundación Universitaria Virgen Milagrosa, Fundación del Instituto de Medicina • San Carlos City Pangasinan, 2420

FILIPINAS (República de) • Biblioteca, Lyceum Northwestern, Fundación Médica Dr Francisco Q. Duque, Colegio de Medicina • Dagupan City Pangasinan, 0701 FILIPINAS (República de) • Biblioteca, Universidad de la Salle, Colegio de Medicina • Dasmarinas Cavite, 4114

FINLANDIA (República de) • Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud • Haartmaninkatu 4. Helsinki, FIN-00290

FRANCIA (República de) • Biblioteca Central, Instituto Pasteur • 25-28 Rue du Dr Roux. París Cedex 15. F-75724

GHANA (República de) • Biblioteca, Escuela de Salud Pública, Universidad de Ghana • PO Box LG 13. Legon Accra

GHANA (República de) • Biblioteca, Instituto de Dirección y Administración Pública de Ghana • PO Box 50. Achimota

GHANA (República de) • Biblioteca, Universidad de Ciencia y Tecnología • PMB 3201. Kumasi

GHANA (República de) • Consejo Médico y Dental • PO Box 10586. Accra North

GRANADA • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de St. George's • St George's

GUATEMALA (República de) • Biblioteca, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala • Ciudad Universitaria, Edificio M-4. Guatemala 12

GUATEMALA (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Francisco Marroquín • 6a Avenida 7-55. Guatemala 10

GUYANA • Biblioteca, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Guyana • Turkey Campus. PO Box 10-1110. Georgetown

HAITÍ (República de) • Biblioteca, Escuela de Medicina y de Farmacia, Universidad del Estado de Haití • Rue Oswald Durand. Puerto Príncipe

HONDURAS (República de) • Biblioteca Médica Nacional, Facultad de Ciencias Médicas atrás del Hospital, Escuela Universidad Nacional Autónoma de Honduras • Tegucigalpa DC

HUNGRÍA (República de) • Biblioteca Central, Universidad Médica Albert Szent-Gyorgyi • PO Box 109. Szeged, H-6701

HUNGRÍA (República de) • Biblioteca, Debreceni Orvostudomanyi Egyetem • Nagyerdei Krt. 98. Debrecen 12, H-4012

HUNGRÍA (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina de la Universidad de Pecs • Szigeti ut. 12. Pecs, H-7643

HUNGRÍA (República de) • Orszagos Orvostudomanyi Informacios Intezet • PO Box 278. Budapest, H-1444

INDIA (República de la) • Biblioteca Central, Colegio Médico de Trichur • Velappaya, Trichur-680581. Kerala

INDIA (República de la) • Biblioteca Central, Colegio Médico Lady Hardinge y Hospitales asociados KSC y SK • Bhagat Singh Marg. Nueva Delhi.110001

INDIA (República de la) • Biblioteca Central, Colegio Médico M.L.B. de Jhansi • Jhansi-284128. Uttar Pradesh

INDIA (República de la) • Biblioteca Central, Colegio Médico Maulana Azad, Universidad de Delhi • Bahadur Shah Zafar Marg. Nueva Delhi 110002 INDIA (República de la) • Biblioteca Central, Colegio Médico Motilal Nehru · Allahabad-211001 Uttar Pradesh

INDIA (República de la) • Biblioteca Central, Universidad de Goa • Taleigaum Plateau. Bambolim-403202. Goa, Daman and Diu

INDIA (República de la) • Biblioteca conmemorativa Dodd, Colegio Médico Cristiano y Hospital, Universidad de Madras • Vellore-632004. Tamil Nadu

INDIA (República de la) · Biblioteca del Comité, Colegio Médico de Madurai • Madurai-625020, Tamil Nadu

INDIA (República de la) · Biblioteca del Departamento de Medicina Comunitaria, Instituto de Ciencias Médicas e Investigación PSG • Peelamedu, Coimbatore-641004. Tamil

INDIA (República de la) • Biblioteca Departamental, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico Municipal SMT. N.H.L. • Ellis Bridge, Ahmedabad-380006. Gujarat

INDIA (República de la) • Biblioteca Departamental, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico de Assam · Dibrugarh-786002. Assam

INDIA (República de la) • Biblioteca Dr Robert Heilig, Colegio Médico S.M.S. • Jaipur-302004.

INDIA (República de la) · Biblioteca Médica Nacional, Directorio General de Servicios de Salud • Ansari Nagar, Ring Road. Nueva Delhi, 110029

INDIA (República de la) • Biblioteca, Centro de Medicina Comunitaria, Instituto de Ciencias Médicas para toda la India · Ansari Nagar, Nueva Delhi-110029

INDIA (República de la) • Biblioteca, Colegio Médico • Aurangabad-431001. Maharashtra

INDIA (República de la) • Biblioteca, Colegio Médico Kasturba, Universidad Mangalore • PO Box No. 8, Manipal-576119. Karnataka

INDIA (República de la) • Biblioteca, Colegio Médico Nacional Topiwala, Corporación Municipal del Gran Bombay • Dr A.L. Nair Road, Mumbai-400008. Maĥarashtra

INDIA (República de la) • Biblioteca, Colegio Médico Patliputra • PO BCCL Township, Dhanbad-826005. Bihar

INDIA (República de la) • Biblioteca, Colegio Médico PT. J.N.M., Ganj., Jail Road • Raipur-492001. Madhya Pradesh

INDIA (República de la) • Biblioteca, Colegio Médico Regional del N.E. · Lamphel, Imphal-795004. Manipur

INDIA (República de la) • Biblioteca, Colegio Médico Rural Swami Ramanand Teerth · Dist. Beed, Ambajogai-431517. Maharashtra

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Comunitaria, Colegio Médico Jawaharlal Nehru, Universidad Musulmana de Aligarh • Aligarh-202002. Uttar Pradesh

INDIA (República de la) · Biblioteca, Departamento de Medicina Comunitaria, Colegio Médico • Baroda-390001. Gujarat

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Comunitaria, Colegio Médico de Burdwan • Burdwan-713104. West Bengal

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Comunitaria, Colegio Médico del Gobierno • Jammu-180001. Jammu and Kashmir

INDIA (República de la) · Biblioteca, Departamento de Medicina Comunitaria, Colegio Médico • 88 College Street, Kolkata-700012. West Bengal

INDIA (República de la) · Biblioteca, Departamento de Medicina Comunitaria, Colegio Médico de Kottayam • Gandhinagar, Kottayam-686008. Kerala

INDIA (República de la) • Biblioteca. Departamento de Medicina Comunitaria, Instituto de Ciencias Médicas Mahatma Gandhi, Sevagram • Wardha-442102. Maharashtra

INDIA (República de la) · Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico S.N. • Agra-282001. Uttar Pradesh

INDIA (República de la) · Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico J.L.N. · Ajmer-305001. Raiasthan

INDIA (República de la) · Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico B.S. • Universidad de Calcuta • Bankura-722101. West Bengal

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico del Gobierno • South Central Railway, Bellary-583104. Karnataka

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico Sardar Patel • Shiv Bari Road, Bikaner-334001. Rajasthan

INDIA (República de la) · Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico • Calicut-673008. Kerala

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social · Colegio Médico B.R.D. · Campus del Colegio Médico • Gorakhpur-273013. Uttar Pradesh

INDIA (República de la) · Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico de Guwahati Guwahati-781032. Assam

INDIA (República de la) · Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico Gajra Raja

· Gwalior-474009. Madhya Pradesh

INDIA (República de la) · Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico de Karnatak (Universidad de Karnatak) • K.M.C. Campus, Hubli-580022. Karnataka

INDIA (República de la) · Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico M.G.M. • Carretera Bombay Agra, Indore-452001. Madhya

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico Dr S.N., Universidad de Rajasthan • Jodhpur-342001. Rajasthan

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico G.S.V.M. • Kanpur-208002. Uttar Pradesh

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico R.G. Kar, Universidad de Calcuta • Kolkata-700004. West Bengal

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva v Social, Colegio Médico de Kurnool • Budhavar Pet., Kurnool-518002. Andhra Pradesh

INDIA (República de la) · Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico Cristiano, Universidad del Punjab • Ludhiana-141008. Punjab

INDIA (República de la) • Biblioteca. Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico del Gobierno, Universidad Shivahi • Miraj-416410. Maharashtra

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico Grant, Universidad de Bombay • Byculla, Mumbai-400008. Maharashtra

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico del Gobierno, Universidad de Mysore • Mysore-570001.

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico B.J. de la Universidad Poona • Pune-411001. Maharashtra

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico • Rohtak-124001. Harvana

INDIA (República de la) · Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico Indira Gandhi · Simla-171001. Himachal Pradesh

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico del Gobierno • PO Box 673. Srinagar 190001. Jammu and Kashmir

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico del Gobierno · Majura Gate, Surat-395001. Gujarat

INDIA (República de la) · Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico S.V. • Tirupati-517502. Andhra Pradesh

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico de Andhra · Maharanipata, Visakhapatnam-530002. Andhra Pradesh

INDIA (República de la) • Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico Kakatiya, Universidad Osmania • Warangal-506007. Andhra Pradesh

INDIA (República de la) · Biblioteca, Universidad de Madras, Edificio Universitario · Chennai-600005. Tamil Nadu

INDIA (República de la) • Colegio Médico Nilratan Sircar, Universidad de Calcuta • Edificio Académico (Biblioteca Central). 138 Acharya Jagidish Chandra Bose Rd, Kolkata-700014. West Bengal

INDIA (República de la) • Departamento de Medicina Comunitaria, Colegio Médico Jawaharlal Nehru • Poona-Bangalore Road. Belgaum-590010. Karnataka

INDIA (República de la) • Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico de Guntur • Guntur-522004. Andhra Pradesh

INDIA (República de la) • Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico Rangaraya, Universidad de Andhra • East Godavari St. Kakinada-533001. Andhra Pradesh

INDIA (República de la) • Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico y Hospital Dayanand, Universidad del Punjab • Civil Lines, PO Box 265, Ludhiana-141001. Punjab

INDIA (República de la) • Sección Biblioteca, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Colegio Médico • Amritsar-143001. Punjab

INDONESIA (República de) • Biblioteca y Unidad de Informática Sanitaria, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada • Jl. Farmako K Sekip. Yogyakarta Java, 55281

INDONESIA (República de) • Biblioteca, Departamento de Salud Pública, Facultad Médica, Universidad Udayana • Jl. Pb. Sudirman-Sanglah. Denpasar Bali

INDONESIA (República de) • Biblioteca, Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina USU de la Universidad de North Sumatra • Jl. Dr Mansur No. 5. Medan North Sumatra

INDONESIA (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Tarumanagara • Jl. Jend. S. Parman I. Jakarta Barat, 11440

INDONESIA (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Hasanuddin • Kampus Tamalanrea Km.10, Jl. Perintis Kemerdekaan. Ujungpandang, 90245

INDONESIA (República de) • Biblioteca, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya • Jalan Mayor Jenderal Haryono 171. Malang Fast Java

INDONESIA (República de) • Biblioteca, Perpustakaan Fakultas Kedokteran, Facultad de Medicina de la Universidad Sriwijaya. Komplek RSU/FK.UNSRI • JI. Mayor Mahidin Km 3 1/2. Sumatra Selatan, 30126

INDONESIA (República de) • Biblioteca, Servicios de Salud y Centro de Desarrollo e Investigación Tecnológica, Ministerio de Salud • 17 Jalan Indrapura. Surabaya, 60176

INDONESIA (República de) • Departamento de Salud Pública (Laborat. Ilmu Kesehatan Masyarakat), Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi • Kampus Unsrat, PO Box 1333. Manado 9115

INDONESIA (República de) • División Documentación Científica y Procesamiento de Datos, Instituto Nacional de Investigación y Desarrollo en Salud • JI Percetakan Negara 29, POB 226. Jakarta

INDONESIA (República de) • Oficina Provincial del Ministerio de Salud • Abepura, PO Box 288. Jayapura, 99225

INDONESIA (República de) • Perpustakaan Kanwil Depkes, Kantwil Depkes Propinsi Timor Timur • Jl. Kaikoli, PO Box 117. Dili Propinsi Timor Timur IRÁN (República Islámica de) • Biblioteca Central Morteza Motahari, Universidad Razi (Universidad de Bakhtarán) • Azadi Sq. Bakhtarán

IRÁN (República Islámica de) • Biblioteca Central y Documentación Médica, Universidad de Ciencias Médicas de Hamadán • Ayetollah Kashani Blvd., PO Box 518. Hamadán

IRÁN (República Islámica de) • Biblioteca Central, Universidad de Ciencias Médicas de Tabriz • 29 Bahman Blyd Tabriz

IRÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Escuela de Salud Pública e Instituto de Investigación en Salud Pública • PO Box 6446. Teherán, 14155

IRÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Facultad de Medicina de Rafsanján, Universidad de Ciencia Médicas • Rafsanján

IRÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Kermán • BP 444. Kermán

IRÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Universidad de Ciencias Médicas Shiraz • Fassa. 74615-168

IRÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Universidad de Ciencias Médicas de Ghazvin • PO Box 34185-745. Ghazvine

RÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Universidad de Ciencias Médicas de Meshed • Daneshgah Ave. Meshed

IRÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Universidad de Ciencias Médicas Shahid Beheshti • Even. Teherán, 19395-4139

IRAQ (República de) • Biblioteca • Facultad de Medicina Salahadin • Universidad Salahadin (ERBIL) • c/o Representante de la OMS, Alwiyah Post Office. PO Box 2048. Baqdad

IRAQ (República de) • Biblioteca médica, Colegio de Medicina de la Universidad de Basoa, BASRAH • c/o Representante de la OMS, Alwiyah Post Office. PO Box 2048.

IRAQ (República de) • Biblioteca, Colegio de Medicina, Universidad Kufa (PO Box 18), NAJEF KUFA • c/o Representante de la OMS, Alwiyah Post Office. PO Box 2048. Bagdad

IRAQ (República de) • Biblioteca, Departamento de Medicina Comunitaria, Colegio de Medicina, Universidad de Mosul, MOSUL • c/o Representante de la OMS, Alwiyah Post Office. PO Box 2048. Bagdad

IRLANDA • Bibliotecario de Publicaciones Oficiales, Biblioteca del Colegio de la Trinidad • College Street. Dublín 2

ISLAS VÍRGENES BRITÁNICAS • Biblioteca del Departamento de Salud, Departamento de Salud de las Islas Vírgenes Británicas, Ministerio de Salud, Educación y Bienestar, Gob. de las Islas Vírgenes Británicas • Road Town. Tortola

ISRAEL (Estado de) • Administración Central, Organización Médica Hadassah • Ein-Kerem. PO Box 12-000. Jerusalén, 91 120

ISRAEL (Estado de) • Biblioteca Central, Universidad Islámica de Gaza • PO Box 108. Gaza El-Rimal via

ISRAEL (Estado de) • Biblioteca de Ciencias de la Vida y Medicina, Universidad de Tel-Aviv • Ramat-Aviv, PO Box 39345. Tel Aviv-Yafo, 61302 ISRAEL (Estado de) • Biblioteca, Colegio de Profesiones Médicas, Universidad Al-Quds • PO Box 3523. Al-Bireh West Bank Via

ISRAEL (Estado de) • Centro de Recursos, Instituto de Salud Comunitaria y Pública, Universidad de Birzeit • PO Box 14. Birzeit Via

ITALIA (República Italiana) • Biblioteca (Publicaciones periódicas), Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación • Vía de las Termas de Caracalla. Roma. I-00100

ITALIA (República Italiana) • Sociedad Italiana para la Organización Internacional • Palacete de Venecia, Plaza de San Marcos 51. Roma, I-

JAMAICA • Biblioteca, Administración de Salud del Condado de Cornwall • PO Box 472. Montego Bay

JORDANIA (Reino Hashemita de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencia y Tecnología de Jordania • PO Box 3030. Irbid

KENYA (República de) • Biblioteca Mahler, Fundación Internacional Africana para la Investigación Médica • Aeropuerto Wilson. • PO Box 30125. Nairobi

KENYA (República de) • Biblioteca y Centro de Documentación, Programa Ambiental de las Naciones Unidas, Sede Gigiri • PO Box 30552. Nairobi

KENYA (República de) • Biblioteca, Departamento de Salud Comunitaria, Universidad de Nairobi • PO Box 19676.

KENYA (República de) Centro Nacional de Documentación e Información Científica y Tecnológica, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología • PO Box 30623. Nairobi

KUWAIT (Estado de) • Biblioteca del Centro de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad de Kuwait • PO Box 24923. Safat 13110

LÍBANO (República Libanesa) • Biblioteca médica Saab, Facultad de Medicina, Universidad Americana de Beirut • PO Box 11-0236/36. Beirut

LÍBANO (República Libanesa) • Biblioteca, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Balamand • Youssef Sorsok St. Facing St. Georges Hospital • Ashrafieh, PO Box 166378-6417. Beirut

LÍBANO (República Libanesa) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Saint-Joseph • Campus de Ciencias Médicas. Rue de Damas. BP 11-5076. Beirut

LÍBANO (República Libanesa) • Biblioteca, Universidad Antonina • BP 40016. Hadath-Baabda

LITUANIA (República de) • Biblioteca de la Universidad de Vilnius • Universiteto 3. Vilnius, 232633

MACAO • Departamento Médico y de Salud de Macao, Servicios de Salud de Macao, Biblioteca-Núcleo Centro Hospitalario • CP 3002 Macao

MADAGASCAR (República de) • Biblioteca, Dirección Interregional de Desarrollo Sanitario de Toliara • BP 239. Toliara, 601 MADAGASCAR (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Establecimiento de Enseñanza Superior de Ciencias de la Salud, Universidad de Madagascar • BP 652. Mahajanga, 401

MALASIA • Biblioteca médica, Universiti Sains Malaysia • Kubang Kerian, 16150 Kota Bharu. Kelantan

MALASIA • Biblioteca médica, Universiti Kebangsaan Malaysia • Jalan Raja Muda Abd. Aziz. Kuala Lumpur, 50778

MALASIA • División de Biblioteca Información y Publicaciones, Instituto para la Investigación Médica • Jalan Pahang, Kuala Lumpur, 50588

MALAWI (República de) • Biblioteca y Centro de Documentación, Ministerio de Salud y Población • Capital City, PO Box 30377. Lilongwe 3

MALAWI (República de) • Biblioteca, Colegio de Medicina, Universidad de Malawi • Chichiri, Private Bag 360. Blantyre 3

MALÍ (República de) • Biblioteca, Escuela Nacional de Medicina y de Farmacia de Malí • BP 1805. Bamako

MARRUECOS (Reino de) • Biblioteca Central, Ministerio de Salud • 335, avenue Mohammed V Rabat

MARRUECOS (Reino de) • Biblioteca, Facultad de Medicina y de Farmacia, Universidad Hassan II • 19, rue Tarik Bnou Ziad. Casablanca

MARRUECOS (Reino de) • Provincia Médica de Agadir • Rue du 29 Février Talborjt. Agadir

MAURICIO (República de) • Biblioteca, Universidad de Mauricio • Reduit

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Biblioteca del Área Ciencias de la Salud,
Escuela de Medicina Dr Ign. Chávez,
Universidad Michoacana de San Nicolás de
Hidalgo • Ventura Puente Y R. Carrillo. Morelia
Mich

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos) • Biblioteca Dr Enrique Ávalos Pérez, Instituto de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Guadalajara • Calle Priv. Dr Banda #26, Apdo 1-440. Guadalajara Jalisco, 44100

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)

- Biblioteca Dr Ignacio Vado Lugo, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán
- Av. Itzaes No. 498, Apdo 1225-A. Mérida
Yucatán, 97000

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos) • Biblioteca Dr Miguel E. Bustamante, Depto de Medicina Social, Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México • Piso 6, Delegación Coyoacán. México DF, 04510

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Biblioteca, Centro Biomédico, Universidad
Autónoma de Aguascalientes • Avenida
Universidad Km.2. Aguascalientes AGS, 20100

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)

- Biblioteca, Centro de Estudios Universitarios
Xochicalco - Ave. López Mateos, Apdo 1377.
Ensenada Bc

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)

• Biblioteca, Centro de Investigación de
Enfermedades Tropicales, Facultad de
Medicina, Universidad Autónoma de Guerrero

• Apdo 25-A. Acapulco

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos) • Biblioteca, Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud, Instituto Politécnico Nacional • Apartado Postal 5. México 23 DF, 02060

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Biblioteca, División Acad. Ciencias de la Salud, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco • Av. Gregorio Méndez #2838-a Col. Tamulte. Villahermosa Tabasco, 86150

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Biblioteca, División de Ciencias de la Salud,
Universidad de Monterrey • Avenida I.
Morones Prieto 4500 Poniente, Apdo 321,
San Pedro Garza García Nuevo León 66/38.

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Biblioteca, Escuela de Medicina, Universidad de Colima, Dirección de Desarrollo
• Av.Universidad #333 • Apdo de Cor. 134.
Colima Col. 28040

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)

• Biblioteca, Escuela de Medicina, Universidad
Autónoma de Sinaloa • Corregón/Ort.de
Domínquez, Apdo 1667. Culiacán Sinaloa

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)

• Biblioteca, Escuela de Medicina, Universidad
de Montemorelos • APARTADO 16-37.
Montemorelos Nuevo León. 67500

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)

- Biblioteca, Escuela de Medicina, Universidad
Autónoma de Hidalgo - Dr Eliseo Ramírez
Ulloa 400. Pachuca Hidalgo

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Biblioteca, Escuela de Medicina, Universidad
Valle del Bravo • Apartado Postal 331. Reynosa
Tamaulipas

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Biblioteca, Escuela de Medicina, Universidad
México-Americana del Norte • Col. del Prado,
Apdo Postal 1118. Reynosa Tamaulipas, 88500

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Biblioteca, Escuela de Medicina, Universidad del Noreste • Prolong. Av. Hidalgo s/n, A.P. 469. Tampico Tam, 89339

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos) • Biblioteca, Escuela Medico Militar • Bd Ávila Camacho/Batalla de Celaya. México DF, 11649

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos) • Biblioteca, Escuela Mexicana de Medicina, Universidad la Salle • Fuentes 31, Tialpán, Apdo 22271. México, 14000

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)

- Biblioteca, Escuela Nacional de Medicina y
Homeopatía - Calle Guil. Massieu Helguera
No.239, Fracc. La Escalera Col. Ticoman.
México DF. 07320

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)

• Biblioteca, Escuela Nacional de Estudios
Profesionales Iztacala, Universidad Nacional
Autónoma de México • Ave. de los Barrios s/n,
Apdo 314. Tlalnepantla, 54090

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Biblioteca, Escuela Superior de Medicina,
Universidad Autónoma de Campeche
• Ciudad Universitaria. Campeche Camp,

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de Morelos • Avenida Chamilpa #1001. Cuernavaca Mor., 62410 MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Biblioteca, Facultad de Medicina de Gómez
Palacio, Universidad Juárez del Estado de
Durango • Sixto Ugalde y Calzada la Salle I.
Gómez Palacio Durango, 35050

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos) • Biblioteca, Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato • 20 de Enero 929, Apartado Postal 772. León de Guanajuato Gto., 37000

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Biblioteca, Facultad de Medicina,
Universidad Veracruzana • Av.Hidalgo
Esq.F.Carrillo Puerto, Apartado aéreo 6.
Mendoza Veracruz. 94730

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
- Biblioteca, Facultad de Medicina, Unidad de Ciencias de la Salud, Universidad Veracruzana
- Atenas y Manaqua. Minatitlán Ver., 96760

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Biblioteca, Facultad de Medicina,
Universidad Autónoma de Querétaro • Clavel
No. 200, Fracc. La Capilla. Querétaro Qto.,
761.70

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)

• Biblioteca, Facultad de Medicina, Unidad
Saltillo • Francisco Murguía Sur No. 205. Saltillo
Coala 25000

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Biblioteca, Facultad de Medicina,
Universidad Autónoma de Baja California
• Mesa de Otay, Apartado Postal 113-A.
Tijuana BC

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Biblioteca, Facultad de Medicina,
Universidad de Coahuila • Morelos 900
Oriente. Torreón Coahuila, 2700

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Biblioteca, Facultad de Medicina Humana,
Universidad Autónoma de Chiapas • Calle
Central y 10 sur s/n. Tuxtla Gutiérrez Chiapas,
29000

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)

• Biblioteca, Facultad de Medicina y Ciencias
de la Salud, Universidad Autónoma de
Zacatecas • Carretera a La Bufa s/n. Zacatecas
Zac...98000

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos) • Depto de Documentación y Biblioteca, Instituto Nacional de Salud Pública • Av. Universidad 655, Col. Sta. María Ahuacatitlán. Cuernavaca Morelos 62508

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos)
• Hemeroteca de Ciencias Biológicas,
Universidad Veracruzana • Carmen Serdán e
Iturbide s/n. Veracruz Ver., 97700

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos) • Instituto Nacional de Higiene, Secretaría de Salud • Calz. Mariano Escobedo No 20. México 17 DF, 11400

MONGOLIA • Biblioteca Pública Nacional • Ulan Bator

MOZAMBIQUE (República de) • Biblioteca de la Facultad de Medicina, Universidad Eduardo Mondlane • Casilla de correo 257. Maputo

MOZAMBIQUE (República de) • Biblioteca, Dirección Provincial de Salud de Sofala • Casilla de correo 583. Beira MOZAMBIQUE (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Mozambique (UCM) • Rua Marques de Soveral 960, Casilla de correo 821. Beira

MYANMAR • Biblioteca, Instituto de Medicina (I) • 245 Myoma Kyaung Road, PO 11131. Yangon

MYANMAR • Instituto de Medicina (II) • Mingaladon, 13th Mile Prome Road. Yangon

NAMIBIA • Centro de Recursos Documentales, Directorate Policy, Planning and HRD • Private Bag 13198. Windhoek

NEPAL (Reino de) • Biblioteca, Colegio Médico de Nepal • Jorpati, PO Box 13344. Katmandú

NICARAGUA (República de) • Biblioteca del Complejo Docente de la Salud, Facultad de Medicina • Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua • Apdo 68. León

NIGERIA (República Federal de) • Biblioteca de Ciencias Médicas y Veterinarias, Universidad Usmanu Danfodiyo • Carretera Sultán Abubakar, PMB 2346. Sokoto, Sokoto State

NIGERIA (República Federal de) • Biblioteca médica anexa, Universidad de Jos • PMB 2084. Jos Plateau State

NIGERIA (República Federal de) • Biblioteca médica Harold Scarborough, Colegio de Ciencias Médicas, Universidad de Maiduguri • PMB 1069. Maiduguri Borno State

NIGERIA (República Federal de) • Biblioteca médica, Colegio de Medicina, Universidad de Nigeria • Campus de Enugu. Enugu, Enugu State

NIGERIA (República Federal de) • Biblioteca médica, Hospital Universitario Ahmadu Bello • Zaria Kaduna State

NIGERIA (República Federal de) • Biblioteca médica, Universidad de Ilorin • PMB 1515. Ilorin Kwara State

NIGERIA (República Federal de) • Biblioteca médica, Universidad de Port Harcourt • PMB 5323 Port Harcourt Rivers State

NIGERIA (República Federal de) • Biblioteca, Colegio de Ciencias Médicas, Universidad de Calabar • Calabar Cross River State

NIGERIA (República Federal de) • Biblioteca, Colegio de Medicina, Universidad de Lagos • PMB 12003. Lagos, Lagos State

NIGERIA (República Federal de) • Biblioteca, Colegio Médico Nacional de Postgrado de Nigeria • Km 26, Badagry Expressway, PMB 2003. Ijanikin Lagos State

NIGERIA (República Federal de) • Biblioteca, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Obafemi Awolowo • Ile Ife Osun State

NIGERIA (República Federal de) • Biblioteca, Instituto Nacional para la Investigación Médica • Edmond Crescent (off City Way) Yaba. PMB 2013. Lagos, Lagos State

PAKISTÁN (República Islámica de) • Biblioteca de Ciencias de la Salud, Colegio Médico de la Universidad Aga Khan, Facultad de Ciencias de la Salud • Stadium Road PO Box 3500. Karachi, 74800

PAKISTÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Colegio de Medicina Comunitaria • 6 Abdul Rehman Road (Birdwood Road). Lahore 54000

PAKISTÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Colegio Médico Ayub • Abbottabad PAKISTÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Colegio Médico Chandka • Larkana Sindh, PO Box 8. Larkana, 77170

PAKISTÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Colegio Médico de Rawalpindi • Tipu Road. Rawalpindi

PAKISTÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Colegio Médico de las Fuerzas Armadas • Rawalpindi, 46000

PAKISTÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Colegio Médico Dow • Baba-e-Urdu Road. Karachi. 74200

PAKISTÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Colegio Médico Fatima Jinnah para Mujeres, Universidad del Punjab • Queen's Road. Labore

PAKISTÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Colegio Médico Nishtar, Universidad Bahuddin Zakaria • Multan

PAKISTÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Colegio Médico Sind • Rafiqui H.J. Shaheed Road, Karachi. 75510

PAKISTÁN (República Islámica de) • Biblioteca, Universidad de Balochistán • Sariab Road. Quetta

PAKISTÁN (República Islámica de) • Colegio Médico Quaid-e-Azam, Universidad Islamia • Bahawalpur

PAKISTÁN (República Islámica de) • Directorio de Servicios de Salud, Azad Government of the State of Jammu and Kashmir • Muzaffarabad Azad Jammu and Kashmir

PANAMÁ (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Panamá • Apdo 3368 Panamá 9

PERÚ (República del) • Biblioteca Central, Universidad Nacional de Cajamarca • Jr. Amazonas No.304, Apartado 16. Cajamarca

PERÚ (República del) • Biblioteca Central, Universidad Peruana Cayetano Heredia • Av. Honorio Delgado 430, Apartado 2563. Lima

PERÚ (República del) • Biblioteca de Biomédicas, Universidad Nacional de San Agustín • Apartado 2726. Arequipa

PERÚ (República del) • Biblioteca, Facultad de Medicina Humana D.A.C., Univ. Nacional San Luis Gonzaga • Av. D. Alcides Carrión s/n, Ando 106. Ica

PERÚ (República del) • Biblioteca, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres • Av. Alameda del Corregidor Cdra.15, Las Viñas de la Molina. Lima

PERÚ (República del) • Biblioteca, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional de Piura • Campus Universitario, Urb.Miraflores, Apdo 295. Piura

PERÚ (República del) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos • Av. Grau 755, Apartado 529. Lima 100

PERÚ (República del) • Biblioteca, Programa Académico de Medicina Humana, Universidad Nacional San Antonio Abad • Ave. de la Cultura s/n, Apartado 367. Cuzco

POLONIA (República de) • Biblioteca Central de la Academia de Medicina • Ul. Medyczna 7. Cracovia. PL-30-688

POLONIA (República de) • Biblioteca Central de la Academia de Medicina • ul. Szkolna 18, skr. poczt. 184. Lublin, PL-20-950

POLONIA (República de) • Biblioteca Central, Academia de Medicina Pomorska • Ul. Rybacka 1. Szczecin, PL-70-204

POLONIA (República de) • Biblioteca Central, Academia de Medicina • Ul. Oczki 1. Varsovia, PL-02-007

POLONIA (República de) • Biblioteca Central, Akademia Medyczna W Gdansku • Ul. Debinki 1, SKR.POCZT.645. Gdansk, PL-80-952

POLONIA (República de) • Biblioteca de la Academia de Medicina • Ul. Kilinskiego 1. Bialystok, PL-15-230

POLONIA (República de) • Biblioteca, Centro médico para la Educación de Postgrado (Centrum Medyczne Ksztalcenia Podyplomowego) • UI. Schroegera 82. Varsovia. PL-01-828

POLONIA (República de) • Biblioteca, Universidad L. Rydygier, Escuela de Ciencias Médicas de Bydgoszcz • Ul. M. Skeodowskiey-Curie 9. Bydgoszcz, PL-85-094

POLONIA (República de) • Biblioteka Glowna, Akademia Medyczna (Biblioteca médica de Lodz, Biblioteca Central) • UI. Muszynskiego 2. Lodz, PL-90-151

POLONIA (República de) • Biblioteka, Akademii Medycznej (Biblioteca de la Academia de Medicina) • Ul. Rosenbergow 1/3. Wrocław 12, PL-51-616

POLONIA (República de) • Dept de Organización de Atención de la Salud, Facultad de Medicina, Academia Médica de Lodz • Piotrkowska 5. Lodz, PL-90-955

PORTUGAL (República Portuguesa) • Biblioteca, Facultad de Medicina • Avenida Prof. Egas Moniz. Lisboa, P-1600

PORTUGAL (República Portuguesa)
• Biblioteca, Facultad de Medicina • Rue
Alameda Prof. Hernani Monteiro. Porto, P-4200

PORTUGAL (República Portuguesa)
• Biblioteca, Instituto Bacteriológico Camara
Pestana • Rua do Instituto Bacteriologico.
Lisboa, P-1169-1100

PORTUGAL (República Portuguesa) • Biblioteca, Instituto de Higiene y Medicina Tropical • Rua da Junqueira 96. Lisboa, P-1300-344

PORTUGAL (República Portuguesa) • Centro de Documentación, Escuela Nacional de Salud Pública • Avenida Padre Cruz. Lisboa, P-1699

REINO UNIDO • Biblioteca de Ciencias Radcliffe • Parks Road. Oxford, UK OX1 3QP

REINO UNIDO • Biblioteca de la Universidad, Universidad de Cambridge • West Road. Cambridge, UK CB3 9DR

REINO UNIDO • Biblioteca, Oficina galesa • Cathays Park. Cardiff Gales, UK CF1 3NQ

REINO UNIDO • Unidad de Publicaciones Oficiales, Biblioteca Nacional de Escocia • George IV Bridge. Edimburgo, UK EH1 1EW

REPÚBLICA ÁRABE SIRIA • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Damasco.

REPÚBLICA CHECA • Biblioteca, 2. Lekarska Fakulta, Universita Karlova • V. Uvalu 84. Praga 5 Motol. 150 18 REPÚBLICA CHECA • Biblioteca, Departamento de Medicina Social, Facultad Médica, Universidad Masaryk • Jostova 10. Brno. 662 43

REPÚBLICA CHECA • Biblioteca, Lekarska Fakulta, Universita Karlova • Simkova 870. Hradec Kralove,500 38

REPÚBLICA CHECA • Biblioteca, Univerzita Karlova v Praze, 3. lékarská fakulta (3ra Facultad Médica) • Srobarova 48. Praga 10, 100 42

REPÚBLICA CHECA • Centro de Información de las Naciones Unidas • Nam. Kinskych 6. Praga 5, 150 00

REPÚBLICA CHECA • Centro de Información, Facultad Médica • Universidad Palacky, Hnevotinska 3. Olomouc, 775 03

REPÚBLICA CHECA • Narodni Lekarska Knihovna, Biblioteca Nacional Médica • Sokolska 54. Praga 2, 121 32

REPÚBLICA de COREA • Biblioteca de la Facultad de Medicina, Colegio de Medicina, Universidad Nacional Chonnam • 5 Hak 1, Dong. Kwangju, 501-190

REPÚBLICA de COREA • Biblioteca médica, Colegio de Medicina de la Universidad Soonchunhyang • 366-1 Ssangyong-Dong. Chunan, Choong-Nam, 330-090

REPÚBLICA de COREA • Biblioteca médica, Colegio de Medicina, Universidad Yonsei • 134 Sinchon-Dong, Sodaemun-Ku, CPO Box 8044. Saúl 170

REPÚBLICA de COREA • Biblioteca médica, Universidad de Corea • 126-1, 5-Ka, Anam-Dong, Sungbuk-Ku. Seúl, 136-701

REPÚBLICA de COREA • Biblioteca, Centro médico de la Universidad Yeungnam • Daemyungdong. Taegu, 705-035

REPÚBLICA de COREA • Biblioteca, Colegio de Medicina, Universidad Inha • 253 Yong-Hyun Dong, Nam-Gu. Inchon, 402-751

REPÚBLICA de COREA • Biblioteca, Colegio de Medicina, Universidad Nacional de Pusan • 1-10 Amidong Suh-Ku. Pusan, 602-739

REPÚBLICA de COREA • Biblioteca, Colegio de Medicina, Universidad de las Mujeres Ewha • 11-1 Daehyon, Sodaemun-Ku. Seúl

REPÚBLICA de COREA • Biblioteca, Colegio de Medicina, Universidad Hanyang • 17 Haengdang-Dong, Sungdong-Ku. Seúl, 133-701

REPÚBLICA de COREA • Biblioteca, Colegio Médico Kosin • 34 Amnam-Dong, Suh-Ku. Pusan 600

REPÚBLICA de COREA • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Hallym • 1 Okchon-Dong, Chunchon 200. Kangwon-Do

REPÚBLICA de COREA • Biblioteca, Instituto de Población y Medicina Comunitaria, Universidad Soon Chun Hyang • PO Box 97, Onyang 337-880. Chung Chung Nam Do

REPÚBLICA DEMOCRÁTICA DEL CONGO
• Biblioteca, Facultad de Medicina,
Universidad del Congo • Campus de Kisantu,
BP 166. Inkisi (Bas Congo)

REPÚBLICA DEMOCRÁTICA DEL CONGO
• Biblioteca, Facultad de Medicina,
Universidad de Kinshasa • BP 834. Kinshasa XI

REPÚBLICA DEMOCRÁTICA DEL CONGO • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Kisangani • BP 2012. Kisangani Haut-Zaire

REPÚBLICA DEMOCRÁTICA DEL CONGO • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Lubumbashi • BP 1825. Lubumbashi Shaba

REPÚBLICA DEMOCRÁTICA POPULAR LAO • Biblioteca, Ministerio de Ciencia y Tecnología de Servicios Ambientales • Ban Sisavat. Vientiane Lao PDR

REPÚBLICA DOMINICANA • Biblioteca Central, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra • Autopista Duarte Km 1 1/2, Apartado Postal 822. Santiago de los Caballeros

REPÚBLICA DOMINICANA • Biblioteca, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Este (UCE) • Avenida de Circunvalación, San Pedro de Macoris

REPÚBLICA DOMINICANA • Biblioteca, Escuela de Medicina, Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña • Av. J.F. Kennedy, Km 5 1/2, AA 1423. Santo Domingo

REPÚBLICA DOMINICANA • Biblioteca, Escuela de Medicina, Universidad Henríquez y Carvajal • Isabel Aguiar 100, Herrera. Santo Domingo

REPÚBLICA DOMINICANA • Biblioteca, Escuela de Medicina, Universidad Tecnológica de Santiago (UTESA) • M. Gómez Esq. José Contreras, AA 21423. Santo Domingo

REPÚBLICA DOMINICANA • Biblioteca, Universidad Tecnológica del Cibao • Calle Autopista Duarte Km.1, Avenida Universitaria, AP 401. La Vega

REPÚBLICA DOMINICANA • Centro de Documentación en Salud «Rogelio Lamarche Soto», Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Santo Domingo • Zona Universitaria, Apdo 4355. Santo Domingo

REPÚBLICA UNIDA de TANZANIA • Biblioteca, Centro de Desarrollo Rural Integrado para el África (CIRDAFRICA) • PO Box 6115. Arusha

REPÚBLICA UNIDA de TANZANIA • Director general, Servicio de Biblioteca de Tanzania • PO Rox 9283 Dar Es Salaam

RUMANIA • Academia de Ciencias Médicas • 11 Boul. 1er Mai. Bucarest 1, R-79173

RUMANIA • Biblioteca Central, Instituto de Medicina y Farmacia • Str. Gheorghe Marinescu Nr.38 Tirgu Mures, R-4300

RUMANIA • Biblioteca Central, U.M.F. • Str. Avram lancu 21. Cluj-Napoca, R-3400

RUMANIA • Biblioteca, Facultad de Medicina General de Craiova • Rua Petru Rares 4. Craiova Dolj, R-1100

RUMANIA • Biblioteca, Instituto Cantacuzino • Spalaiul Independentei 103, CP 1-525. Bucarest, R-76201

RUMANIA • Biblioteca, Instituto de Higiene, Salud Pública, Servicios de Salud y Administración • Str. Dr Leonte 1-3. Bucarest, R-76256

RUMANIA • Biblioteca, Instituto de Sanidad Pública • Bv. Dr V. Babes 16-18, PO Box 5. Timisoara, R-1900 RUMANIA • Biblioteca, Universidad de Medicina y Farmacia • Piata Eftimie Murgu nr. 2.Timisoara, R-1900

RUMANIA • Centro de Información de las Naciones Unidas • 16 Aurel Vlaicu Street, PO Box 1-701. Bucarest, R-79362

RWANDA (República Rwandesa) • Centro de Documentación, Escuela de Salud Pública y Nutrición, Universidad Nacional de Rwanda • Campus Universitario de Butare, B.P. 56. Butare

SAMOA (Estado Independiente de) • Director general de Salud, Departamento de Salud • Apia

SANTA LUCÍA • Biblioteca, Universidad Espartana de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina • PO BOX 324. Vieux-Fort

SANTO TOMÉ Y PRÍNCIPE (República Democrática de) • Centro de Documentación, Ministerio de la Salud • CP 23. Santo Tomé

SENEGAL (República de) • Centro de Documentación, Dirección de Higiene y de Protección Sanitaria, Ministerio de Salud y Prevención • Casilla postal 4024. Dakar

SERBIA y MONTENEGRO • Biblioteca Médica Central, Facultad Médica de Skopje (Medicinski Fakultet) • Vodnjanska 17. Skopje, 91000

SERBIA y MONTENEGRO • Dr Milan Jovanovic Batut Biblioteka, Zavod Za Zastitu Zdravilja Srbije • Dr Subotica 5. Belgrado, YU-11000

SIERRA LEONA (República de) • Biblioteca de Salud, Unidad de Control de Enfermedades Endémicas, Ministerio de Salud • Baima Road. Ro

SIERRA LEONA (República de) • Biblioteca médica, Hospital Connaught • Lightfoot-Boston Street. Freetown

SOMALIA (República de) • Centro de Documentación, Ministerio de Planificación Nacional • PO Box 1742. Mogadiscio

SRI LANKA (República Socialista Democrática de) • Biblioteca médica, Universidad de Jaffna • Thirunelvely. Jaffna

SRI LANKA (República Socialista Democrática de) • Biblioteca médica, Facultad de Medicina, Universidad de Peradeniya • Peradeniya

SRI LANKA (República Socialista Democrática de) • Biblioteca, Colegio Médico de North Colombo, Facultad de Medicina, Universidad de Kelaniya • Talagolla Road, PO Box 6. Ragama

SRI LANKA (República Socialista Democrática de) • Biblioteca, Instituto de Postgrado de Medicina, Universidad de Colombo • 160 Norris Canal Road. Colombo 8

SUDÁFRICA • Biblioteca de Ciencias de la Salud, Universidad del Norte • Private Bag X1112. Sovenga T, 0727

SUDÁFRICA • Biblioteca médica de la Facultad de Medicina, Universidad de Natal • P. Bag 7. Congella KZN. 4013

SUDÁFRICA • Biblioteca, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Durban Westville • Private Bag X54001. Durban N, 4000

SUDÁFRICA • Biblioteca, Universidad de Transkei • Private Bag X2. Umtata K/C, 5100

SUDÁFRICA • Departamento de Salud Comunitaria, Universidad Médica de Sudáfrica • PO Box 13. Medunsa, 0204 SUDÁN (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Shendi • PO Box 10. Shendi

SUECIA (Reino de) • Biblioteca del Parlamento, Riksdagsbiblioteket • Estocolmo, S-10012

SUIZA (Confederación Suiza) • Biblioteca Pública y Universitaria, Servicio de Publicaciones Periódicas • Promenade des Bastions. Ginebra 4, 1211

SURINAM (República de) • Biblioteca médica, Universidad de Surinam • Kernkampweg 5. Paramaribo

TAILANDIA (Reino de) • Biblioteca, Colegio de Medicina Phramongkutklao • 315 Rajavithi Road. Bangkok, 10400

TAILANDIA (Reino de) • Biblioteca, Colegio Sirindhorn de Salud Pública • 90/1 Anamai Road, A. Muang. Khon Kaen, 40000

TAILANDIA (Reino de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Chulalongkorn • Rama VI Road. Bangkok, 10330

TAILANDIA (Reino de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Chiang Mai • 110 Intravaroros Road. Chiang Mai, 50002

TAILANDIA (Reino de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad Príncipe de Songkla • PO Box 84, Hatyai. Songkla, 90110

TAILANDIA (Reino de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Khon Kaen • 123 Mitraparp Highway, Amphur Muang. Khon Kaen, 40002

TAILANDIA (Reino de) • Departamento de Medicina Preventiva y Social, Facultad de Medicina, Universidad Mahidol • Hospital Ramathibodi. Rama VI Road. Bangkok, 10400

TAILANDIA (Reino de) • Director, Dirección de Políticas de Salud y Oficina de Planificación del Secretario Permanente, Ministerio de Salud Pública, Real Gobierno Tai • Tiwanond Road. Nonthaburi, 11000

TAILANDIA (Reino de) • UNICEF, Oficina Regional del Este Asiático y Pacífico • 19 Phra Atit Road, PO Box 2-154. Bangkok, 10200

TOGO (República Togolesa) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Benín • BP 1515. Lomé

TRINIDAD y TABAGO (República de) • Biblioteca de Ciencias Médicas, Universidad de las Indias Occidentales, Complejo de Ciencias Médicas Eric Williams • Champs Fleurs Trinidad

TÚNEZ (República de) • Biblioteca, Departamento de Medicina Comunitaria, Facultad de Medicina de Sousse • Sousse, 4000

TÚNEZ (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina de Sfax • Sfax, 3000

TÚNEZ (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina de Túnez • 9 Rue Professeur Zouheir Essafi. Túnez, 1006

TÚNEZ (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina Ibn el Jazzar, Universidad del Centro • Ave Mohamed Karoui. BP 126. Sousse. 4002

TURQUÍA (República de) • Biblioteca (Kitapligi), Facultad de Medicina (Tip Fakultesi), Universidad de Ankara • Ankara, TR-06100 TURQUÍA (República de) • Biblioteca (Kitapligi), Facultad de Medicina (Tip Fakultesi), Universidad Uludag • Bursa, TR-16050

TURQUÍA (República de) • Biblioteca (Kitapligi), Facultad de Medicina (Tip Fakultesi), Marmara Üniversitesi • Istanbul Havdarpasa. TR-34413

TURQUÍA (República de) • Biblioteca médica, Osmangazi University, Eskisehir Osmangazi Kampüsü Meselik • Eskisehir, TR-26480

TURQUÍA (República de) • Halk Sagligi Anabilim Dali Kitapligi, Dicle Universitesi, Facultad de Medicina (Tip Fakultesi) • Diyarbakir, TR-21280

TURQUÍA (República de) • Kitapligina, Trakya Universitesi, Facultad de Medicina (Tip Fakultesi)o Edirne, TR-22030

TURQUÍA (República de) • Kütüphane ve Dokümantasyon Dairesi, Erciyes Üniversitesi • Kayseri, 38039

TURQUÍA (República de) • Kutuphanesi • Ege Universitesi, Tip Fakültesi • Bornova Izmir

TURQUÍA (República de) • Kutuphanesi, Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina (Tip Fakultesi), Universidad Hacettepe • Ankara, TR-06100

TURQUÍA (República de) • Kutuphanesi, Facultad de Medicina (Tip Fakultesi), Atatürk Üniversitesi • Erzurum, TR-25050

TURQUÍA (República de) • Kutuphanesi, Facultad de Medicina (Tip Fakultesi), Dokuz Eylul Universitesi • Esmirna, TR-35210

TURQUÍA (República de) • Kutuphanesi, Facultad de Medicina (Tip Fakultesi), Selcuk Universitesi • Konya, TR-42151

TURQUÍA (República de) • Kutuphanesi, Facultad de Medicina (Tip Fakültesi), Celal Bayar Üniversitesi • Manisa, TR-45020

TURQUÍA (República de) • Kutuphanesi, Gulhane Askeri Tip Akademisi Askeri, Facultad de Medicina (Tip Fakultesi), Dr Tevfik Saglam Cad. • Ankara ETLIK, TR-06018

TURQUÍA (República de) • Kutuphanesi, Halk Sagligi Anabilim Dali, Facultad de Medicina (Tip Fakultesi) Cerrahpasa, Universidad de Estambul • Istanbul Cerrahpasa, TR-34303

TURQUÍA (República de) • Kutuphanesi, Karadeniz Teknik Universitesi, Facultad de Medicina (Tip Fakultesi)o Trabzon, TR-61080

TURQUÍA (República de) • Kutuphanesi, Universidad Cumhuriyet • Kampus/sivas. Sivas, TR-58140

TURQUÍA (República de) • Merkez Kutuphanesi, Gazi Universitesi • Ankara Besevler, TR-06500

UGANDA (República de) • Biblioteca, Consejo Nacional de Investigación • Plot 12 Johnstone Street, PO Box 6884. Kampala

UGANDA (República de) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de Mbarara • PO Box 1410. Mbarara

URUGUAY (República Oriental del) • Biblioteca, Facultad de Medicina, Universidad de la República • Avenida Gral Flores 2125, Casilla de Correo 24049, Montevideo VENEZUELA (República Bolivariana de)
• Biblioteca Antonio Pérez Romero, Facultad
de Ciencias de la Salud, Universidad de
Carabobo (Núcleo Aragua) • La Morita II,
Apdo 4944. Maracay, Aragua

VENEZUELA (República Bolivariana de)
• Biblioteca Dr Joaquín Esteva Parra, Facultad
de Medicina, Universidad del Zulia • Av. 20
con Calle 65, Apartado Postal 526. Maracaibo,
4003-A

VENEZUELA (República Bolivariana de) • Biblioteca Francisco Urdaneta, Escuela de Salud Pública, El Algodonal • Antimano, UCV Apdo 62231 A. Caracas, 1060 DF

VENEZUELA (República Bolivariana de)
• Biblioteca, Escuela de Medicina, Universidad
Centro Occidental Lisandro Alvarado • Apdo
516. Barquisimeto Lara

VENEZUELA (República Bolivariana de)
• Biblioteca, Escuela de Medicina, Universidad
de Oriente • Avenida José Méndez, Apdo
Postal 94. Ciudad Bolivar, 80001 A

VENEZUELA (República Bolivariana de)
• Sistema Nacional de Documentación e Información Biomédica (SINADIB), Instituto de Medicina Experimental (IME), Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela
• Apdo 50587. Caracas Sabana Grande, 1051

VIET NAM (República Socialista de)
• Biblioteca, Facultad de Medicina de
Haiphong • 213 Bd. Tran Quoc Toan (lach
Tray). Hai Phong, 35000

VIET NAM (República Socialista de) • Biblioteca, Facultad de Medicina • 217 An Duong Vuong. Ho Chi Minh-Ville, 15000

VIET NAM (República Socialista de)
• Biblioteca, Facultad de Medicina,
Universidad de Hue • 1 Ngo Quyen. Hue,
43100

VIET NAM (República Socialista de)
• Biblioteca, Facultad Técnica de Medicina
• No.2, 97 Hung Vuong. Danang City

VIET NAM (República Socialista de)
• Biblioteca, Universidad Médica Bac Thai
• Dong Anang. Thai Nguyen, 23000

VIET NAM (República Socialista de) • Escuela de Salud Pública (thu Vien Truong Can Bo-Quan Ly Nganh y Te) • 138 Rue Gianj Vo. Hanoi, 10000

YEMEN (República de) • Biblioteca, Universidad de Sana'a, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud • Wadi Dhahar Rd., PO Box 13078. Sana'a

YEMEN (República de) • Hospital y Proyecto de Atención de Salud Primaria de Dhamar • PO Box 87189. Dhamar

ZAMBIA (República de) • Biblioteca médica, Facultad de Medicina, Universidad de Zambia • PO Box 50110. Lusaka, 10101

ZAMBIA (República de) • Biblioteca, Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales • PO Box 71769. Ndola

### AGENTES DE VENTAS AS

#### Agentes de ventas oficiales de la OMS en todo el mundo

#### **Ventas mundiales**

SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA) o Organización Mundial de la Salud, Comercialización y Difusión, o Avenue Appia, 20. CH-1211 Ginebra 27 o Teléfono: (+41-22) 7912476 o Fax: (+41-22) 7914857 o Para hacer los pedidos, escriba a: bookorders@who.int; para cualquier asunto acerca de las publicaciones, sírvase escribir a: publications@who.int

#### Agentes locales de ventas

Para los países no mencionados, sírvase referirse a ventas mundiales. Para una lista actualizada de los agentes locales de ventas donde puede adquirirse este título, así como todas las publicaciones de la OMS, sírvase consultar el Catálogo en Internet de las publicaciones de la OMS en la siguiente dirección: http://bookorders.who.int

ALEMANIA (República Federal de)

- Buchhandlung Alexander Horn
- Friedrichstrasse 34. Wiesbaden, 65185 Tel: (+49-611) 9923540/41 Fax: (+49-611) 9923543
- Correo electrónico: alexhorn1@aol.com

ALEMANIA (República Federal de) • Govi-Verlag GmbH • Ginnheimerstrasse 26, POSTFACH 5360. Eschborn, 65728 • Tel: (+49-619) 6928250 • Fax: (+49-619) 6928259

ALEMANIA (República Federal de) • UNO-Verlag GmbH • Am Hofgarten 10. Bonn, 53113 • Tel: (+49-2) 2894902-0 • Fax: (+49-2) 2894902-22

- · Correo electrónico: bestellung@uno-verlag.de
- Sitio Web: http://www.uno-verlag.de

ARGENTINA • World Publications S.A. • Av. Córdoba, 1877. Buenos Aires, C1120AAA • Tel: (+54-11) 4815 8156 • Fax: (+54-11) 4815 8156 • Correo electrónico:

ventaswp@wpbooks.com.ar • Sitio Web: http://www.worldpublications.com.ar

AUSTRALIA • Hunter Publications - Tek Imaging, P.O. Box 404. Abbotsford, VIC 3067 • Tel: (+61-3) 94175361 • Fax: (+61-3) 94197154 • Correo electrónico: admin@tekimaging.com.au

BANGLADESH • Contactarse con la Oficina Regional de la OMS (República de la India) • con Ventas mundiales.

BÉLGICA (Reino de) • Patrimoine sprl • Rue du Noyer 168. Bruselas, 1030. • Tel: (+32-2) 7366847 • Fax: (+32-2) 7366847 • Correo electrónico: Patrimoine@chello.be

BHUTAN (Reino de) • Contactarse con la Oficina Regional de la OMS (República de la India) • con Ventas mundiales. BOTSWANA (República de) • Botsalo Books (Pty) Ltd • P.O. Box 1532, Gaborone • Tel: (+267) 312576 • Fax: (+267) 372608

CAMERÚN (República de) • Fundación Internacional FAS • Fon's Street, (ex-Edificio SOPECAM), P.O. Box 443. Bamenda, NWP • Tel: (237) 361023 • Fax: (237) 361023 • Correo electrónico: allied.engineers@lom.camnet.cm

CANADÁ • Asociación Canadiense de Salud Pública • 1565 Carling Avenue, Suite 400. Ottawa, Ont. K1Z 8R1 • Tel: (+1-613) 7253769 • Fax: (+1-613) 7259826 • Correo electrónico: hrc/cds@cpha.ca

CHILE (República de) • Internacional Libros Miguel Concha S.A. • Alférez Real 14614. Providencia

CHILE (República de) • Libros Médicos en Chile • Miguel Concha Caldera, Casilla 7 Correo 22. Providencia, Santiago • Tel: (+56-2) 6551545 • Fax: (+56-2) 2746655 • Correo electrónico: internacional001@chilnet.cl • Sitio Web: http://www.internacional.cl

DINAMARCA (Reino de) • GAD Import Booksellers • c/o Gad Direct 31-33 Fiolstraede. Kobenhavn K, DK-1171 • Tel: (+45-33) 137233 • Fax: (+45-32) 542368 • Correo electrónico: info@gaddirect.dk

EGIPTO (República Árabe de) • 2 Bahgataly street, El-Masri Towers Building D, Apt. 24. El Cairo, Zamalek • Tel: (+202) 7363824 • \_ Fax: (+202) 7369355 • Sitio Web: http://www.meric-co.com

EL SALVADOR (República de) oLibreria Estudiantil • Edificio Comercial B, No 3, Avenida Libertad, Centro Urbano. Libertad, San Salvador ESLOVENIA (República de) • Cankarjeva Zalozba Kopitarjeva 2. Ljubljana, 1512 • Tel: (+386-1) 2310791 • Fax: (+386-1) 2301435 • Correo electrónico: nada.sever@cankarjeva-z.si • Sitio Web: http://www.cankarjeva-z.si

ESPAÑA (Reino de) • Librería Díaz de Santos • Balmes 417 y 419. Barcelona, 08022 • Tel: (+34-3) 2128647 • Fax: (+34-3) 2114991 • Correo electrónico: librerias@diazdesantos.es

ESPAÑA (Reino de) • Librería Díaz de Santos Lagasca, 95. Madrid, 28006 • Tel: (+34-91) 7819480 • Fax: (+34-91) 5755563 • Correo electrónico: librerias@diazdesantos.es

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA • Centro de Publicaciones de la OMS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA • 49 Sheridan Ave. Albany. NY, 12210 • Tel: (+1-518) 4369686 • Fax: (+1-518) 43674 33

• Correo electrónico: QCORP@compuserve.com

FILIPINAS (República de) • Organización Mundial de la Salud • Oficina de Publicaciones, Oficina Regional para el Pacífico Occidental • P.O. Box 2932. Manila, 1099 • Tel: (+63-2) 5288001 • Fax: (+63-2) 5211036

FINLANDIA (República de) • Stockmann/Akateeminen Kirjakauppa • PL 128, Keskuskatu. Helsiniki, 100101 • Tel: (+358-9) 121444 50 • Correo electrónico: sps@akateeminen.com • Sitio Web: http://www.akateeminen.com

FRANCIA (República de) • Librería Lavoisier

- 14 rue de Provigny. Cachan Cedex, 94236
- Tel: (+33-1) 47406700 Fax: (+33-1) 47406702 • Correo electrónico: edition@Lavoisier.fr

FRANCIA (República de) • Librería Privat Arnette

- 2, rue Casimir Delavigne. PARÍS, F-75006 • Tel: (+33-1) 55428787 • Fax: (33-1) 55428788
- Correo electrónico: arnette@privat.fr

FRANCIA (República de) • Sauramps Médical

- 11, Boulevard Henri IV. Montpellier, 34000
- Tel: (+33-4) 67636880 Fax: (+33-4) 67525905

· Correo electrónico:

sauramps.medical@livres-medicaux.com

GRECIA (República Helénica de) • G.C. Eleftheroudakis S.A - Librería internacional • 17, Panepistimiou. Atenas, 105-634, • Tel: (+30-1) 3314180 • Fax: (+30-1) 3239821

GUINEA (República de) • Librería de Guinea • BP 542 Conakry. Guinea • Tel: (224) 463507 • Fax: (224) 412012

HUNGRÍA (República de) • Librotrade KFT • Periodicall Import/K Pesti Ut 237. Budapest, H-1173 • Tel: (+36-11) 574417 • Fax: (+36-11) 574318

INDIA (República de la) • Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional para el Sudeste Asiáticoo World Health House, Indraprastha Estate, Mahatma Gandhi Road. Nueva Delhi, 110002 • Tel: (+91-11) 3370804 • Fax: (+91-11) 3370639 • Correo electrónico: publications@whosea.org • Sitio Web: http://w3.whosea.org/rdoc/

ISLANDIA (República de) • Bókabúd Máls and Menningar • Laugavegi 18, Box 392. Reykjavik, 101 • Tel: (+354-1) 5152500 • Fax: (+354-1) 5152505 • Correo electrónico: erlent@mm.is • Sitio Web: http://www.mm.is

ISRAEL (Estado de) • Educational Bookshop • 22 Salah Eddin Street, PO Box 54008. Jerusalén, 91513 • Tel: (+972) 26283704 • Fax: (+972) 26280814

ISRAEL (Estado de) • Yozmot Ltd • P.O. Box 56055. Tel Aviv, 61560 • Tel: (+972-3) 5284851 • Fax: (+972-3) 5285397 • Correo electrónico: books@yozmot.com

ITALIA (República Italiana) • Edizioni Minerva Medica Corso • Bramante 83-85. Turín, 10126 • Tel: (+39-011) 678282 • Fax: (+39-011) 674502

Correo electrónico: minmed@tin.it

JAPÓN • Maruzen Co., Ltd. • Information Resources Navigation Division • 2-3-10, Nihombashi, Chuo-ku. Tokio 103-8245.

- •Tel: (+81-3) 32758595 Fax: (+81-3) 32750655
- · Correo electrónico: irneisui3@maruzen.co.jp

JORDANIA (Reino Hashemita de) • Global Development Forum • PO Box 941488. Ammán, 11194 • Tel: (+962) 64656124 • Fax: (+962) 64656123 • Correo electrónico: gdf@index.com.jo • Sitio Web: http\\www.ngoglobalforum.org

JORDANIA (Reino Hashemita de) • Jordan Book Center Co., Ltd. (Al-Jubeiha) • P.O. Box 301. Ammán • Tel: (+962) 6676882 • Fax: (+962) 6602016 KENYA (República de) • Text Book Center Ltd • P.O. Box 47540. Nairobi • Tel: (+254) 2330340 • Fax: (+254) 2338110

KUWAIT (Estado de) • The Kuwait Bookshop Co. Ltd. • P.O. Box 2942. Safat, 13030 • Tel: (+965) 2424266 • Fax: (+965) 2420558

MÉXICO (Estados Unidos Mexicanos) • Librería Internacional S. A. de C.V. • Av. Sonora 206. México, 06100 D.F. • Tel: (+52-5) 2651165 • Fax: (+52-5) 2651164 • Correo electrónico: libinter@compuserve.com.mx

NIGERIA (República Federal de) • Mr Godfrey O. Obiaga • 28 Onitsha Road, PO. Box 370. Nnewi, Anambra State • Tel: (+234) 46460273 • Fax: (+234) 46460273 • Correo electrónico: obiaga@infoweb.abs.net

NORUEGA (Reino de) · Academic Book Center

P.O. Box 2728, St. Hanshaugen 0131. Oslo
Tel: (+47) 22994840 • Fax: (+47) 22208971
Correo electrónico: abc@fribokhandel.no

NUEVA ZELANDIA • Medical Books, Ltd • P.O. Box 7389. Wellington South • Tel: (+64-9) 3733772 • Fax: (+64-9) 3733282

PAÍSES BAJOS (Reino de los) • Swets Blackwell B.V. • PO. Box 830. SZ. Lisse, 2160 • Tel: (+31) 252435111 • Fax: (+31) 252415 888 • Correo electrónico: infoho@nl.swetsblackwell.com • Sitio Web: http://www.swetsblackwell.com

PERÚ (República de) • Euroamerican Bussines S.A. • Ca. Las Begonias No. 183 Dpto.202, Urb. J.C. Mariátegui. Lima, 35 • Tel: (+51-1) 7259152 • Fax: (+51-1) 2830129 • Correo electrónico: euroamerican@terra.com.pe

POLONIA (República de) • Foreign Trade Enterprise - ARS Polona Joint Stock Company • UI. Krakowskie Przedmiescie 7. Varsovia, PL-00 068, • Tel: (+48-22) 8261201 • Fax: (+48-22) 8264763 • Correo electrónico: Books 119@arspolona.com.pl

PORTUGAL (República Portuguesa) • Lusodoc Documentação - Tecnico-Científica Lda • Rua Cruzado Osberno Lote 3,5 Dto. Lisboa, 1900 • Tel: (+351-21) 8153312 • Fax: (+351-21) 8130641 • Correo electrónico: postmaster@lusodoc.pt

PORTUGAL (República Portuguesa) • Prata e Rodrigues Publicaçoes Lda • Estraca da Luz, nº 90-11ºH. Lisboa, 1600 -160 • Tel: (+351-21) 7223528 • Fax: (+351 21) 722 3531 • Correo electrónico: prpublicacoes@clix.pt

REINO UNIDO • The Stationery Office Ltd (Atención al cliente) • 51 Nine Elms Lane Londres, SW8 5DR • Tel: (+44-870) 6005522 • Fax: (+44-870) 6005533 • E-mail (para pedidos) customer.services@theso.co.uk

RWANDA (República Rwandesa) • Bufmar ASBL • B.P. 716. Kigali • Tel: (+250) 86176 • Fax: (+250) 83008

SENEGAL (República de) • Librería Clairafrique • 2 rue El Hadj Mbaye Gueye, BP 2005. Dakar • Tel: (+221) 82221 69 • Fax: (+221) 8218409

SINGAPUR (República de) • Select Books • 19 Tanglin Road, 03-15, Tanglin Shopping Center. Singapur, 247909 • Tel: (+65) 7321515 • Fax: (+65) 7360855 • Correo electrónico: info@selectbooks.com.sg • Sitio Web: http://www.selectbooks.com.sg

SUDÁFRICA • Asociación Médica Sudafricana • Private Bag X1. Pinelands, 7430 • Tel: (+27-21) 5306527 • Fax: (+27-21) 531 4126 • Correo electrónico: jstrydom@samedical.org

SUDÁFRICA • Organización Democrática de Enfermería de Sudáfrica • PO. Box 1280. Pretoria, (T) 001 • Tel: (+27-12) 3432315 • Fax: (+27-12) 3440750 • Correo electrónico: info@denosa.org.za

SUECIA (Reino de) • Akademibokhandeln • Mäster Samuelsgatan 32, Box 7634. Estocolmo, 103 94 • Tel: (+46-8) 6136130 • Fax: (+46-8) 242543 • Correo electrónico: marikka.lindahl@city.akademibokhandeln.se Strasse 76. Bern 9, CH 3000 • Tel: (+41-31) 3004500 • Fax: (+41-31) 3004590 • Correo electrónico: who@hanshuber.com

SUECIA (Reino de) • PrioInfocenter AB Traktorvagen 11-13. Lund, S-22182 • Tel: +(46-46) 180420 • Fax: (+46-46) 180441 • Correo electrónico: gunnarsjolin@prioinfo.se • Sitio Web: http://www.prioinfo.se

SUIZA (Confederación Suiza) • Huber and Lang - Hans Huber AG • Länggass

TRINIDAD Y TOBAGO (República de)
• Systematic Studies Limited • St. Augustine
Shopping Center Eastern Main Road. St.
Augustine • Tel: (+868) 6458466 • Fax: (+868)
6458467 • Correo electrónico:
tobe@trinidad.net

URUGUAY (República Oriental del) • Librería Técnica Uruguaya Ltu • Casilla de Correo 1518. Montevideo, 11000 • Tel: (+598-2) 490072 • Fax: (+598-2) 413448

VENEZUELA (República Bolivariana de)
• Librería Médica París • Apartado 60.681.
Caracas, 1060-A • Tel: (+58-212) 7819045 • Fax:
(+58-212) 7931753 • Correo electrónico: libreriamp@cantv.net



#### Publicaciones de la OMS de interés afín

Active Ageing-a policy framework. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2002. OMS/NMH/NPH/02.8

*Epilepsy.* A manual for medical and clinical officers in Africa. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2002. 124 páginas. OMS/MSD/MBD/02.02

*Innovative Care for Chronic Conditions: Building Blocks for Action.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2002. ISBN 92 4 159017 3, 112 páginas, № para pedido: 1150500

Integrated management of cardiovascular risk. Report of a WHO meeting, Ginebra, 9-12 julio, Organización Mundial de la Salud, 2002. ISBN 92 4 156224 2, 35 páginas, Nº para pedido: 1151523

National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2nd ed. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2002. 92 4 154557 7, 180 páginas, Nº para pedido: 1152422

Secondary prevention of noncommunicable diseases in low and middle income countries through community based and health service interventions WHO-Wellcome Trust Meeting report. Ginebra, 1-3 agosto 2001, Organización Mundial de la Salud, 2002. ISBN 92 4 159026 2, 25 páginas, acceso electrónico:http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO\_MPN\_CVD\_2002.01.pdf

Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 3rd edition. WHO/CDS/TB/2003.313

WHO CVD-risk management package for low and medium resource settings. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2003. ISBN 92 4 154585 2, 40 páginas, № para pedido: 1152523

World Health Report 2001- Mental Health: new understanding, new hope. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2001. ISBN 92 4 156201 3, 178 páginas, Nº para pedido: 1242001

La adherencia terapéutica es un determinante fundamental del éxito del tratamiento. La adherencia deficiente atenúa los beneficios clínicos óptimos y, por consiguiente, reduce la efectividad general de los sistemas de salud.

"Los medicamentos no funcionarán si no se toman". Los medicamentos no serán efectivos si los pacientes no cumplen el tratamiento prescrito; no obstante, en los países desarrollados, solo 50% de quienes sufren enfermedades crónicas respetan las recomendaciones terapéuticas. En los países en desarrollo, la adherencia deficiente —aunada al acceso limitado a la asistencia sanitaria, la falta de diagnóstico apropiado y el acceso restringido a los medicamentos— amenaza con tornar inútil cualquier esfuerzo para abordar los procesos crónicos, como la diabetes, la depresión y la infección por el VIH/SIDA.

El presente informe se basa en un examen exhaustivo de la bibliografía publicada sobre las definiciones, las mediciones, la epidemiología, la economía y las intervenciones sobre adherencia terapéutica, aplicadas a nueve procesos crónicos y factores de riesgo. Estos son: el asma, el cáncer (cuidados paliativos), la depresión, la diabetes, la epilepsia, la infección por el VIH/SIDA, la hipertensión, el tabaquismo y la tuberculosis.

Dirigido a los gerentes sanitarios, los formuladores de políticas y los profesionales médicos, el informe proporciona un resumen conciso sobre las consecuencias de la adherencia terapéutica deficiente para la salud y la economía economía. También se abordan las opciones para mejorar la adherencia terapéutica y demuestra la posible repercusión sobre los resultados deseados de salud y los presupuestos de asistencia sanitaria. Se espera que este informe conduzca a replantear la formulación de políticas y planes de acción sobre la adherencia a los tratamientos a largo plazo.