



## ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

**Xavier Bonafont i Pujol**

Servei de Farmàcia

**Joan Costa i Pagès**

Servei de Farmacologia Clínica

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol  
Badalona

### Resumen

Se prefiere el término adherencia al de cumplimiento, para definir "la coincidencia del comportamiento de un paciente en relación al tratamiento que le han recomendado los profesionales de la salud". Ésto comporta una relación de colaboración con el paciente que le hace ser más participativo en la toma de decisiones. En los tratamientos crónicos se estima que el grado de adherencia global está entre el 50% y el 75% y en cambio, para obtener un buen resultado terapéutico se consideran aceptables grados superiores al 80% - a excepción de los antirretrovirales que necesitan un grado superior al 95%-. Se han identificado diversos factores que afectan a la adherencia, tan sólo algunos modificables, como la complejidad del tratamiento, el temor del paciente por el efecto de los medicamentos y la comunicación médico-enfermo. Distintas estrategias aumentan la adherencia y algunas han demostrado que mejoran el resultado terapéutico. Estas estrategias van destinadas fundamentalmente a disminuir la complejidad del tratamiento, suministrar información verbal y escrita y mejorar la relación médico-paciente. Las intervenciones sobre la adherencia tienen carácter pluridisciplinario estando implicados médicos, farmacéuticos, enfermeras y psicólogos.

### Palabras clave

Adherencia, Cumplimiento, Concordancia

El término adherencia se define como **"el grado de coincidencia del comportamiento de un**

**paciente (en relación con los medicamentos que ha de tomar, el seguimiento de una dieta o los cambios que ha de hacer en su estilo de vida) con las recomendaciones médicas o de los profesionales de la salud que lo atienden"**.

Esta terminología es la más arraigada, se basa en la colaboración y participación del paciente en la toma de decisiones y simboliza que el enfermo acepta el plan terapéutico. Se han utilizado otros términos como **"cumplimiento"** y **"concordancia"** para definir lo mismo. Concordancia, menos utilizado, fue propuesto por la *Royal Pharmaceutical Society of Great Britain* para enfatizar el acuerdo y la armonía que ha de existir en la relación médico-paciente. En cambio cumplimiento, término más clásico, sugiere complacencia, sumisión y obediencia a una orden, propio de una relación paternalista entre los profesionales de la salud y el paciente<sup>1</sup>. Como hemos visto el término adherencia es muy amplio y en este boletín se centrará sólo en la adherencia al tratamiento con medicamentos. La mala adherencia al tratamiento farmacológico incluye fundamentalmente: no tomar la dosis correcta, no respetar los intervalos de dosificación, dosis olvidadas y suspender el tratamiento antes del tiempo recomendado.

### Métodos para determinar la adherencia

Tampoco hay consenso en la forma de calcular la adherencia. Si bien, la mayoría de estudios la expresan como la **proporción de días en que se ha tomado el mismo número de dosis que las prescritas, durante un periodo de tiempo determinado**, otros la consideran como el porcentaje de días con mal cumplimiento.

Los métodos para calcular la adherencia pueden ser **directos o indirectos** (ver tabla 1).

Los **métodos directos** se basan en la determinación de los fármacos, de sus metabolitos y de los marcadores biológicos en muestras biológicas.

**Tabla 1. Características generales de los métodos directos e indirectos.**

Métodos	Ventajas	Inconvenientes	Observaciones
a) <b>Directos:</b> <i>Determinación de los fármacos, metabolitos o marcadores biológicos en muestras biológicas</i>	Medida objetiva	Variabilidad individual. Método caro. No aplicable a la práctica diaria	Se utiliza en los ensayos clínicos
b) <b>Indirectos:</b> <i>Entrevista</i>	Método sencillo, fácil de aplicar, barato	Diferentes resultados según los cuestionarios * usados	*Test de Batalla Test de Morisky-Green Test de Haynes-Sackett o Cumplimiento autocomunicado
<i>Recuentos de las formas farmacéuticas sobrantes</i>	Método más objetivo	Requiere tiempo. No detecta si el paciente toma la pauta correctamente	Se utiliza en los ensayos clínicos
<i>Control de la dispensación</i>	Método sencillo, fácil de aplicar	No detecta si el paciente toma la pauta correctamente	Puede complementar otros métodos
<i>Monitorización electrónica</i>	Método más objetivo	Necesita de un aparato Método caro. No aplicable a la práctica clínica	Se utiliza en los ensayos clínicos
<i>Control del resultado terapéutico</i>	Método sencillo, fácil de aplicar	Requiere tiempo. Interfieren otras causas de mal resultado terapéutico	

En la tabla siguiente (tabla 2) se describen diferentes tipos de cuestionarios que se utilizan durante la entrevista para comprobar la adherencia.

**Tabla 2. Diferentes tipos de entrevista para verificar la adherencia.**

**Test de Batalla**

El test consiste en realizar al paciente tres preguntas sobre el conocimiento de su enfermedad. Una respuesta incorrecta califica al paciente de no cumplidor. Se transcribe un ejemplo para evaluar el cumplimiento en paciente hipertensos:

1. ¿Es la HTA una enfermedad para toda la vida?
2. ¿Se puede controlar con dieta y/o medicación?
3. ¿Cite dos o más órganos que pueden lesionarse por tener la presión arterial elevada?

**Test de Morisky-Green**

Con sólo una respuesta afirmativa se considera al paciente no cumplidor:

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos?. Si/No
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?. Si/No
3. ¿Cuando se encuentra bien, deja de tomar la medicación?. Si/No
4. ¿Si alguna vez se encuentra mal, deja usted de tomarla?. Si/No

**Test de Haynes-Sackett o cumplimiento autocomunicado**

Consiste en realizar al paciente una pregunta. Si la respuesta es afirmativa se solicita al paciente el número medio de comprimidos olvidados en un periodo de tiempo (por ejemplo los últimos siete días o el último mes) y se determina el porcentaje de cumplimiento comparado con el número de comprimidos indicado. Se considera cumplidor aquel enfermo que declara haber tomado una cantidad de comprimidos superior al 80% o inferior a los 110 por ciento de los prescritos.

1. La mayoría de la gente tiene dificultad en tomar los comprimidos, ¿tiene usted dificultad en tomar los suyos? Si/No

Estos métodos no están disponibles para todos los medicamentos y resultan caros para aplicarlos en la práctica clínica diaria.

Hay diferentes tipos de **métodos indirectos**: evaluación con datos proporcionados por el paciente o por las personas al cuidado de las cuales esté (entrevista, cuestionario), recuentos de las formas farmacéuticas sobrantes (cápsulas, comprimidos, etc), control de la dispensación, monitorización electrónica y control del resultado terapéutico. A excepción de la monitorización electrónica, los métodos indirectos son sencillos, baratos y fáciles de aplicar en la asistencia diaria. La utilización de aparatos de registro electrónico (MEMS®, Nebulizer Chronolog®, Turbo-inhaler computer®, Doser®, etc.) aunque permite controlar la hora y la fecha de obertura del frasco, dando más objetividad a la determinación, son caros y sólo se usan en los ensayos clínicos<sup>2</sup>.

**Grados de adherencia**

Si bien es difícil determinar la adherencia global al tratamiento farmacológico se estima que el 25-50% de pacientes son mal cumplidores<sup>3</sup>. Generalmente los grados de adherencia están relacionados con múltiples factores (ver más adelante) y uno de ellos es la enfermedad a tratar y el medicamento utilizado. Los estudios muestran que los tratamientos oncológicos tienen el mejor cumplimiento (80%) mientras que el asma (54%), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (51%) y la esquizofrenia (<50%) presentan el peor grado de cumplimiento. En la tabla 3 se describen los grados de adherencia en relación a los medicamentos o grupos farmacológicos utilizados.

En general se considera aceptable un grado de adherencia superior al 80%, con excepción del

**Tabla 3. Diferentes grados publicados de adherencia a medicamentos**

Medicamentos	Grado de adherencia*	Referencia
Antibióticos (en procesos infecciosos no graves)	39% (recuento)	Gil et al, 1999 <sup>4</sup>
Antineoplásticos orales	80% (búsqueda bibliográfica 1980-2001: conjunto de estudios con monitorización elect., recuento, autocomunicado y metabolitos)	Partridge et al. 2002 <sup>5</sup>
Antidepresivos	56-72% (búsqueda bibliográfica 1990-2001)	Masand. 2003 <sup>6</sup>
Antipsicóticos (en esquizofrenia)	<50%	Marder. 2003 <sup>7</sup>
Inmunosupresores (en trasplante renal)	78% (búsqueda bibliográfica 1980-2001: conjunto de estudios con autocomunicado y sólo 2 con monitorización electrónica)	Butler et al. 2004 <sup>8</sup>
Antihipertensivos	73% (una dosis diaria) 55,5% (entrevista) 46,4% (recuento)	Cramer, 1998 <sup>9</sup> Puigventós et al <sup>3</sup> Puigventós et al <sup>3</sup>
Antirretrovirales	56-83%	Rodriguez-Rosado et al. 1998 <sup>10</sup> ; López-Suárez et al. 1998 <sup>11</sup>
Hipolipemiantes (estatinas)	64% (datos informatizados de prescripción)	Avorn et al. 1998 <sup>12</sup>

\*Cuidado estos grados de adherencia han sido determinados por diferentes métodos

tratamiento con antirretrovirales. En este grupo se ha demostrado que la adherencia ha de ser superior al 95% para obtener resultados satisfactorios<sup>13</sup>. Como se puede apreciar con los niveles de adherencia publicados (tabla 3) no se pueden obtener los mejores resultados del tratamiento. Este hecho comporta un dispendio muy importante de recursos sin recibir ninguna contrapartida en salud que en los EUA estiman en 100 billones de dólares americanos cada año y que algunos denominan la epidemia invisible<sup>1,14</sup>.

Este problema puede ser más importante en los pacientes geriátricos que por su impedimento cognitivo, y la disminución de la agudeza visual y capacidad auditiva pueden situar los niveles de adherencia a medicamentos en cifras más bajas, entre el 26% y el 59%<sup>15</sup>.

Además se tiene que considerar que la adherencia no es una condición estable, sino que puede cambiar con el tiempo en un mismo paciente.

### Factores que afectan la adherencia

Haynes et al. han identificado más de 250 factores que pueden influir en la adherencia a medicamentos<sup>15</sup>. Por tanto se trata de un fenómeno complejo, del que su resultado final depende de la interrelación de diversos factores. En la tabla 4 se describen los factores de riesgo más importantes asociados a la no adherencia al tratamiento.

Estos factores se clasifican en modificables y no modificables en función de si los podemos alterar o no. No podemos actuar sobre los **factores no modificables**, como las características demográficas y psicosociales del paciente, o la naturaleza de la enfermedad a tratar. Se sabe por ejemplo, que los pacientes entre 65 y 75 años, con buena capacidad cognitiva, son más buenos cumplidores que otros adultos más jóvenes; o que las enfermedades crónicas silentes registran una adherencia menor que las enfermedades agudas, ya que el enfermo al tratarse, puede observar una clara mejoría de sus síntomas.

En cambio sí podemos actuar sobre los **factores modificables**, como los relacionados con el tratamiento farmacológico o la capacitación y motivación del equipo asistencial. Son ejemplos de actuación sobre factores modificables, disminuir la complejidad del tratamiento (número de medicamentos prescritos, frecuencia de la dosis diaria), mejorar la relación de confianza médico-enfermo y facilitar la participación de otros profesionales de la salud (farmacéuticos, enfermeras, psicólogos, etc.).

### Estrategias para mejorar la adherencia

La revisión sistemática de los trabajos publicados desde 1967 hasta 2001 sobre intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento con medicamentos ha demostrado que el 49% de las intervenciones aumentan la adherencia significativamente, pero sólo 17 de un total de 39 intervenciones afectan positivamente el resultado terapéutico<sup>16</sup>. No es posible predecir la mejor estrategia en cada caso pero parece que dar instrucciones claras, la utilización de recordatorios y calendarios, y la simplificación del régimen terapéutico serían más efectivas para tratamientos agudos de menos de 2 semanas de duración. Los tratamientos crónicos requieren intervenciones más complejas o combinaciones de las anteriores con llamadas, recordatorios, automonitorización y soporte social<sup>18,19</sup>.

#### a) Disminuir la complejidad del tratamiento

La mala adherencia está directamente relacionada con el número de medicamentos prescritos, el número de administraciones diarias de cada medicamento y la duración del tratamiento. Una revisión sistemática sobre 76 estudios que utilizaron MEMS® para medir la adherencia encontró un cumplimiento del 71±17% (límites 34%-97%) y que ésta **declinaba según aumentaban el número de dosis diarias**, desde 79% con una dosis cada 24h, a 69% con una dosis cada 12h, a 65% con una dosis cada 8h y al 51% con una dosis cada

**Tabla 4. Factores de riesgo más importantes que pueden provocar o provocan falta de adherencia al tratamiento (modificada de Nichols-English y Poirier, 2000)<sup>14</sup>**

Profilaxis  
Tratamiento de enfermedades asintomáticas  
Tratamiento de enfermedades crónicas  
Presencia de discapacidad cognitiva (pacientes geriátricos, etc.)  
Politerapia  
Regímenes terapéuticos complejos  
Dosis múltiples diarias  
Temor del paciente de los efectos de los medicamentos  
Mala comunicación entre los profesionales de la salud y el enfermo  
Presencia de enfermedad psiquiátrica  
Mejoría subjetiva  
Alto coste del tratamiento

6h. Pero después del análisis estadístico la administración una vez al día presentó una adherencia significativamente más alta que la administración cada 8h y cada 6h pero las diferencias no fueron significativas entre las pautas cada 24h y cada 12h y entre las de cada 12h y cada 8h<sup>20</sup>. No obstante, otros metaanálisis como el de Iskedjian et al., al valorar la relación de la adherencia con las dosis diarias del tratamiento antihipertensivo, han demostrado que la administración cada 24h presenta una adherencia superior a la administración cada 12h (92,7% vs 87,1%)<sup>21</sup>.

Otro aspecto importante es **adaptar la pauta de tratamiento a los hábitos de la vida cotidiana del paciente**, haciendo que la administración de los medicamentos se incorpore como una rutina diaria más. Por ejemplo tomar las dosis con las comidas (siempre que las características del medicamento lo permitan) o antes de lavarse los dientes<sup>14</sup>.

#### **b) Facilitar información verbal y escrita**

Las estrategias educativas, como una buena comunicación verbal y una información escrita complementaria en un lenguaje entendedor, pueden disminuir errores de medicación y potenciar la adherencia al tratamiento. No obstante las informaciones verbal y escrita se tienen que utilizar asociadas, y tienen más impacto cuando se acompañan de otras medidas. No se recomienda facilitar información escrita exclusivamente<sup>22</sup>.

El uso de calendarios, donde se indican cuando se han de efectuar las tomas de los medicamentos, y las hojas que resumen el plan terapéutico recomendando un horario de administración de los medicamentos prescritos (Infowin<sup>®</sup>), de uso habitual en las farmacias de hospital, pueden aumentar la comprensión del tratamiento y facilitar el cumplimiento terapéutico<sup>23</sup>.

#### **c) Mejorar la relación médico-paciente**

Hay una clara relación entre la buena comunicación médico-paciente y la satisfacción del enfermo. Una comunicación de calidad está relacionada positivamente con los resultados terapéuticos y por ésto las habilidades para mejorar esta interacción constituyen una parte

importante y necesaria de la competencia clínica.

Se han identificado diversos aspectos determinantes de la relación médico-enfermo para conseguir una mejor adherencia, como son: la amabilidad, el acercamiento, el ánimo, la cooperación, la utilización de las mejores habilidades educativas y en definitiva centrar la relación en el paciente, para que pueda participar en las decisiones. En este sentido un estudio inglés realizado en 20 consultas de medicina general ha demostrado que **todas las malas interpretaciones de las decisiones de prescripción estaban relacionadas con la falta de participación del enfermo**<sup>23</sup>.

Por tanto, los profesionales han de ser capaces de obtener del enfermo, las percepciones, los temores y las expectativas del tratamiento de su enfermedad, escucharlo activamente, darle explicaciones claras, valorar su comprensión, negociar el plan terapéutico y comprobar la importancia que da el paciente a la adherencia. Estas técnicas se pueden perfeccionar con el entrenamiento y la práctica<sup>1,25</sup>.

#### **d) Otras**

Una práctica sencilla para potenciar otras estrategias es utilizar **recordatorios** de cuándo el paciente ha de volver a la visita médica o a recoger los medicamentos a la farmacia. Se pueden utilizar mensajes escritos, informáticos o por móvil a lo largo del tratamiento. También se han utilizado sesiones de grupo, audiovisuales, métodos de autocontrol, implicación de familiares y envases especiales que facilitan la toma de los medicamentos, como los sistemas personalizados de dosificación (SPD) que incluyen información de la hora de administración de los medicamentos<sup>18</sup>.

### **Importancia de fomentar la adherencia**

Como se ha visto hasta ahora, hay argumentos para apoyar la aplicación y la búsqueda de metodologías que favorezcan la adherencia de los pacientes para conseguir una mayor efectividad y eficiencia en lo que respecta al uso de fármacos en el sistema sanitario y también

para obtener una mayor eficacia terapéutica que beneficie a la población tratada.

Es conveniente recordar algunas entidades patológicas que se pueden beneficiar de la aplicación de métodos que favorezcan la adherencia:

#### **a) Adherencia al tratamiento antirretroviral**

La relación entre el grado de adherencia a la terapia antirretroviral y la efectividad del tratamiento está perfectamente establecida. Con cumplimientos superiores al 95% se conseguían viremias indetectables en el 81% de pacientes, con cumplimientos entre el 90% y el 95%, entre el 80-90% y entre 70-80%, la eficacia bajaba al 64%, al 50% y al 25% de pacientes respectivamente. Por otro lado las características de la enfermedad y del tratamiento hacen del enfermo infectado por el VIH más vulnerable que otros a presentar grados de adherencia insuficientes. **Por esto es muy importante implantar programas multidisciplinarios de soporte, existentes en la mayoría de hospitales, para asegurar índices de adherencia superiores al 95% y posibilitar la eficacia del tratamiento**<sup>26</sup>.

Normalmente estos pacientes reciben atención directa de médicos, farmacéuticos y psicólogos para que estén lo suficientemente informados y comprobar los grados de adherencia durante el tratamiento. De los dos estudios incluidos en un metaanálisis, para evaluar las intervenciones, uno de ellos mejoró la adherencia y el resultado terapéutico utilizando consejo individualizado, y el otro, aunque sin significación estadística, los pacientes del grupo con intervención psicoeducativa mejoraron el cumplimiento a las 48 semanas y fueron los que en mayor número presentaban cargas virales inferiores a 400 copias/ml<sup>17</sup>.

#### **b) Adherencia al tratamiento de la hipertensión**

Algunos estudios han demostrado que existe una relación directa entre adherencia y control de la tensión arterial y también se conoce que, los pacientes que toman regularmente la medicación antihipertensiva (grado de adherencia >75%) presentan un índice de mortalidad inferior<sup>21</sup>. De los cinco estudios publicados sobre estrategias para mejorar la adherencia en la hipertensión, tres han resultado eficaces en mejorar el cumplimiento y el resultado del tratamiento<sup>17</sup>. Las estrategias formaban parte de programas que combinaban consejos, recipientes especiales, recordatorios, soporte de grupo, autocontrol, etc.

#### **c) Adherencia en el tratamiento con tuberculostáticos**

Entre un 20-50% de pacientes con tuberculosis no finalizan el tratamiento de 24 meses, conllevando prolongación de la infección,

recaídas y resistencia a los tuberculostáticos. **La falta de adherencia ha sido identificada como una de las causas más importantes de la resistencia a los agentes antituberculosos** provocando una mayor dificultad para tratar la enfermedad y a un coste superior<sup>27</sup>. De los 5 trabajos evaluados para mejorar la adherencia todos ellos resultaron eficaces, incluidas estrategias tan simples como las cartas recordatorio<sup>28</sup>.

#### **d) Adherencia en el tratamiento del asma**

Realizar una técnica inhalatoria correcta no es fácil. Se ha comprobado que la información de los prospectos no es suficiente y que **uno de cada tres pacientes aplica de forma deficiente los medicamentos por vía inhalatoria**<sup>29</sup>. De cinco estudios sobre intervenciones sobre la adherencia en asma, tres que aplicaban estrategias complejas (información escrita combinada con consejos educativos, soporte en grupo y llamadas telefónicas) se consideraron eficaces tanto en la mejora de la adherencia como en los resultados del tratamiento<sup>17</sup>.

#### **e) Adherencia en el tratamiento de la hepatitis C**

La adherencia al tratamiento con interferones y ribavirina durante 48 semanas presenta una relación estrecha con la eficacia del tratamiento. **Los pacientes que registran una adherencia superior al 80% aumentan el índice de respuesta virológica sostenida en un 10% aproximadamente**<sup>30</sup>.

#### **f) Adherencia en los tratamientos psiquiátricos**

Frecuentemente los pacientes con trastornos depresivos **suspenden el tratamiento poco tiempo después de empezarlo, debido a los efectos adversos**, y por tanto, se considera fundamental asegurar una buena tolerabilidad inicial a los antidepresivos para aumentar los índices de adherencia<sup>31</sup>. Por otro lado, aproximadamente el 40% de pacientes tratados con antipsicóticos convencionales abandonan el tratamiento durante el primer año y un 75% lo hará durante el segundo año. En este grupo de pacientes los efectos adversos también constituyen un factor importante para la no adherencia y más exactamente, **la valoración que hace el enfermo, del beneficio percibido del tratamiento y los riesgos que suponen la enfermedad frente a los efectos indeseables**<sup>32</sup>. Las intervenciones que han resultado más satisfactorias para mejorar la adherencia son las que combinan estrategias educativas, afectivas y de comportamiento<sup>33</sup>.

### **Conclusiones**

- La adherencia se considera esencial para unos resultados terapéuticos óptimos.

- El papel de los diferentes profesionales sanitarios en la optimización de la adherencia conlleva varias actividades: verificar la adherencia, identificar factores que predispongan a una buena o mala adherencia, proveer el consejo oportuno a los pacientes y recomendar estrategias específicas que lo favorezcan.
- Los pacientes con condiciones adversas crónicas, dificultades físicas o cognitivas, o tradiciones culturales alejadas de la población habitual pueden presentar necesidades especiales que se tienen que considerar en los planes para mejorar su adherencia.
- Las estrategias para mejorar la adherencia tienen que contemplar la edad del paciente, su escenario vital y su nivel cultural.
- La mejora de la relación médico-paciente, la disminución de la complejidad de los tratamientos y la disponibilidad de información adecuada constituyen las intervenciones más importantes para el éxito en el cumplimiento terapéutico.
- A pesar de que existen una amplia gama de estrategias para mejorar la adherencia, la clave del éxito es adaptar la intervención al paciente individual y, cuando sea necesario, combinar varias para optimizarla.

#### BIBLIOGRAFÍA

<sup>1</sup> Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. "Patient adherence to treatment: Three decades of research. A comprehensive review". *J Clin Pharm Ther* 2001; 26: 331-42.  
<sup>2</sup> Cramer JA. "Microelectronic systems for monitoring and enhancing patient compliance with medication regimens". *Drugs* 1995; 49: 321-7.  
<sup>3</sup> Pulgentos Latorre F, Llodrà Ortola V, Vilanova Boltó M, Delgado Sánchez O, Lázaro Ferreruela M, Forteza-Rey Borralleras J y cols. "Cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión: 10 años de publicaciones en España". *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 702-6.  
<sup>4</sup> Gil VF, Payá MA, Asensio MA, Torres MT, Pastor R, Merino J. "Incumplimiento del tratamiento con antibióticos en infecciones agudas no graves". *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 731-3.  
<sup>5</sup> Partridge AH, Avorn J, Wang PS, Winer EP. "Adherence to therapy with oral antineoplastic agents". *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 652-61.  
<sup>6</sup> Masand PS. "Tolerability and adherence issues in antidepressant therapy". *Clin Ther* 2003; 25: 2289-2304.  
<sup>7</sup> Marder SR. "Overview of partial compliance". *J Clin Psychiatry* 2003; 64 suppl 16: 3-9.  
<sup>8</sup> Butler JA, Roderick P, Mulee M, Mason JC, Peveler RC. "Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: A systematic review". *Transplantation* 2004; 77: 769-76.

<sup>9</sup> Cramer JA. Consequences of intermittent treatment for hypertension: the case for medication compliance and persistence. *Am J Manag Care*. 1998; 4: 1563-8.  
<sup>10</sup> Rodríguez-Rosado R, Jiménez-Nacher I, Soriano V, Anton P, González-Lahoz J. "Virologic failure and adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients". *AIDS* 1998; 12: 1112.  
<sup>11</sup> López-Suárez A, Fernández-Gutiérrez A, Pérez Guzmán E, Girón-González JA. "Adherence to the antiretroviral treatment in asymptomatic HIV-infected patients". *AIDS* 1998; 12: 685-6.  
<sup>12</sup> Avorn J, Monette J, Lacour A, Bohn RL, Monane M, Mogun H et al. "Persistence of use of lipid-lowering medications: A cross-national study". *JAMA* 1998; 279: 1458-62.  
<sup>13</sup> Rubio R, Berenguer J, Miró JM, Antela A, Iribarren JA, González J, Guerra J et al. "Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en el año 2002". *Enferm Infect Microbiol Clin* 2002; 20:244-303.  
<sup>14</sup> Nichols-English G, Poirier S. "Optimizing adherence to pharmaceutical care plans". *J Am Pharm Assoc* 2000; 40: 475-85.  
<sup>15</sup> Coons SJ, Sheahan SL, Martin SS, Hendricks J, Robbins CA, Johnson JA. Predictors of medication noncompliance in a sample of older adults. *Clin Ther*. 1994 Jan-Feb;16: 110-7.  
<sup>16</sup> Haynes RB, Taylor DW, Snow JC et al. Appendix 1: Annotated and indexed bibliography on compliance with therapeutic and preventative regimens. En: Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL Editors. "Compliance in Health Care". Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1979:337-43.  
<sup>17</sup> McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. "Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions. Scientific review." *JAMA* 2002; 288: 2868-79.  
<sup>18</sup> Kanani R, McKibbin KA, Haynes RB. "Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions". *Cochrane*. Octubre 2003 (consultat en: <http://www.cochrane.org/colloquia/abstracts/hamilton/hamiltonP20.htm>)  
<sup>19</sup> Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. "Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications (Cochrane Review)". En: The Cochrane Library, Issue 1, 2004, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.  
<sup>20</sup> Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. "A systematic review of the association between dose regimens and medication compliance". *Clin Ther* 2001; 23: 1296-1310.  
<sup>21</sup> Iskredjian M, Einarson TR, Mac Keigan LD, Shear N, Addis A, Mittmann, Ibersich AL. "Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: Evidence from meta-analysis." *Clin Ther* 2002; 24: 302-16.  
<sup>22</sup> Johnson A, Sandford J, Tyndall J. "Written and verbal information versus verbal information only for patients being discharged from acute hospital settings to home (Cochrane review)". En: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.  
<sup>23</sup> Codina C, Sarda P, Salvador E, Monterde J, Ribas J. "Database program for creating individualized patient drug information and medication schedules". *Am J Hosp Pharm* 1992; 49: 131-2.  
<sup>24</sup> Britten N, Stevenson FA, Barry CA, Barber N, Bradley CP. "Misunderstandings in prescribing decisions in general practice: Qualitative study". *BMJ* 2000; 320: 484-8.  
<sup>25</sup> Wertheimer AI, Santella TM. "Medication compliance research: Still so far to go". *J Appl Research* 2003; 3: 254-61.  
<sup>26</sup> Knobel H, Codina C, Miro JM, Carmona A, Garcia B, Antela A et al. "Recomendaciones de GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral". *Enferm Infect Microbiol Clin* 2000; 18: 27-39.  
<sup>27</sup> Pritchard AJ, Hayward AC, Monk PN, Neal KR. "Risk factors for drug resistant tuberculosis in Leicestershire-poor adherence to treatment remains an important cause of resistance". *Epidemiol Infect* 2003; 130:481-3.  
<sup>28</sup> Volmink J, Garner P. "Systematic review of randomised controlled trials of strategies to promote adherence to tuberculosis treatment". *BMJ* 1997; 315: 1403-6.  
<sup>29</sup> Savage I, Goodyer L. "Providing information on metered dose inhaler technique: Is multimedia as effective as print?". *Fam Pract* 2003; 20: 552-7.  
<sup>30</sup> McHutchison JG, Manns M, Patel K, Poynard T, Lindsay KL, Trepo C et al. "Adherence to combination therapy enhances sustained response in genotype-1-infected patients with chronic hepatitis C". *Gastroenterology* 2002; 123:1061-9.  
<sup>31</sup> Nemeroff CB. "Improving antidepressant adherence." *J Clin Psychiatry* 2003; 64 suppl 18:25-30.  
<sup>32</sup> Perkins DO. "Adherence to antipsychotic medications." *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 25-30.  
<sup>33</sup> Dolder CR, Lacro JP, Leckband S, Jeste DV. "Interventions to improve antipsychotic medication adherence: Review of recent literature." *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23:389-99.

Fecha de redacción: **abril 2004**

En el próximo número: **Utilització de medicaments en indicacions no autoritzades**

**Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya.**

**Director** Rafael Manzanera i López. **Subdirector** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

**Coordinador Editorial:** Xavier Bonafont i Pujol

**Comitè científic** Rafael Albertí, Joan Altimiras, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M<sup>a</sup> José Gaspar, Antoni Gilabert, Julio González, Carles Llor, Rosa Madrudejos, M<sup>a</sup> Antònia Mangues, Eduard Mariño, Rosa Monteserin, Neus Rams, Emilia Sánchez, Joan Serra.

**Avaluació fàrmaco-econòmica** Lourdes Girona i Brumós

**Secretària tècnica** Adela Peris i Piquer

**CedimCat. Coordinador** Josep Monterde i Junyent

**Composició i impressió** Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

**El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS**

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.net/sanitat> (Apartat de Farmàcia - Informació per als professionals)

