
ADHERENCIA A LOS TRATAMIENTOS INMUNOMODULADORES EN LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE. PROPUESTAS PARA MEJORAR EL CUMPLIMIENTO

TREBALL DE RESERCA

Autora: **Cristina Ramo Tello**

Servei de Neurologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
Universitat Autònoma de Barcelona

Directora: Dra. Montserrat Codina Francisco

Servei de Neurologia. Hospital Universitari Germans Trias i
Pujol
Universitat Autònoma de Barcelona

Doctorat en Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona

Convocatòria juny 2010

CERTIFICAT DEL DIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA

MONTSERRAT CODINA FRANCISCO, professora associada metge amb títol de doctor del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona, i Cap de Secció del Servei de Neurologia de l` Hospital Universitari Ge Trias i Pujol,

FA CONSTAR,

que el treball titulat *“Adherencia a los tratamientos inmunomoduladores en los pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente. Propuestas para mejorar el cumplimiento”*, ha estat realitzat sota la meva

direcció per la llicenciada M^a CRISTINA RAMO TELLO, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna/Diagnòstic per la Imatge (curs 2009-2010), a la convocatòria de juny.

Signat: Dra. Montserrat Codina Francisco
Barcelona, 25 de maig de dos mil deu.

AGRADECIMIENTOS

A las Dras. Estefanía Arroyo y Olga Sánchez Soliño de Biogen Idec, por el interés que han demostrado al impulsar esta iniciativa de sensibilizar al colectivo del personal sanitario en el tema de la adherencia a los medicamentos, en particular en la adherencia a los fármacos inmunomoduladores en la esclerosis múltiple, y por contar conmigo para su desarrollo.

A la Dra. Montserrat Codina Francisco por su apoyo, siempre tan necesario para mí, y por su amistad.

A mis compañeros del Servicio de Neurología dirigido por el Dr. Antonio Dávalos Errando, y en especial a la Dra. Laia Grau López por su persistente estímulo.

A los pacientes de las diferentes Unidades de esclerosis múltiple que han participado en el estudio GAP y a mis compañeros responsables de ellas, porque sin ellos este trabajo no habría sido posible.

A los pacientes de la Unidad de esclerosis múltiple de Hospital Germans Trias i Pujol y a sus acompañantes, por su permanente y desinteresada colaboración.

ÍNDICE

1. Resumen		
• Castellano	_____	5
• Català	_____	6
2. Introducción		
• Concepto de adherencia	_____	10
3. Objetivo	_____	14
4. Material y método	_____	15
5. Resultados	_____	16
6. Discusión	_____	24
7. Conclusiones	_____	26
8. Bibliografía	_____	26
9. Listado de Tablas	_____	30
• Tabla I: Cuestionario I	_____	31
• Tabla II: Cuestionario II	_____	33

RESÚMEN

Estudiar la adherencia a los tratamientos inmunomoduladores (IMAs) en la esclerosis múltiple (EM) es un tema de interés. **OBJETIVO:** Elaborar una Herramienta para mejorar la adherencia a los IMAs, mediante un documento con propuestas y unos cuestionarios para identificar el riesgo de no adherencia. **MÉTODO:** Se celebraron dos reuniones con investigadores españoles que habían participado en el estudio GAP (Estudio global de adherencia, observacional, multicéntrico, abierto e internacional) para evaluar los factores asociados con la no-adherencia a los IMAs, detectados en el estudio. Se agruparon en aspectos relacionados con el diagnóstico de la EM, el manejo y aplicaciones de la medicación, el seguimiento, y la retirada o cambio de tratamiento. **RESULTADOS:** Se acordaron las recomendaciones para neurólogos y pacientes abordando los aspectos mencionados. Se diseñaron los cuestionarios a pasar al inicio del tratamiento y durante el seguimiento para identificar los pacientes probablemente no adherentes. **CONCLUSIÓN:** La adherencia se considera esencial. Los profesionales sanitarios deben verificarla y usar estrategias para favorecerla. Dar información adecuada y utilizar métodos de identificación de la adherencia es la clave del éxito.

Palabras Clave: Esclerosis Múltiple, inmunomoduladores, adherencia.

RESUM

Estudiar l'adherència als tractaments immunomoduladors (IMAS) en l'esclerosi múltiple (EM) és un tema d'interès. OBJECT : Elaborar una eina per millorar l'adherència als IMAS, mitjançant un document amb propostes i uns qüestionaris per identificar el risc de no adherència. MÈTODE: Es van celebrar dues reunions amb investigadors espanyols que havien participat en l'estudi GAP (Estudi global d'adherència, observacional, multicèntric, obert i internacional) per avaluar els factors associats amb la no-adherència als IMAS, detectats en l'estudi. Es van agrupar en aspectes relacionats amb el diagnòstic de l'EM, el maneig i aplicacions de la medicació, el seguiment, i la retirada o canvi de tractament. RESULTATS: Es van acordar les recomanacions per neuròlegs i pacients abordant els aspectes esmentats. Es van dissenyar els qüestionaris per passar a l'inici del tractament i durant el seguiment per identificar els pacients probablement no adherents CONCLUSIÓ: L'adherència es considera essencial. Els professionals sanitaris han de verificar i utilitzar estratègies per afavorir-la. Donar informació adequada i utilitzar mètodes d'identificació de l'adherència és la clau de l'èxit.

Paraules clau: Esclerosi Múltiple, immunomoduladors, adherència.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad de carácter crónico, cuyo órgano diana es el sistema nervioso central (SNC). Se caracteriza por producir tarde o temprano discapacidad física y mental en las personas que la padecen. La enfermedad es el resultado del daño y pérdida de la mielina que forma la envoltura protectora de los axones y de la degeneración y pérdida de estos como consecuencia.

La EM es la causa de discapacidad más frecuente en el lto joven después de los accidentes de tráfico. En España se han descrito tasas de prevalencia que oscilan entre 42-60 casos/100000 habitantes y tasas de incidencia de 0.6-5.2 casos/100000 habitantes/año (1-3).

Los síntomas de la EM son muy diversos y dependen de las áreas del SNC lesionadas existiendo importantes variaciones inter e intraindividuales. Los más frecuentes son: debilidad, hormigueo, fallos de coordinación, fatiga, problemas de equilibrio, alteraciones visuales, temblor, espasticidad muscular, trastornos del habla, problemas intestinales y urinarios, problemas en la función sexual, y trastornos de la memoria y cognitivos, entre otros (4).

En la mayoría de los pacientes la enfermedad se manifiesta de forma recurrente-remitente (EMRR), es decir, los pacientes combinan

periodos de actividad que consisten en brotes de discapacidad neurológica, con periodos de remisión en los que se convive con las secuelas de disfunción neurológica que han provocado los brotes. A lo largo de los años la mayoría de los pacientes con EMRR desarrollan una forma secundaria progresiva de la enfermedad (EMSP) que se traduce en que los pacientes van acumulando discapacidad de forma progresiva, a pesar de no tener brotes. En un porcentaje menor de pacientes la enfermedad no produce brotes sino discapacidad progresiva desde el inicio. Es la forma primaria progresiva de la enfermedad (EMPP).

La mayor parte de los casos de EM se inician entre los 20 y 30 años de edad. La evolución de la enfermedad es imprevisible. Aproximadamente el 20% de los pacientes con EMRR desarrollan una forma benigna de la enfermedad, que se define por tener funcionalidad completa tras 15 años del diagnóstico, pero el 80% estarán discapacitados en mayor o menor grado a los 10-25 años del inicio de los síntomas. (5,6)

No disponemos de medicamentos para el tratamiento de la EMSP sin brotes ni de la EMPP. Sólo contamos con medicamentos para tratar la EMRR y la EMSP que asocia brotes. Son los interferones beta (IFN β) y el acetato de glatiramero (AG) a los que de forma genéric conocemos

como IMAs (del inglés Immuno Modulatory Agents). Por orden de eficacia sus beneficios son:

- reducir el índice de recaídas (brotes)
- reducir la inflamación del SNC visualizada a través de la Resonancia magnética (RM), que en el momento actual es el único biomarcador de la enfermedad con el que se cuenta
- reducir el desarrollo de atrofia cerebral medida por RM
- ralentizar la progresión de discapacidad permanente física y cognitiva
- mejorar la calidad de vida del paciente

Los IMAs son medicamentos inyectables por vía intramuscular o subcutánea, que se aplican con diferente frecuencia. Todos ellos se mantienen de forma ininterrumpida e indefinida mientras no den problemas de eficacia o seguridad. Se aconseja su uso de forma cada vez más precoz, desde el momento en que el paciente ha tenido la primera manifestación clínica de la enfermedad. Los pacientes suelen ser reacios a comenzar el tratamiento debido a una serie de razones, entre las que se cuentan el temor a los efectos secundarios, las dudas sobre la eficacia de los fármacos, la dificultad para la información que se les proporciona, las perspectivas de plantearse un tratamiento indefinido, la percepción de que la administración del fármaco es difícil o dolorosa (miedo a las agujas) y los factores socio-

culturales^{2,4} (interferencia con su régimen de vida). Los pacientes también se cansan de administrarse la medicación crónicamente. En España hay pacientes que llevan tratándose desde 1996, fecha en la que se comercializó el primer IFNβ. Es razonable por tanto considerar que, para el paciente con EM, mantenerse adherente (administrarse el medicamento tal y como se prescribe) a largo plazo, no es tarea fácil.

Los problemas con la adherencia se han descrito en muchas enfermedades crónicas como las enfermedades psiquiátricas, el asma, la diabetes, el VIH/Sida, la hipertensión arterial, la tuberculosis y la hepatitis C entre otras.

CONCEPTO DE ADHERENCIA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adherencia a un tratamiento como: "El grado en que el comportamiento de una persona -tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario o ejecutar cambios en su estilo de vida- se corresponde con las recomendaciones prescritas por un profesional de la salud. Implica la participación activa, voluntaria y colaboradora del paciente" (Informe OMS, 2003) (7). Este informe afirma que una adherencia deficiente al tratamiento aumenta la carga de enfermedades crónicas, dando lugar a peores resultados clínicos y mayores costes sanitarios. Por tanto la

adherencia deficiente al tratamiento es un problema mundial de una gran magnitud.

Definiciones

Un punto importante es comprender las definiciones aplicadas al tratamiento a largo plazo de las enfermedades crónicas:

- *Cumplimiento:* toma a corto plazo de una medicación tal y como la prescribe el médico
- *Persistencia:* el paciente continúa tomando la medicación para obtener un beneficio clínico a largo plazo
- *Concordancia:* acuerdo y armonía que debe de haber en la relación médico paciente. Se centra en compartir las creencias tanto de los pacientes como de los miembros del equipo de atención sanitaria con el fin de llegar a un acuerdo mutuo acerca de cómo se debería de manejar la enfermedad, incluyendo la toma de la medicación prescrita.
- *Adherencia:* la coincidencia del comportamiento de un paciente en relación al tratamiento que le han recomendado los profesionales de la salud

Los fármacos no tienen efecto en los pacientes que no toman por lo que la adherencia a una terapia es importante para el tratamiento tenga éxito. Intervenir en la adherencia al tratamiento puede tener un impacto en la salud sin necesidad de efectuar una

mejora específica en los tratamientos médicos actuales. Hay pues razones suficientes, para reforzar la aplicación y la búsqueda de métodos que permitan conseguir un uso más efectivo y eficiente de los fármacos.

Para obtener un buen resultado terapéutico se considera aceptable un grado de adherencia superior al 80%, a excepción de los tratamientos antirretrovirales que necesitan un grado superior al 95%.

Para mejorar la adherencia hay que actuar sobre los factores que influyen en la misma (13). El método ideal de medida de la adherencia debería ser sensible, específico, que nos permitiese una medida cuantitativa y continua, fiable, reproducible, aplicable en diferentes situaciones, rápido y económico. La valoración de la adherencia se puede realizar de forma *directa* mediante medición de las concentraciones plasmáticas en sangre del fármaco o de sus metabolitos, y de los marcadores biológicos en muestras biológicas, o de forma *indirecta* mediante evaluación de los datos proporcionados por el paciente o las personas que le cuidan (entrevistas, cuestionarios), registros de medicación sobrante (cápsulas, inyecciones...), control de la medicación dispensada, sensores electrónicos de dosificación (14) y control del resultado terapéutico.

Los enfermos con EM abandonan el tratamiento entre un 39% en los tres primeros años de tratamiento. De estos, entre un 10%-20% lo hacen en los primeros 6 meses (9,10). En los ensayos clínicos (EECC) las cifras de discontinuación se encuentran entre el 8% y el 15% (11). Esta diferencia en los niveles de adherencia entre los EECC y la práctica clínica habitual (11,12) se debe a que en los EECC los pacientes reciben un mayor seguimiento.

Con la intención de verificar la adherencia e identificar los factores que predisponen a una buena o mala adherencia de los pacientes con EM a los IMAs, participamos como investigadores principales del Estudio GAP (Global Adherence Project): estudio multicéntrico observacional para valorar la adherencia a los IMAs en pacientes con EMRR (8). En este estudio, el 75% de los pacientes (n= 1923) fueron adherentes a los tratamientos. La razón más citada para la falta de adherencia fue el olvido de la inyección (50,2%), de otras razones también relacionadas con la inyección (32,0%), que incluyeron: cansancio de inyectarse, reacciones cutáneas, fobia a las agujas, dolor en el lugar de la inyección, no sentir la necesidad de inyectarse y no disponer de alguien que administre las inyecciones. Los pacientes adherentes tenían mejor calidad de vida ($P<0.05$) y menos problemas neuropsicológicos ($P<0.001$) que los no adherentes. Los pacientes adherentes tenían un tiempo de evolución

de la enfermedad significativamente menor ($P<0.001$) y llevaban menos tiempo en tratamiento ($P = 0.005$) que los no adherentes (8)

Participar en el estudio GAP nos animó a investigar aspectos relacionados con la adherencia a los IMAs en los pacientes con EM, con especial atención a las primeras fases, para mejorar la adherencia al tratamiento de nuestros pacientes.

OBJETIVO

- Elaborar una Herramienta de trabajo para mejorar la adherencia del paciente con EM al tratamiento con IMAs, mediante la redacción consensuada de un documento con propuestas para favorecer la adherencia y el diseño de unos cuestionarios para identificar a los pacientes en riesgo de no adherencia.

El equipo investigador trabajará posteriormente en la validación de los cuestionarios específicos de valoración redactados y expuestos en este trabajo de investigación. La validación de estos cuestionarios se escapa del objetivo de este trabajo. Actualmente sólo está validado el cuestionario de adherencia a los tratamientos con antirretrovirales (15-16).

MATERIAL Y MÉTODO

En Septiembre de 2005 se puso en marcha en 22 países (172 centros), entre los que se encontraba España, el estudio global GAP sobre adherencia en pacientes con EM Remitente Recidivante (EMRR) (8) tratados con IMAs. El protocolo del estudio fue aprobado por los correspondientes Comités Éticos de Investigación Clínica y notificado a las correspondientes autoridades locales y nacionales, siguiendo todas las directrices de la legislación vigente. El estudio arrojó datos relevantes en cuanto a los factores más influyentes respecto a la adherencia.

Para evaluar los resultados del estudio GAP (8), se celebraron en España dos reuniones (octubre 2006 y febrero 2007) con algunos de los investigadores españoles participantes en el estudio. Se formaron grupos de trabajo entre los asistentes a las reuniones, que abordaron los factores que influyen en la no-adherencia, agrupados por aspectos relacionados con el diagnóstico de la EM, el manejo y aplicaciones de la medicación, el seguimiento, y la retirada o cambio de tratamiento.

Se logró consensuar un documento con propuestas para favorecer la adherencia a los IMAs de los pacientes con EMRR y diseñar unos cuestionarios para identificar a los pacientes en riesgo de no adherencia.

RESULTADOS

1. Documento con propuestas para favorecer la adherencia

Diagnóstico de EM (primer brote y alto riesgo) y toma de decisión de tratamiento

- Inicio del tratamiento

El inicio del tratamiento con IMAs se recomienda en pacientes con EM activa, tan pronto como sea posible tras el diagnóstico definitivo de EM, así como tras un primer brote sugerente de enfermedad desmielinizante en pacientes con riesgo de conversión a EM (17).

- Proponer el tratamiento al paciente

- Una vez que el neurólogo haya informado al paciente de su diagnóstico y, en la medida de lo posible, del pronóstico de la enfermedad, le planteará las opciones de tratamiento (18-21) de manera, positiva y sencilla, informando de los datos de eficacia, seguridad y tolerabilidad disponibles.
- Es conveniente remarcarle al paciente que se trata de medicación destinada a modificar el curso natural de la enfermedad, y que no va a mejorar sus síntomas, por lo que no cabe esperar cambio en la situación funcional a corto plazo.

- Facilitar al paciente información con las características de cada tratamiento (18-21) (indicación, pautas de administración, reacciones adversas, condiciones de conservación).
- Se debe informar a los pacientes de que el uso de IMAs es compatible con el tratamiento con corticoides para los brotes y con los distintos fármacos que se estén utilizando para el tratamiento de síntomas como la espasticidad, el temblor o la depresión, así como con la mayoría de fármacos destinados a tratar patologías concomitantes (antibióticos, antiinflamatorios, etc.).

Hay que informar y luego dejar algún tiempo para que el paciente pregunte sobre las dudas que le surjan. Esta información debería ser oral o por escrito. Por ejemplo a través de folletos explicativos. A veces, el paciente necesita meditar durante algún tiempo sobre el fármaco a elegir, de ahí la utilidad de proporcionar información escrita sobre los aspectos prácticos de los tratamientos y planificar una segunda cita a la que el paciente puede acudir con preguntas o con la decisión tomada sobre el tratamiento elegido.

- *Otras fuentes de información disponibles*

- Los programas educacionales y grupos de apoyo a través de las sociedades de pacientes y de las compañías farmacéuticas son muy útiles para la educación y el apoyo del paciente.

- La información fiable y veraz disponible en internet y páginas web de las sociedades científicas o de pacientes proporcionada por el personal sanitario que le atiende

- *Compartir la información sobre los tratamientos con la familia*

La EM debuta fundamentalmente entre los 20 y los 40 años; éste es el período en el que se planifican y se llevan a cabo proyectos personales, laborales, etc. Cuando alguien enferma de patología crónica como la EM, no es sólo el paciente el que la sufre, su familia es testigo en primera fila de los diversos acontecimientos, inquietudes y dudas que van surgiendo a lo largo del proceso. El apoyo del entorno familiar es muy importante y necesario ya que ocasiones los familiares son los únicos cuidadores.

- Los enfermos deben decidir con quién desean compartir la información y en qué momento, pero se les debe animar que acudan a las consultas con algún familiar cercano que de en la toma de decisiones y/o reciba las instrucciones sobre administración del fármaco, uso de autoinyectores, etc.
- En caso de que el paciente sea menor o haya una discapacidad que impida la autoadministración, la presencia de un acompañante que se responsabilice será imprescindible.
- Dedicar algún tiempo a apoyar a los cuidadores es importante y, a menudo, se olvida. La convivencia con un paciente crónico

modifica comportamientos e implica una sobrecarga que requiere atención(22).

- *¿Qué tipo de respuesta emocional se puede esperar ante la propuesta de tratamiento?*

- Entre las reacciones más frecuentes de los pacientes se encuentran: el miedo ante la necesidad de un tratamiento inyectable (duda de ser capaces de pincharse ellos mismos, efectos adversos locales, miedo a las agujas y aprensión); optimismo ante el tratamiento disponible y la investigación actual en este campo; duda sobre la eficacia del tratamiento y el impacto del IMA en su calidad de vida.
- Los sentimientos de los pacientes en relación a los IMA varían a lo largo del curso de la enfermedad. Para que se dé una adecuada comunicación entre el paciente y el equipo médico, es muy importante conocer en qué fase del proceso de aceptación del tratamiento se encuentra el paciente.

Puede ser útil el proporcionar un cuestionario para el paciente al inicio del tratamiento para evaluar sus características individuales. Como resultado de las reuniones de trabajo, se alcanzó la propuesta de cuestionario mostrada en la tabla I.

Manejo y aplicación de la medicación

- *¿Cómo se enseña al paciente a manejar la medicación?*
 - Facilitar las características del fármaco elegido (18-21).
 - El equipo de enfermería debe enseñar:
 - Cuidados para prevenir las reacciones locales en el lugar de inyección (23-27).
 - Técnicas de inyección y manejo del autoinyector.
 - Tratamiento del síndrome pseudogripal (23-27).

Seguimiento

- *Eficacia y seguridad*
 - Es importante establecer un seguimiento regular con el paciente para evaluar la eficacia (evaluación clínica los brotes y discapacidad y evaluación paraclínica a través de resonancia magnética) y seguridad del fármaco (evaluaciones analíticas)(28).
 - Una vez que el paciente inicia tratamiento, se recomienda un control al mes y en caso necesario incluso antes. Cuando los pacientes estén tolerando bien el tratamiento, se puede reducir la frecuencia de visitas a la forma regular cada 3-6 meses.
 - Es importante sugerir modos de incorporar la medicación a sus vidas cotidianas y reforzar la idea de que el tratamiento se

proporciona para luchar contra la enfermedad en lugar de ser una molestia añadida. (Ej.: Autoinyectarse contribuye aumentar la autonomía de los pacientes).

- Proporcionar información adicional siempre que sea necesario.

- *Grado de cumplimiento*

- No se debe de dar por supuesto que el cumplimiento terapéutico es correcto, sino preguntar en las visitas de control sobre posibles olvidos de alguna dosis.
- Animar a los enfermos a manifestar sus dudas.
- Implicar a los familiares si el paciente está de acuerdo: animar al paciente y su familia / pareja a seguir correctamente el tratamiento.
- Estar prevenidos para conocer cuáles son los pacientes desalentados con el tratamiento para proporcionarles un mayor apoyo.
- No culpabilizar a los pacientes que no cumplen con la adherencia e investigar las razones.
- Podría ser de utilidad entregar en las visitas de seguimiento del paciente un cuestionario para evaluar su estado de ánimo, manejo de reacciones adversas, si ha entendido las explicaciones dadas, etc. El grupo de trabajo propuso el cuestionario presentado en la tabla II.

- Enfatizar la importancia del seguimiento. Se pueden utilizar agendas o calendarios para que, posteriormente en la consulta, el médico pueda revisar el cumplimiento del tratamiento. También es útil el uso de alarmas telefónicas y/o que el personal de enfermería realice llamadas periódicas como recordatorio, sobre todo los primeros meses de tratamiento y a partir de los dos años. Del mismo modo, es muy importante que el paciente tenga acceso telefónico al personal de enfermería para consultar cualquier duda.
- Son necesarias las consultas cada tres meses durante el primer año de tratamiento para examinar los puntos de inyección, evaluar efectos secundarios sistémicos y realizar controles analíticos.
- En los casos que se detecta baja o nula adherencia incluir al paciente en programas de educación específicos.

Retirada / cambio de tratamiento. Análisis del fracaso terapéutico

Es importante tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Respetar el derecho del paciente a rehusar el tratamiento.
- Informar de la posibilidad de que no responda al primer tratamiento prescrito y haya que retirarlo, dejando la puerta abierta a otras alternativas.

- Dejar clara la opción de cambio de tratamiento (por reacciones adversas, alteraciones analíticas, falta de eficacia, etc.).

2. Cuestionarios para valorar factores predisponentes y la adherencia al tratamiento: Cuestionario de Inicio. (Tabla I) y Cuestionario de Seguimiento (Tabla II).

El cuestionario de inicio contiene 10 apartados que evalúan factores demográficos, sociales, emocionales, de conocimiento sobre su enfermedad y los tratamientos propuestos, fobia a las agujas, conocimiento sobre reacciones adversas del paciente. Para las mujeres tiene 1 apartado más relacionado con la intención de embarazo.

El cuestionario de seguimiento del paciente consta de apartados que evalúan la forma de administración del tratamiento, si el paciente es adherente al tratamiento o no, el apoyo del equipo sanitario, familiares o amigos, métodos que utilizan para recordar la medicación, aspectos emocionales, cognitivos y conocimientos sobre la enfermedad, tratamiento y reacciones adversas.

DISCUSIÓN

La adherencia a un tratamiento crónico es un proceso dinámico que debe ser controlado y que está influenciado por distintos factores que actúan simultáneamente (13). Las consecuencias de la no adherencia alcanzan a todos: una menor adherencia implica una reducción de la eficacia de los tratamientos (7) con un mayor deterioro de la enfermedad y de las posibilidades de recuperación, mayor consumo de recursos sanitarios con hospitalizaciones más frecuentes y prolongadas, y mayor sufrimiento del propio paciente y de su entorno.

Las características demográficas y psicosociales del paciente así como la naturaleza de la EM son factores que afectan a la adherencia que no son modificables y sobre ellos no podemos actuar. En cambio sí que podemos actuar con los que están relacionados con el tratamiento farmacológico y con la motivación del equipo asistencial. Podemos mejorar la relación médico paciente y facilitar la participación de otros profesionales de la salud como los farmacéuticos, enfermeras, psicólogos, rehabilitadores, etc. (29).

Por ejemplo para muchos pacientes el hecho de no medicarse cada día significa sentirse menos diferentes, olvidarse un poco más de ese aspecto negativo de su vida, para prestar más atención a los

problemas cotidianos, por lo que no tomarse la medicación es un deseo inconsciente de olvidarse de la enfermedad, y tomarse la medicación es un recordatorio desagradable (30). La tarea de los profesionales que le atienden resulta una pieza clave para animar al paciente a seguir adelante y a seguir las recomendaciones terapéuticas.

Conocer los factores que pueden afectar a la adherencia al tratamiento de un paciente concreto ha sido el punto de partida que nos ha llevado a elaborar un cuestionario sencillo que pueda ser realizado por los pacientes en 10 minutos y que nos permita identificar de una forma rápida aquellos pacientes que requieren una especial dedicación.

La secuencia realizada por otros grupos de trabajo en dherencia incluye revisión sistemática de factores que influyen en la adherencia (13): farmacológicos (efectos adversos, forma de presentación, complejidad en su administración), individuales (creencias religiosas, vivencia de su enfermedad), sociales (tipo de trabajo y horarios). También tiene importancia qué aspectos consideran los trabajadores de la salud para mantener un grado de adherencia adecuados, para ello se necesita realizar reuniones de especialistas (como las nuestras) o cuestionarios a los profesionales sobre el tema (31).

En este trabajo proponemos los cuestionarios presentados en las tablas I y II para valorar en primer lugar qué pacientes pueden estar más en riesgo de la no adherencia al inicio del tratamiento (tabla I) y en segundo lugar para facilitar el control de la adherencia durante el seguimiento (tabla II). Nos ha parecido conveniente su realización y nos gustaría que sirviera para contribuir a llamar la atención de los profesionales de la salud sobre la importancia del seguimiento a la adherencia terapéutica en general y al de la EM en particular.

CONCLUSIONES

La adherencia se considera esencial para unos resultados terapéuticos óptimos. La educación terapéutica por parte de los profesionales sanitarios debe de formar parte del manejo de todos los pacientes con EM para mejorar la adherencia al tratamiento y para identificar a los pacientes presumiblemente no adherentes. Proponemos dos cuestionarios, uno para administrar al inicio y otro para administrar durante el seguimiento, que permitan estratificar a los pacientes en función de su adhesión, con el objeto de optimizarla.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mallada J. Epidemiología de la esclerosis múltiple en España. Datos de prevalencia e incidencia. Rev Neurol 1999; 29: 864-7.

2. Izquierdo G, Navarro G, García Moreno J, et al. Incidence of multiple sclerosis in a nine-year period in the province of Seville (South-west Spain). Actrims/Ectrims. Baltimore, Septiembre 02. P56.URL:<http://www.actrimsectrims2002.nmss.org/images/meetingAbstract.pdf> (consulta: Octubre,2002).
3. Fernández O, Luque G, San Román C, Bravo M, Dean G. The prevalence of multiple sclerosis in the sanitary district of Velez-Málaga, Southern Spain. Neurology 1994; 44: 425-9.
4. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodríguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. N Engl J Med 2000; 343: 938-52.
5. Weinshenker BG, Bass B, Rice GP, Noseworthy J, Carriere W, Baskerville J, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 1. Clinical course and disability. Brain 1989a; 112: 133-46.
6. Runmarker B, Andersen O. Prognostic factors in a multiple sclerosis incidence cohort with twenty-five years of follow-up. Brain 1993; 116: 117-34.
7. Informe de la Organización Mundial de la Salud. "Adherence to Long-Term Therapies-Evidence for Action". Organización Mundial de la Salud 2003.
8. Devonshire V, Lapierre Y, MacDonell R et al. A multicentre observational study on adherence to disease-modifying therapies in patients suffering from relapsing-remitting multiple sclerosis. Mult Scler. 2006; 12:S82.
9. Taus C, Taffi R, Morelli M, Fié A, Angeleri VA, Sgolastra M et al. Adherence to IFNB therapy in MS: An Italian Clinical Setting. Mult Scler. 2001; 7(Suppl1): S65.
10. Tremlett HL and Ogel J Interrupted therapy: Stopping and switching of the β-interferons prescribed for MS. Neurology 2003; 61: 551 - 54.
11. Rio J, Porcel J, Téllez N, Sánchez-Betancourt A, Tintoré M, Arévalo MJ et al. Factors related with treatment adherence to interferon β

- and glatiramer acetate therapy in multiple sclerosis. *Scler.* 2005; 11: 306-9.
12. Stuart WH, Cohan S, Richert RR, Achiron A. Selecting a disease-modifying agent as platform therapy in long-term management of multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 63:S19-S27.
 13. Brandes DW, Callender T, Lathi E, O'Leary S. Areviw of disease-modifying therapies for MS: maximizing adherence and minimizing adverse events. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(1): 77-92.
 14. Lugaresi A. Addressing the need for increased adherence to multiple sclerosis therapy: can delivery technology enhance patient motivation?. *Expert Opinion.Drug Deliv.* 2009. 6 (9):995 1002.
 15. Tafur-Valderrama E, Ortiz C, Alfaro CO, Garcia-Jimenez E, Faus MJ. Adaptación del "cuestionario de evaluación de la adhesión al tratamiento antirretroviral" (CEATC-VIH) para su uso en Perú. *Ars Pharm* 2008;49(3):183-198.
 16. Remor E. Valoración de la adhesión al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+. *Psicothema*2002; 14 (2):262-267.
 17. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol.* 2001;58:840-6.
 18. Ficha Técnica autorizada de Avonex® 30mcg/0,5ml.
 19. Ficha Técnica autorizada de Betaferón®.
 20. Ficha Técnica autorizada de Rebif®.
 21. Ficha Técnica autorizada de Copaxone®.
 22. Cassidy CA. Using the transtheoretical model to facilitate behaviour change in patients with chronic illness. *J Am Nur Practitioners.* 1.999; 11: 281-7.
 23. Frohman E, Phillips T, Kokel K, Pelt JV, O'Leary S, Gross S et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis: strategies for optimizing management. *Neurologist* 2002; 8:227-36.

24. Leuschen MP, Filipi M, Healey K. A randomized open label study of pain medications (naproxen, acetaminophen and ibuprofen) for controlling side effects during initiation of IFN beta-1a therapy and during its ongoing use for relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2004; 10:1-8.
25. Río J, Nos C, Bonaventura I, Arroyo R, Genis D, Sureda B et al. Corticosteroids, ibuprofen, and acetaminophen for IFN β -1a flu symptoms in MS. *Neurology* 2004; 63:525-8.
26. Langer-Gould A, Moses HH, Murray TJ. Strategies for managing the side effects of treatments for multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 63 (S5): S35-S 41
27. Galetta S.L. and Markowitz C. US FDA-Approved Disease-Modifying Treatments for Multiple Sclerosis. *CNS Drugs*. 2005; 19 (3): 239-252.
28. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Escala de toxicidad clínica. Protocolo de petición de tratamiento de la esclerosis múltiple con interferón beta-1b. Ministerio de Sanidad de Consumo.
29. Bonafont I Pujol X, Costa I Pagès J. Adherència al tractament farmacològic. *Bulletí d'informació terapèutica*. Vol 16, num.3. 2004.
30. Bacon J, riber L, Tamar Fromm, Safier M and herbert J. motivational Style as a Predictor of attitude and adherence to injection therapy for MS. European Committee for treatment and research in MS. Spetember 27-30, 2006; Madrid, Spain.
31. Roca M, Cañas F, Olivares J M, Rodríguez A, Giner J. Adherencia al tratamiento en la esquizofrenia: congreso clínico Español. *Actas Esp Psiquiatr* 2007;35 (supl 1):1-6.

LISTADO DE TABLAS

- Tabla I: Cuestionario de inicio para el paciente: Cuestionario de identificación de factores de riesgo en la adherencia.
- Tabla II: Cuestionario de seguimiento para el paciente: Cuestionario de valoración de adherencia en el seguimiento.

Tabla I

CUESTIONARIO DE INICIO		SI	NO	Comentarios
1. Nivel educativo / cultural	Sin estudios			q
	Educación básica obligatoria			q
	Educación intermedia			q
	Formación profesional			q
	Estudios universitarios			q
2. ¿Está empleado / autoempleado?	q	q		
1. Profesión				
2. ¿Tiene que viajar frecuentemente por motivos laborales?	q	q		
3. ¿Vive solo?	q	q		
Si vive acompañado indique con quién:				
1.Familia	q			
2.Pareja	q			
3. Amigo	q			
4. ¿Tiene el apoyo de su familia / pareja / amigos?	q	q		
5. ¿Ha entendido las explicaciones acerca de?				
1.Enfermedad	q	q		
2.La fiebre y el calor pueden empeorar sus síntomas	q	q		
3.Tratamiento: cuándo se puede empezar a tratar la enfermedad, eficacia, modo de administración	q	q		
4.Reacciones adversas y modo de tratarlas	q	q		
5. Alguno de sus síntomas puede empeorar al inicio del tratamiento	q	q		
6. La importancia de cumplir con su tratamiento	q	q		
6. ¿Quién administra su medicación?:	Usted mismo			q
	Familiar			q
	Pareja			q
	Amigo			q
	Enfermero / a			q
7. ¿Tiene miedo a las agujas?	q	q		
¿Su acompañante / ayuda tiene miedo a las agujas?	q	q		
8. ¿Ha notado pérdida de memoria?	q	q		
9. ¿Se siente deprimido?	q	q		
10. ¿Se siente motivado para comenzar el tratamiento?	q	q		

Para mujeres:

¿Tiene intención de embarazo?	q	q	
En caso afirmativo, ¿conoce la necesidad de suspender el tratamiento durante el embarazo?	q	q	

Tabla II

CUESTIONARIO DE SEGUIMIENTO		SI	NO	Comentarios
1.	¿Comprende las características de su tratamiento?	q	q	
	1.Vía de administración	q	q	
	2.Importancia de cumplir con su tratamiento	q	q	
	3.Frecuencia de Administración	q	q	
	4.Reacciones Adversas: cuáles son, cuánto duran, cómo controlarlas	q	q	
	5.Necesidad de frío para almacenar el fármaco o no	q	q	
2.	¿Confía en los beneficios del tratamiento?	q	q	
3.	¿Utiliza algún método para recordar el tratamiento?	q	q	
	En caso de que utilice algún método, indique cuál / es:			
4.	¿Ha dejado de inyectarse alguna dosis o ha modificado la dosis?	q	q	
	En caso afirmativo indique: Cuándo, Cuántas, Cuál ha sido el motivo			
5.	¿Tolera bien el tratamiento?	q	q	
6.	¿Ha tenido problemas con la técnica de inyección?	q	q	
	En caso afirmativo indique cuál / es			
7.	¿Se siente apoyado por el equipo de profesionales sanitarios?	q	q	
8.	¿Se siente apoyado por su familia, pareja, amigos?	q	q	
9.	¿Ha notado pérdida de memoria?	q	q	
10.	¿Compagina bien su actividad diaria con su tratamiento?	q	q	