

## PREGUNTA 45

# ¿Que método es más efectivo en la mejora de la adherencia terapéutica en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2?

Flora López Simarro

Médico de familia. Equipo de Atención Primaria de Martorell (Barcelona)

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>1</sup>, «Aumentar la efectividad de las intervenciones sobre la adherencia puede tener una repercusión mucho mayor sobre la salud de la población que cualquier mejora en los tratamientos médicos específicos».

Al analizar la evidencia disponible para recomendar estrategias a fin de mejorar la adherencia a los tratamientos antidiabéticos, existe dificultad para definir cuáles han demostrado mayor beneficio, debido a la variabilidad entre los diferentes estudios. En general se trata de estudios pequeños, con períodos de seguimiento cortos (la mayoría de 3-12 meses), con inclusión de diferentes poblaciones y grupos de edad, distintos métodos utilizados para valorar la adherencia, gran variabilidad en las estrategias evaluadas y diversos profesionales que realizan la intervención (médicos, farmacéuticos, enfermería y educadores en diabetes), que, sobre todo, en pocas ocasiones valoran la relación entre adherencia y resultados de salud. Así, la guía del National Institute for Health and Care Excellence (NICE)<sup>2</sup> sobre adherencia a los tratamientos y una reciente revisión de la Cochrane<sup>3</sup> concluyen que los métodos actuales para mejorar la adherencia en patologías crónicas son complejos y no muy eficaces.

De todas formas, hay estudios que han demostrado que algunas intervenciones son efectivas para facilitar la adherencia en pacientes diabéticos.

### SIMPLIFICACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS

#### La reducción en la frecuencia de dosis diaria

Un ensayo clínico aleatorizado (ECA)<sup>4</sup> que comparaba la gliclazida de liberación retardada (1 dosis al día) con la glibenclamida (2 o 3 tomas al día) encontró diferencias en el cumplimiento total (el  $93,6 \pm 14$  % frente al  $87,2 \pm 21,1$  %;  $p < 0,05$ ), así como mejor control glucémico en ayunas y en la hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ );  $p < 0,0001$ . En un metaanálisis

realizado para valorar la reducción de la frecuencia de dosis en la adherencia a los fármacos orales (13 estudios incluidos, 4 de diabetes mellitus tipo 2), se constató que los fármacos administrados una dosis/día, respecto a más de una dosis/día, presentaban tasas de adherencia superiores (*odds ratio* [OR]: 3,07; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1,80-5,23;  $p < 0,001$ )<sup>5</sup>.

#### Asociación de fármacos en dosis fijas

Cheong et al.<sup>6</sup> llevaron a cabo el análisis de una cohorte retrospectiva durante cuatro años con 22 332 pacientes para comparar la adherencia cuando se utilizaban dos fármacos en dosis fijas y cuando se utilizaban los dos fármacos separados (terapia dual). Los pacientes que pasaron de monoterapia a asociación de dosis fijas tuvieron una disminución del 1,5 % en la adherencia, mientras que en aquellos que pasaron a terapia dual la adherencia disminuyó un 10,0 %. Los pacientes que pasaron de terapia dual a dosis fijas aumentaron la adherencia un 12,4 %. En el análisis de regresión logística multivariante, los usuarios de monoterapia y los usuarios de doble terapia fueron más propensos a ser más adherentes que los de terapia dual (OR = 1,867; IC del 95 %: 1,716-2,032). En un metaanálisis<sup>7</sup>, el uso de combinaciones de dosis fijas con agentes hipoglucemiantes se asoció con una menor  $HbA_{1c}$  (diferencia de medias:  $-0,53$  % [IC del 95 %:  $-0,78$  a  $-0,28$ ];  $p < 0,0001$ ) y presentaban mayores tasas de adherencia que los pacientes en terapia dual (diferencia de medias: 8,6 %; [IC del 95 %: 1,6-15,6];  $p = 0,0162$ ).

#### Reducción de los copagos

A medida que los pacientes han de realizar una mayor aportación económica para conseguir los fármacos, disminuye la adherencia. En una revisión sistemática<sup>8</sup> realizada para ver los determinantes de la adherencia a la insulina, se encontró que la adherencia

mejoraba cuando los pacientes cambiaban a seguros que reducían la carga financiera. En otra reciente revisión sistemática<sup>9</sup> para valorar la adherencia en diabetes, se vio que solo la depresión y el coste de los medicamentos resultaron ser predictores consistentes y potencialmente modificables para la adherencia al tratamiento. Goldman et al.<sup>10</sup> analizaron una base de datos de 528 969 pacientes a los que se le duplicó el copago, y hallaron que los pacientes diabéticos redujeron el uso de fármacos antidiabéticos en un 23 %. En cambio, en un estudio de casos y controles<sup>11</sup> en que a los pacientes se les reducían los copagos un 36,1 %, estos tenían mayores probabilidades de ser adherentes (OR: 1,56 [IC del 95 %: 1,04-2,34];  $p = 0,03$ ).

## NUEVAS TECNOLOGÍAS

Los intentos de aumentar la adherencia se trasladan cada vez más a las tecnologías modernas. En la actualidad, internet y el teléfono móvil a menudo se utilizan en las intervenciones para aumentar la adherencia.

### Llamadas telefónicas recordatorias

Hay diferentes ECA que apoyan la utilización de llamadas recordatorias para pacientes diabéticos no adherentes. Lerman et al.<sup>12</sup> comprobaron que las llamadas telefónicas mensuales durante un año para promover conductas de autocuidado mejoraron la adherencia a la alimentación ( $p = 0,003$ ) y al tratamiento farmacológico ( $p < 0,0001$ ). En otro trabajo<sup>13</sup> los pacientes fueron llamados por los farmacéuticos al recibir alertas en los ordenadores cuando se demoraban unos días en la retirada de los fármacos, lo que mejoró la adherencia, sobre todo en pacientes mal cumplidores de base. Walker et al.<sup>14</sup> compararon las llamadas telefónicas con la entrega de información impresa en adultos de bajos ingresos, de forma que mejoró la adherencia y la HbA<sub>1c</sub> en los pacientes a los que se les hicieron llamadas telefónicas. Otro estudio casi experimental<sup>15</sup> realizado por enfermeras para 77 pacientes seguido durante tres meses, a los que se les hicieron llamadas telefónicas o se les enviaron mensajes de texto (SMS) cortos, constató beneficio para la reducción de la HbA<sub>1c</sub> con ambas intervenciones (un  $-0,93$  y un  $-1,01$  % respectivamente), sin encontrar diferencias entre ellas.

### Mensajes de texto de telefonía móvil

Diferentes ECA han demostrado el beneficio de envíos de SMS<sup>15</sup>. El envío de dos SMS al día durante seis meses mejoró la adherencia y el control de HbA<sub>1c</sub>, sobre todo en hispanohablantes<sup>16</sup>. Vervloet et al.<sup>17</sup>, en un ECA, organizaron tres grupos de pacientes seguidos durante 6 meses:

- Monitorización de los pacientes en tiempo real y envío de SMS si olvidaban la toma del fármaco.
- Solo monitorización a tiempo real.
- Grupo de control.

Al año de seguimiento solo el grupo de los SMS mejoró la adherencia de forma significativa respecto al control (el 79,5 frente al 64,5 %). A los dos años se mantuvo la adherencia en el grupo de SMS, mientras que el grupo monitorizado a tiempo real sin SMS volvía a la línea de base, con lo que se demostraba que el hecho de estar monitorizados no afectaba a la adherencia y sí, en cambio, haber recibido SMS.

## INTERVENCIONES COGNITIVO-EDUCATIVAS REALIZADAS POR DIFERENTES PROFESIONALES

Estas intervenciones están diseñadas para educar y motivar a los pacientes, y se basan en el concepto de que los pacientes que entienden su enfermedad y su tratamiento tendrán más probabilidades de ser adherentes a los tratamientos. La evidencia para incluir las intervenciones cognitivo-educativas como herramientas para mejorar la adherencia es contradictoria. Wens et al.<sup>18</sup> realizaron una revisión sistemática para valorar el impacto de la educación para el autocuidado respecto a la adherencia a los fármacos. Se seleccionaron los ocho artículos que describían intervenciones educativas de una revisión de la Cochrane<sup>19</sup> que valoraba las herramientas que mejoraban la adherencia en personas diabéticas, y se comentó que era difícil sacar conclusiones, debido a la heterogeneidad de los estudios incluidos. En cambio, en una revisión sistemática y metaanálisis de Demonceau et al.<sup>20</sup>, que incluía 79 ECA de diferentes patologías, se demostró una mejora en el cumplimiento del 19,8 % (IC del 95 %: 10,7-28,9;  $p < 0,01$ ) entre los pacientes que recibieron *feedback* sobre su adherencia, y beneficio del 16,1 % (IC del 95 %: 10,7-21,6) en los estudios que probaron componentes cognitivo-educativos ( $p = 0,04$ ).

En un ensayo clínico que utilizó entrenamiento o *coaching*<sup>21</sup> realizado telefónicamente por educadores de diabetes, se evidenció que las dosis olvidadas de tratamiento, de los pacientes del grupo de intervención, pasaron del 51,9 al 7,4 %.

## INTERVENCIONES PSICOLÓGICAS

La **entrevista motivacional** no ha demostrado mejorar la adherencia. En un ECA<sup>22</sup> realizado en Dinamarca para ver el beneficio de la entrevista motivacional no se encontraron beneficios en el grupo de intervención. Asimismo, en un reciente ECA<sup>23</sup> realizado por Pladevall et al. en el que se valoró el grado de adherencia y el control en pacientes diabéticos y dislipémicos, no se mostró mayor adherencia ni mejor control en el grupo de entrevista motivacional respecto al grupo de atención habitual.

La intervención de **psicoterapia breve** aplicada en consultas de 15 minutos basada en la amenaza de la diabetes y las percepciones del paciente ha demostrado beneficios en términos de aceptación del tratamiento y de la adherencia del paciente<sup>24</sup>.

## APLICABILIDAD

Teniendo en cuenta que los determinantes implicados en la falta de adherencia van a ser diferentes en cada paciente y dada la gran variedad de herramientas que se pueden utilizar, hemos de adaptar las intervenciones a las necesidades de cada paciente, ya que la falta de adherencia es un problema multidimensional<sup>1</sup>.

En nuestro entorno, las intervenciones descritas anteriormente pueden ser aplicables. La simplificación de los tratamientos, así como impartir educación sanitaria, depende de los profesionales médicos. La reducción de los copagos y facilitar historias clínicas informatizadas con sistemas de alertas de pacientes

no adherentes y la utilización de nuevas tecnologías como los mensajes de telefonía móvil dependen de las administraciones sanitarias.

Dado que no hay evidencia de que la baja la adherencia puede ser «curada», los métodos eficaces para mejorar la adherencia deben mantenerse durante el tiempo que se necesita el tratamiento y las intervenciones necesarias se han de aplicar en la práctica clínica de una manera rentable.

## NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Véase la tabla 1.

Tabla 1 Niveles de evidencia y grados de recomendación

Nivel de evidencia	
1++	La reducción en el número de dosis diaria de los fármacos hipoglucemiantes orales ha demostrado mejorar la adherencia terapéutica
1–	La asociación de fármacos en dosis fijas en el mismo comprimido puede tener beneficios para los pacientes con problemas de adherencia
1+	Disminuir la carga económica que pueden soportar los pacientes con los tratamientos hipoglucemiantes, reduciendo los copagos, ha demostrado mejorar la adherencia, y el aumento de estos disminuye el consumo de los fármacos antidiabéticos
1+	La utilización de llamadas telefónicas recordatorias en pacientes no adherentes mejora la adherencia y en pacientes de bajos ingresos
1++	Las intervenciones que incorporan un componente educativo para que los pacientes conozcan su enfermedad y el tratamiento de esta han demostrado mejorar la adherencia
1++	Hablar con los pacientes sobre sus problemas de adherencia favorece el cumplimiento terapéutico
1++	Las intervenciones psicológicas basadas en entrevistas motivacionales no mejoran la adherencia
1+	La psicoterapia breve aplicada en consultas de 15 minutos basada en los riesgos de la diabetes y las percepciones del paciente han demostrado beneficio
Grado de recomendación	Recomendación
A	Se recomienda utilizar fármacos de posología sencilla, a ser posible una vez al día
B	Se aconseja la utilización de dosis fijas de asociaciones de fármacos para contribuir a la adherencia al tratamiento
A	Se recomienda la utilización de mensajes de móvil o llamadas telefónicas en pacientes no adherentes para lograr un mejor cumplimiento del tratamiento
A	Se aconsejan intervenciones con componentes educativos, así como dar <i>feedback</i> sobre adherencia en las entrevistas con los pacientes
B	Se recomienda la utilización de psicoterapia breve en las consultas

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sabaté E. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. Genève: Organización Mundial de la Salud; 2004. Disponible en: <http://www.amro.who.int/Spanish/AD/DPC/NC/nc-adherencia.pdf>.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Medicines adherence: Involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. Clinica guideline 76. London: NICE; 2009. Disponible en: URL: <http://>

www.nice.org.uk/nicemedia/live/11766/43042/43042.pdf.

3. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:CD000011.
4. Kardas P. The DIACOM study (effect of Dosing frequency of oral Antidiabetic agents on the COMpliance and biochemical control of type 2 diabetes). *Diabetes Obes Metab* 2005;7(6):722-8.
5. Srivastava K, Arora A, Kataria A, Cappelleri JC, Sadosky A, Peterson AM. Impact of reducing dosing frequency on adherence to oral therapies: a literature review and meta-analysis. *Patient Prefer Adherence* 2013;20;7:419-34.
6. Cheong C, Barner JC, Lawson KA, Johnsrud MT. Patient adherence and reimbursement amount for antidiabetic fixed-dose combination products compared with dual therapy among Texas Medicaid recipients. *Clin Ther* 2008;30(10):1893-907.
7. Han S, Iglay K, Davies MJ, Zhang Q, Radican L. Glycemic effectiveness and medication adherence with fixed-dose combination or coadministered dual therapy of antihyperglycemic regimens: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2012;28(6):969-77.
8. Davies MJ, Gagliardino JJ, Gray LJ, Khunti K, Mohan V, Hughes R. Real-world factors affecting adherence to insulin therapy in patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabet Med* 2013;30(5):512-24.
9. Krass I, Schieback P, Dhipayom T. Adherence to diabetes medication: a systematic review. *Diabet Med* 2015;32(6):725-37.
10. Goldman DP, Joyce GF, Escarce JJ, Pace JE, Solomon MD, Laouri M, et al. Pharmacy benefits and the use of drugs by the chronically ill. *JAMA* 2004;291(19):2344-50.
11. Zeng F, An JJ, Scully R, Barrington C, Patel BV, Nichol MB. The impact of value-based benefit design on adherence to diabetes medications: a propensity score-weighted difference in difference evaluation. *Value Health* 2010;13(6):846-52.
12. Lerman I, López-Ponce A, Villa AR, Escobedo M, Caballero EA, Velasco ML, et al. Pilot study of two different strategies to reinforce self care behaviors and treatment compliance among type 2 diabetes patients from low income strata. *Gac Med Mex* 2009;145(1):15-9.
13. Odegard PS, Christensen DB. MAP study: RCT of a medication adherence program for patients with type 2 diabetes. *J Am Pharm Assoc* (2003) 2012;52(6):753-62.
14. Walker EA, Shmukler C, Ullman R, Blanco E, Scollan-Koliopoulus M, Cohen HW. Results of a successful telephonic intervention to improve diabetes control in urban adults: a randomized trial. *Diabetes Care* 2011;34(1):2-7.
15. Zolfaghari M, Mousavifar SA, Pedram S, Haghani H. The impact of nurse short message services and telephone follow-ups on diabetic adherence: which one is more effective? *J Clin Nurs* 2012;21(13-14):1922-31.
16. Arora S, Peters AL, Burner E, Lam CN, Menchine M. Trial to examine text message-based mHealth in emergency department patients with diabetes (TEXT-MED): a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2014;63(6):745-54.e6.
17. Vervloet M, Van Dijk L, De Bakker DH, Souverein PC, Santen-Reestman J, Van Vlijmen B, et al. Short- and long-term effects of real-time medication monitoring with short message service (SMS) reminders for missed doses on the refill adherence of people with type 2 diabetes: evidence from a randomized controlled trial. *Diabet Med* 2014;31(7):821-8.
18. Wens J, Vermeire E, Hearnshaw H, Lindenmeyer A, Biot Y, Van Royen P. Educational interventions aiming at improving adherence to treatment recommendations in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;79(3):377-88.
19. Vermeire E, Wens J, Van Royen P, Biot Y, Hearnshaw H, Lindenmeyer A. Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD003638.
20. Demonceau J, Ruppert T, Kristanto P, Hughes DA, Fargher E, Kardas P, et al.; ABC project team. Identification and assessment of adherence-enhancing interventions in studies assessing medication adherence through electronically compiled drug dosing histories: a systematic literature review and meta-analysis. *Drugs* 2013;73(6):545-62.
21. Wolever RQ, Dreusicke M, Fikkan J, Hawkins TV, Yeung S, Wakefield J, et al. Integrative health coaching for patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Diabetes Educ* 2010;36(4):629-39.
22. Rubak S, Sandbæk A, Lauritzen T, Borch-Johnsen K, Christensen B. Effect of «motivational interviewing» on quality of care measures in screen detected type 2 diabetes patients: a one-year follow-up of an RCT, ADDITION Denmark. *Scand J Prim Health Care* 2011;29(2):92-8.
23. Pladevall M, Divine G, Wells KE, Resnicow K, Williams LK. A randomized controlled trial to provide adherence information and motivational interviewing to improve diabetes and lipid control. *Diabetes Educ* 2015;41(1):136-46.
24. Fall E, Roche B, Izaute M, Batisse M, Tauveron I, Chakroun N. A brief psychological intervention to improve adherence in type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2013;39(5):432-8.