

## Estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico

E. Márquez Contreras, J.J. Casado Martínez y J.J. Márquez Cabeza

Centro de Salud La Orden. Huelva.

**El incumplimiento terapéutico farmacológico es un importante problema de salud por las consecuencias que de él se derivan. Su prevalencia en España oscila entre el 16,7 y el 66,2%. Las estrategias para mejorar el cumplimiento tratan de evitar los cinco aspectos que lo dificultan: falta de conocimientos y actitudes hacia la enfermedad y la medicación, el miedo a los efectos adversos y su propia aparición, el olvido de las tomas, la falta de un adecuado soporte social, sanitario y familiar, y la propia decisión del paciente. Las estrategias que han demostrado mayor eficacia combinan dos o más intervenciones y el esfuerzo requerido para evitar un incumplimiento con estas estrategias no es elevado (el número necesario de pacientes a tratar se sitúa entre 2,4 y 4).**

Tradicionalmente, el término “cumplimiento” se define como la medida en que el paciente asume las normas o consejos dados por el médico o el personal sanitario, tanto desde el punto de vista de los hábitos o los estilos de vida recomendados como del propio tratamiento farmacológico prescrito<sup>1</sup>, expresándose con él el grado de coincidencia entre las orientaciones dadas por el profesional y la realización por parte del paciente. Por consiguiente, el término “incumplimiento” se refiere a la falta de cumplimiento por parte de los

pacientes. Este término actualmente es, en cierto modo, controvertido por las connotaciones que atañen al paciente.

En la presente revisión sólo se analizarán las estrategias investigadas para mejorar el cumplimiento terapéutico farmacológico.

Las consecuencias del incumplimiento terapéutico pueden ser importantes: falta de consecución de los objetivos terapéuticos<sup>2</sup>, aumento de la dosis del fármaco o la adición de nuevos fármacos, reingresos, episodios que producen hospitalizaciones, aumento de los costes, aumento de la morbi-mortalidad<sup>3,4</sup>, reducción de la eficiencia sanitaria<sup>5</sup>, etc.

Asimismo, el incremento del cumplimiento terapéutico no sólo contribuye al control de la enfermedad<sup>6-8</sup>, sino que además reduce los costes de salud<sup>9,10</sup>.

A pesar de esta problemática ampliamente difundida entre los profesionales sanitarios, el incumplimiento terapéutico sigue siendo relevante. En España se han realizado estudios de cumplimiento terapéutico de forma específica sobre hipertensión arterial (HTA), dislipemias, diabetes mellitus, población anciana o profilaxis tuberculosa<sup>11-27</sup>. En la tabla 1 se exponen los datos de los estudios más relevantes realizados en atención primaria, que han utilizado como método de medida del cumplimiento terapéutico farmacológico el recuento de comprimidos. La prevalencia de incumplimiento oscila entre el 16,7%, en los estudios más favorables, y un 66,2%.

De forma general, se considera incumplimiento del tratamiento farmacológico la falta de la toma del fármaco por parte del paciente. Sin embargo, se han comunicado diferentes formas de incumplimiento (tabla 2). Asimismo, tras el estudio del incumplimiento mediante monitores electrónicos de medicación (MEMS) se han podido definir fundamentalmente tres tipos de patrones de incumplimiento<sup>28</sup> (tabla 2).

Medir el incumplimiento es difícil, sobre todo por la gran cantidad de factores implicados en su medición. Realmente, no disponemos en la práctica clínica de ningún método que por sí solo permita valorar todos los aspectos del cumplimiento. Los métodos que estudian el cumplimiento pueden ser directos o indirectos<sup>1</sup> (tabla 3).

---

**Palabras clave:** Cumplimiento terapéutico. Educación sanitaria. Tratamiento farmacológico.

---

**TABLA 1. Estudios de prevalencia del incumplimiento terapéutico en la población española medido mediante recuento de comprimidos**

Autor (año) Centro de trabajo	Enfermedad	Número de pacientes	Duración del seguimiento	Porcentaje de incumplidores
Batalla (1984) L'Hospitalet. Barcelona	Hipertensión	145	Cuatro meses	66,2
Vals Amoros (1992) Cornellà. Barcelona	Hipertensión	86	1 mes	41,9
Vázquez Pueyo (1993) Huesca	Hipertensión	37	1 año	62,2
Gil Guillén (1993) Elche. Alicante	Hipertensión	157	39,3 días	46,5
Márquez Contreras (1995) Huelva	Hipertensión	103	1 mes	16,7
Gil Guillén (1995) Alicante	Hipertensión	102	1 mes	39,5
Piñeiro Chousa (1997) Alicante	Hipertensión	174	2 visitas domicilio	47,7
Puigventós Latorre (1997) España	Hipertensión	4 estudios (1984-1993)	Según el estudio	53,6
O'Dogherty Caramé (1997) Madrid	Ancianos	141	1 mes	35,5
Piñeiro Chousa (1997) Alicante	Diabetes	107	2 visitas a domiciliarias	51,5
Márquez Contreras (1998) Huelva	Hipertensión	110	6 meses y 2 años	19,5 y 21,7
Pertusa Martínez (1998) Valencia	Hipertensión	94	2 meses	54,3
Piñeiro Chousa (1998) Alicante	Dislipemias	107	2 visitas domicilio	46,7
Márquez Contreras (1998) Huelva	Dislipemias	110	4 meses	28,7
Gil Guillén (1999) Alicante	Infecciones agudas graves	366	3-21 días	61
Márquez Contreras (2000) Huelva	Hipertensión	106	2 meses	18,2

Tras su análisis<sup>28</sup>, podríamos decir que el método recomendado en la práctica clínica para detectar el incumplimiento terapéutico sería un método indirecto basado en la entrevista clínica, de tal forma que si el paciente nos afirma

que incumple, la probabilidad de ser cierto es muy alta. Si el paciente refiere ser cumplidor y seguimos sospechando el incumplimiento, debe utilizarse el recuento de comprimidos. Este método es de elección en la investigación en general.

**TABLA 2. Formas y patrones habituales de incumplimiento terapéutico**

Formas de incumplimiento	Patrones de incumplimiento
No llevarse la prescripción médica tras la consulta	Incumplimiento parcial: individuos que incumplen de forma esporádica
No adquirir la medicación en la farmacia	Vacaciones farmacológicas: individuos que incumplen varios días seguidos
No volver a la consulta para la adquisición de nuevas recetas	Efecto de bata blanca: individuos incumplidores, que los días previos a la cita son buenos cumplidores
No tomar la dosis diariamente	
Tomar una dosis no recomendada aumentando o disminuyendo el número de dosis diaria	
No tomar la medicación a las horas indicadas	
Cambiar la medicación por otros medicamentos	

**TABLA 3. Métodos de medición del cumplimiento terapéutico farmacológico**

Métodos directos. Se basan en la determinación del medicamento, alguno de sus metabolitos o el marcador incorporado a ellos en alguno de los fluidos orgánicos del paciente; éstos se cuantifican y su valor indica si el paciente los tomó o no. Estos medios no son aplicables en la práctica clínica diaria

Métodos indirectos. Son sencillos, baratos, reflejan la conducta del enfermo, son útiles en atención primaria, aunque sobrestiman el cumplimiento. Estos métodos indirectos pueden ser de dos tipos:

Métodos basados en la medición del recuento de comprimidos: son objetivos y de certeza reconocida. Están suficientemente validados respecto a métodos directos. Una variante del recuento son los monitores electrónicos de medicación o MEMS

Métodos basados en la entrevista clínica<sup>1,2,5</sup>: el paciente, al ser interrogado por su médico sobre la toma de la medicación, responde si la tomó o no. Sólo identifican entre el 25 y el 50% de los incumplidores, aunque si el paciente manifiesta que no cumplió son muy fiables. Ofrecen escasa concordancia en estudios de validación. Por ello, son de escasa utilidad en estudios de cumplimiento terapéutico

**TABLA 4. Aspectos que dificultan el cumplimiento terapéutico**

Conocimientos y actitudes sobre la enfermedad presentada y el tratamiento prescrito

Recuerdo del horario de toma de la medicación

Efectos adversos producidos y miedo a su aparición

Soporte social, familiar y sanitario

El paciente que razona y decide

Pero si deseamos conocer el patrón de incumplimiento se utilizará el recuento a través de un MEMS.

## Aspectos que dificultan el cumplimiento farmacológico

Existen cinco aspectos fundamentales<sup>29</sup> que han de salvarse para poder seguir un régimen terapéutico farmacológico de forma satisfactoria. La aparición en un paciente de uno o más de estos aspectos puede dificultar el cumplimiento (tabla 4). Éstos son los siguientes:

### Conocimientos y actitudes sobre la enfermedad presentada y el tratamiento prescrito

La falta de un adecuado conocimiento sobre los diferentes aspectos de la enfermedad presentada y del tratamiento recomendado colabora en la aparición de una conducta o actitud que no facilite el cumplimiento. Todos los pacientes no sólo deben creer que seguir el régimen terapéutico prescrito es lo que deben hacer, sino además deben entenderlo y conocerlo con detalle.

El desconocimiento de distintos aspectos del tratamiento (cómo y por qué se debe tomar una medicación, cuándo tomarla, cómo tomarla, en qué cantidad, qué hacer en el caso de olvido o retraso en una dosis, con qué frecuencia aparecen efectos adversos con esa medicación, qué efectos adversos graves pueden producir o la falta de compromiso en la

toma de la medicación entre el paciente y el profesional sanitario) facilitará el incumplimiento.

Además, numerosos pacientes tienen creencias erróneas sobre el tratamiento prescrito, a las cuales hay que dar respuesta. Así, algunos creen “que deben tomar la medicación cuando están enfermos y abandonarla cuando se sienten mejor”, otros piensan “que deben dar descanso a su cuerpo de vez en cuando, o se convertirán en dependientes o inmunes a la medicación”, otros que “cuando los síntomas desaparecen no deben tomar la medicación” o “por qué tomarla si no sienten ningún efecto ocasionado por la medicación en su cuerpo”.

Para que los pacientes cumplan los consejos farmacológicos prescritos, el médico debe conseguir que cuando los pacientes salgan de su consulta hayan entendido y perciban<sup>29</sup> los siguientes conceptos:

1. Susceptibilidad. Ser susceptibles de enfermar o que realmente están enfermos.
2. Gravedad. Las consecuencias tanto de la falta de control de la enfermedad como del incumplimiento terapéutico pueden ocasionarle un problema grave de salud.
3. Eficacia. La intervención es eficaz para reducir el riesgo o gravedad de la enfermedad.
4. Ahorro. El coste de la intervención le parece adecuado respecto a los beneficios esperados.

A pesar de ello, el contacto con la vida habitual será importante para que el paciente adopte una actitud cumplidora, fundamentalmente para que esté seguro de que conseguirá resultados positivos, ya sean físicos, sociales o personales. Estas expectativas las adquirirá por la combinación de la experiencia personal directa, observando a otras personas con similares regímenes terapéuticos o a través de las diferentes formas de comunicación persuasivas. Para ello, son imprescindibles los mensajes de salud que refuerzan las expectativas positivas existentes (el buen cumplimiento disminuirá sus cifras de presión arterial o sus valores de glucemia) y eliminen las expectativas de resultados negativos (tomar un antituberculoso cada día no producirá dependencia).

TABLA 5. Causas de incumplimiento terapéutico (%) en diferentes estudios sobre hipertensión arterial y dislipemias

	Gil et al <sup>16</sup>	Márquez et al <sup>15</sup>	Piñero et al <sup>17</sup>	Aranda et al <sup>30</sup>	Piñero et al <sup>24</sup>	Márquez et al <sup>27</sup>
Desconocimiento	-	-	39,8	-	32	-
Olvidos	35	73,2	28,9	22,6	36	28,9
Desmotivación	-	-	14,6	-	16	-
Desidia	5,1	14,7	0	-	0	2,6
Efectos secundarios	7	9,7	0	13,1	2	10,7
Temor a efectos secundarios	-	-	13,3	-	14	-
Refieren un buen cumplimiento	45,2	-	-	3,6	-	7,8
Mejoría clínica	-	-	-	28,5	-	-
Otros	-	2,4	3,4	35,8	0	50

Demasiados pacientes salen hoy día de la consulta del médico sin entender por qué le han prescrito un fármaco en concreto, cómo tomarse la medicación prescrita o qué hacer si surgen los efectos adversos.

### Recuerdo del horario de la toma de la medicación

El adecuado conocimiento sobre la enfermedad y el régimen terapéutico a menudo no es suficiente para que el paciente sea un buen cumplidor. Los pacientes pueden tener dificultad en recordar tomar su medicación, sobre todo ante ciertas circunstancias personales y laborales.

El 25% de los individuos comunica que el olvido en una o más tomas de la medicación es la causa de su incumplimiento. El olvido en la toma de la medicación es la causa más frecuente de incumplimiento detectada en España, tanto en los pacientes cumplidores como en los no cumplidores<sup>30</sup>, representando entre el 22,6 y el 73,2% de tales causas (tabla 5)<sup>15,16,17,24,27,31</sup>.

En diferentes estudios se ha observado que el cumplimiento disminuye a medida que el régimen terapéutico es más complejo, al aumentar el número de fármacos prescritos o al asociarlos a otros tratamientos, cuando son tratamientos de larga duración o aumenta su precio o cuando se asocian a propuestas de modificaciones en el estilo de vida<sup>32</sup>. Asimismo, las múltiples prescripciones ocasionan olvidos en algunas dosis, más aún si el horario de la toma coincide con ciertas ocupaciones de los pacientes<sup>33</sup>.

Para seguir las prescripciones, los pacientes deben ser capaces de tomar la medicación, capaces de ser autoeficaces en la toma de la medicación. Aquellos individuos que consigan la habilidad de la autoeficacia serán probablemente mejores cumplidores<sup>34-36</sup>. Ejemplos de habilidades de autoeficacia pueden ser: ser capaz de tragar los comprimidos, prever la toma de los comprimidos en un viaje o en una comida de negocios o asociar la toma con una actividad diaria habitual.

### Efectos adversos producidos y miedo a su aparición

Lip et al<sup>37</sup> observaron que el 42% de las interrupciones en la medicación ocurría a consecuencia de la aparición de efectos adversos. Éstos incrementan el riesgo de incumplimiento<sup>38</sup>, más aún cuando en ocasiones son más problemáticos y más sintomáticos que la propia enfermedad a tratar. Así, representarán de forma más frecuente la causa de incumplimiento en enfermedades crónicas con larga evolución o asintomáticas, como pueden ser la HTA, la dislipemia o la diabetes<sup>39</sup>, en contraste con aquellas de corta evolución o con síntomas evidentes<sup>39</sup>. El miedo a los efectos adversos y la presencia de éstos son causa importante de incumplimiento; en nuestro medio son causa del 2 al 13,1% de los incumplimientos (tabla 5).

El impacto de los efectos adversos en el cumplimiento dependerá del fármaco usado en función del porcentaje de efectos adversos que ocasionan<sup>40</sup>. Así, el uso de fármacos como las estatinas, algunos antibióticos y otros<sup>41</sup> con escasos efectos adversos facilitará el cumplimiento respecto a aquellos con alto porcentaje de efectos adversos, como algunos antidepresivos, ciertos antihistamínicos o algunos antagonistas del calcio.

Pero el régimen terapéutico no sólo requiere que los efectos adversos estén minimizados. Es necesario que el paciente pierda el miedo a su aparición, conozca con detalle cuáles son los efectos más frecuentes y graves que pueden aparecer, ser capaz de reconocerlos<sup>42</sup> y de acudir a su médico cuando aparezcan. Muchos pacientes abandonan el tratamiento cuando estos efectos aparecen y después tardan meses en acudir de nuevo a su médico, aun estando enfermos, ya que asocian el efecto adverso con la imposibilidad de seguir una nueva prescripción.

Sin embargo, algunos profesionales opinan que comunicar a los pacientes los posibles efectos adversos de la medicación daría lugar a la aparición de un mayor número de éstos; por esta razón, el 59% de los pacientes desconocía los

efectos adversos del tratamiento<sup>43</sup>. Sin embargo, en una encuesta realizada, el 90% de los pacientes desea conocer más sobre todos los aspectos de la medicación<sup>44</sup>. En diferentes estudios<sup>45,46</sup> se ha observado que aquellos pacientes que recibían información sobre los efectos adversos los presentaban en menor porcentaje que aquellos que no recibían información y, además, no se correspondía con un menor cumplimiento.

En este apartado también es importante la adquisición de habilidades o autoeficacia para ser capaz de detectar los efectos adversos y actuar en consecuencia. Ejemplos de habilidades de autoeficacia pueden ser: capacidad de reconocer una tos producida por un IECA, un edema por un antagonista del calcio, una diarrea por un antibiótico o una sequedad de boca por un antidepresivo, visitando al médico o tomando un protector gástrico ante una dispepsia.

### **Soporte social, familiar y sanitario**

La salud pública está influida por factores biológicos, psicológicos, económicos, políticos y socioculturales. La pérdida de la necesidad de ayuda social está asociada a un aumento en la mortalidad, mientras que un buen soporte social tiene un impacto positivo en la salud, incluyendo un mejor cumplimiento terapéutico<sup>47</sup>.

Para conseguir un mejor cumplimiento terapéutico deben existir dos tipos de soporte social. Por una parte, el soporte social instrumental, que permitirá obtener la prescripción de la farmacia ante la imposibilidad del paciente, la dispensación correcta adaptada a la vida y al horario de las actividades habituales, la concesión de ayudas para el pago de la medicación o la prescripción de medicamentos con mejor relación coste-beneficio. Por otra parte, tenemos el soporte social que llamaremos "relación paciente-familia-amigos-médico".

Los pacientes adquirirán una conducta cumplidora de forma más significativa, sobre todo en tratamientos a largo plazo, si poseen un ambiente familiar confortable y si son capaces de introducir tanto su tratamiento como los cambios en su estilo de vida dentro de su ambiente familiar<sup>48</sup>. La familia puede ayudarle, por ejemplo, a recordarle la toma de la medicación o a detectar la aparición de efectos adversos.

Por otra parte, la buena relación con el médico es fundamental para que el paciente entienda los diferentes aspectos de la enfermedad que padece y del tratamiento prescrito, lo que ha sido relacionado por algunos autores como el más importante determinante del cumplimiento terapéutico<sup>49,50</sup>. Mientras que una buena relación tiene un pequeño efecto sobre el cumplimiento, la relación inadecuada se asocia con un bajo cumplimiento<sup>51</sup>. Existen otros factores relacionados que pueden dificultar el cumplimiento, como la organización del propio centro de salud, un equipo de salud poco agradable, un área de espera poco confortable, un largo tiempo de espera para la consulta, un lenguaje despersonalizado

por parte del médico, etc. Goldstein et al<sup>52</sup> establecen que el profesional médico puede presentar tres dificultades para conseguir una buena educación y un buen consejo al paciente para mejorar el cumplimiento: en primer lugar, la falta de conocimiento de los métodos adecuados de educación para la salud; en segundo lugar, la falta de habilidades para conocer las necesidades educacionales de los pacientes y las futuras motivaciones para conseguir el mantenimiento del régimen terapéutico, y por último, la creencia de que nuestras intervenciones son inútiles en la consecución de resultados, junto a un escaso tiempo disponible para poder desarrollar este tipo de actividad.

### **El paciente que razona y decide**

La medicina basada en la idea de que el paciente debe cumplir las indicaciones médicas a ciegas está dejando de ser viable en nuestra sociedad, desgraciadamente sin la debida percepción por parte de los médicos. Actualmente, los pacientes son exigentes, desean conocer los diferentes aspectos de su enfermedad y la opinión de sus médicos, y participar en las decisiones sobre su enfermedad<sup>53</sup>.

Numerosos pacientes deciden qué es lo que consideran más adecuado para su salud, basándose en la información obtenida en la consulta médica, pero también conociendo la opinión de personas no profesionales, y partiendo de sus propios conocimientos y creencias, además de sus circunstancias personales y de las actividades de la vida diaria que desarrollen. Tras ello, el paciente puede decidir seguir los consejos terapéuticos o puede decidir no tomar la medicación, modificar el número de dosis o su periodicidad, en muchas ocasiones con un motivo no comunicado. El médico debe evitar las amenazas y abandonar el hábito de persuadir o alentar la toma de la medicación a cualquier precio. El médico debería actuar permitiendo y animando a sus pacientes a decidir razonadamente sobre su tratamiento, evitando culpabilizarlos. Por ello, la mayoría de pacientes, cuando son acusados de incumplidores, no se sienten culpables, dado que muchos lo son de una forma razonada y perciben este incumplimiento como algo natural.

Se podría pensar que numerosos pacientes tienen sus propias opiniones referentes a la enfermedad, incluyendo la forma de tratarla<sup>53</sup>. De forma general, cuando se produce la enfermedad, los pacientes intentan curarla siguiendo sus creencias y las opiniones de los que les rodean. Si ésta no mejora, optarán por consultar con su médico. Es entonces cuando tras una serie de hechos finalizan con la decisión de cumplir o incumplir con el tratamiento farmacológico y el mantenimiento de la conducta. Estos hechos se inician con la emisión de información por parte del médico sobre su enfermedad, diagnóstico y tratamiento, donde el paciente actúa como receptor. Una vez conocida la opinión de su médico, se formará su propia opinión, que contrastará con sus creencias, su situación personal y familiar, y el desarrollo de sus

actividades diarias; si éstas coinciden y no se produce un conflicto entre ellas, el paciente será probablemente un buen cumplidor.

## Análisis de los estudios de intervención

El análisis de los estudios de intervención presenta un problema. La mayoría de los estudios que aparecen en la bibliografía ofrece resultados positivos, mientras que hay una tendencia a no publicar aquellos con resultados negativos.

Existen estudios publicados hace algunos años que demuestran la ineficacia de ciertas medidas para mejorar el cumplimiento<sup>54-59</sup>. Sin embargo, algunas de estas medidas en otros estudios han demostrado su eficacia. Es posible que la misma intervención varíe en sus resultados dependiendo de la población a la que vaya dirigida. Por ello, habrá que tener en cuenta que cada equipo sanitario, según su sistema organizativo y su propia población, deberá seleccionar aquellas intervenciones que mejor se adapten a sus características de salud.

En esta revisión se analizan aquellas intervenciones que han obtenido los mejores resultados sobre cumplimiento. Asimismo, los diferentes estudios presentan diferentes criterios para definir el éxito de la intervención, tanto en resultados sobre el cumplimiento como sobre la enfermedad que se padece, y utilizan diferentes métodos de medida del cumplimiento.

Haynes et al<sup>60</sup> indican que, para que un estudio que analice una estrategia de intervención sobre cumplimiento tenga validez, debe investigarse una intervención de fácil aplicabilidad práctica, debe ser un ensayo clínico aleatorizado, en el que por lo menos el 80% de los pacientes incluidos tenga medición del cumplimiento terapéutico y medición de la intervención sobre un resultado clínico como mínimo (p. ej., cumplimiento de un hipotensor y cifras de presión arterial o cumplimiento de un antidepresivo y resultados de la evolución de la escala de Hamilton). Haynes et al indican que si no conseguimos mejorar la enfermedad con una intervención sobre cumplimiento, esto tan sólo será de interés académico. Nosotros, para la consecución de resultados exitosos de un estudio de intervención, añadiríamos a los requisitos propuestos por Haynes que los nuevos estudios de intervención posean una amplia muestra (tabla 6). Los estudios con pequeñas muestras, sobre todo si parten de una población cumplidora o un tratamiento de corta evolución, donde el grupo de control conseguirá un alto porcentaje de cumplimiento, podrían demostrar o no su eficacia en la mejora del cumplimiento, pero será difícil conseguir un resultado positivo en los resultados clínicos. Algunos de los estudios que se presentan obtienen una mejora del cumplimiento, pero no de los resultados clínicos, probablemente por este motivo.

**TABLA 6. Requisitos para obtener la mejor evidencia en un estudio de intervención sobre cumplimiento**

Ensayo clínico aleatorizado
Utilizar una amplia muestra, fundamentalmente en poblaciones cumplidoras o tratamientos de corta duración
Posibilidad de medir en al menos el 80% de los seleccionados:
El cumplimiento terapéutico
Un resultado clínico
La intervención a estudiar debe ser de fácil aplicabilidad práctica

Así, Henry y Batey<sup>61</sup> en un ensayo clínico aleatorizado sobre 119 pacientes en los que se les instaura tratamiento erradicador para *Helicobacter pylori*, comparando un tratamiento con tres fármacos durante 10 días frente al mismo tratamiento y una intervención que incluía educación sanitaria oral y escrita, mensajes postales y telefónicos, obtuvieron un porcentaje de cumplimiento en ambos grupos del 97% y, por consiguiente, sin diferencias en la erradicación (89,5 y 85,7%).

Sin embargo, la mayoría de los estudios que se analizan aquí posee los criterios recomendados por Haynes et al<sup>60</sup> (tabla 7), aunque se incluyen otros que no las poseen pero que han obtenido resultados relevantes sobre el cumplimiento. Se analizan los estudios incluidos en revisiones Cochrane sobre cumplimiento en general<sup>60</sup> o sobre tuberculosis (TBC)<sup>62</sup>, o las realizadas por Travería et al<sup>63</sup> o Roter et al<sup>64</sup>. Asimismo, se ha realizado una búsqueda bibliográfica en Medline, utilizándose los descriptores *patient compliance*, *compliance*, *adherence*, *drop-out* y sus combinaciones incluidos en el título, *abstracts* o *mesh* y sin limitación del año. La mayoría de estudios que se describen consigue mejorar el cumplimiento entre el 5 y el 10%, aunque nos encontremos algunos que consigan hasta un 35%<sup>22,25,54,65-91</sup>.

Antes de iniciar cualquier intervención el profesional sanitario debe asegurarse de que se cumplen los condicionantes establecidos en la tabla 8.

## Estrategias para mejorar los conocimientos y actitudes sobre la enfermedad presentada y el tratamiento prescrito

La intervención sobre los cambios de conocimientos y actitudes es un elemento clave que debe ser incluido en cualquier programa a desarrollar para mejorar el cumplimiento terapéutico.

Este tipo de intervenciones es fácil de ejecutar; sin embargo, los resultados obtenidos a largo plazo son escasos si se utilizan de forma aislada, por ello deben ser utilizados en combinación con otro tipo de estrategias.

**TABLA 7. Ensayos clínicos de intervención que analizan el cumplimiento terapéutico y algún resultado clínico de la enfermedad padecida**

<b>Autor (año)</b>	<b>Enfermedad</b>	<b>Intervención realizada</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Mediciones de: cumplimiento Enfermedad</b>	<b>Mejora el cumplimiento</b>	<b>Mejora la enfermedad</b>
Andrejak et al (2000)	Hipertensión	Una respecto a 2 dosis de hipotensor	133	MEMS Presión arterial	Sí	Sí
Bailey et al (1990)	Asma	Libro de consejos, llamadas telefónicas, sesiones grupales y refuerzo en cada visita	267	Autocomunicado Escalas: síntomas y agudizaciones	Sí	Sí
Baird et al (1984)	Hipertensión	Una o dos dosis de metoprolol	389	Recuento y orina Presión arterial y frecuencia	Sí	No
Bass et al (1986)	Hipertensión	Exhaustivo seguimiento por personal de enfermería	112	Recuento y autocomunicado Presión arterial	Sí	Sólo PAS
Becker et al (1986)	Hipertensión	Contenedor especial de comprimidos	191	Recuento y autocomunicado Presión arterial	No	No
Brouker et al (2000)	Hipertensión	Consejo oficial de farmacia	43	Autocomunicado Presión arterial	Sí	Sí
Colcher et al (1972)	Faringitis estreptocócica	Consejos orales y escritos de la necesidad de tomar medicación	200	Actividad en orina Cultivo y recidivas		
Faulkner et al (2000)	Dislipemia	Seguimiento personalizado mediante llamada telefónica	30	Recuento Lípidos	Sí	Sí
Friedman et al (1996)	Hipertensión	Llamada telefónica automatizada	267	Recuento autocomunicado Presión arterial	Sí	Sí
Fulmer et al (1999)	Insuficiencia cardíaca	Llamadas recordatorias telefónicas o videotelefónicas	96	MEMS Encuesta	Sí	Sí
Girvin et al (1999)	Hipertensión	Una respecto a 2 dosis de hipotensor	25	Recuento Presión arterial	Sí	Sí
Haynes et al (1976)	Hipertensión	Visitas de trabajo por no sanitarios, automonitorización de PA y comprimidos, más recompensas	38	Recuento domiciliario Presión arterial	Sí	No
Howland et al (1999)	Infección aguda	Información sobre la posible aparición de efectos adversos	98	Resultados Incidencia de efectos	No	No
Jin et al (1993)	TBC	Intensiva supervisión del paciente, motivación del equipo médico	92	Fin del tratamiento Conversión bacteria	Sí	Sí
Johnson et al (1978)	Hipertensión	Automonitorización PA, visitas domiciliarias, ambas	136	Recuento Presión arterial	No	No
Kemp et al (1996)	Psicosis aguda	Sesiones específicas sobre enfermedad y tratamiento	47	Autocomunicado Escalas psiquiátricas	Sí	Sí para algunas
Knobel et al (1999)	Sida	Consejo individual, tratamiento en detalle y adaptado a su vida	170	Recuento Carga viral	Sí	Sí
Logan et al (1979)	Hipertensión	Cuidados en el trabajo por enfermera, automonitorización PA, recompensas	457	Recuento Presión arterial	Sí	Sí
Márquez et al (1998)	Hipertensión	Educación grupal y mensajes postales fomentando el cumplimiento	106	Recuento domicilio Lípidos	Sí	Sí
Márquez et al (2000)	Dislipemia	Educación grupal y mensajes postales fomentando el cumplimiento	106	Recuento domicilio Lípidos	Sí	Sí
Martínez et al (1998)	Quimioprofilaxis TBC	Pauta corta 3 meses respecto a 9 meses	196	Finalizar tratamiento Paso a TBC activa	Sí	No
Paveler et al (1999)	Depresión	Consejos sobre fármacos, folletos sobre fármacos	250	MEMS Síntomas	Sí No	En depresión mayor
Peterson et al (1984)	Epilepsia	Consejos, folletos, recuerdos postales, automonitorización	53	Valores plasmáticos Episodios convulsivos	Sí	No
Pettinati et al (2000)	Dependencia alcohólica	Programa de educación para médicos	196	Recuento Recidiva alcohólica	Sí	Sí
Sackett et al (1975)	Hipertensión	Cuidados médicos trabajo, programa de información sobre HTA y cumplimiento, ambos	124	Recuento. Concentraciones en orina Presión arterial	No	No
Strang et al (1981)	Esquizofrenia	Terapia familiar	32	Recuento. Concentraciones plasmáticas Recidiva enfermedad	Sí	Sí
Takala et al (1979)	Hipertensión	Información escrita, tarjetas de tratamiento, llamadas para citas	184	Recuento Presión arterial	Sí	Sí
Xiong et al (1994)	Esquizofrenia	Consejos familiares y su seguimiento	63	Recuento por familiar Hospitalización	No	Sí
Zhang et al (1994)	Esquizofrenia	Intervención familiar	83	Recuento Rehospitalización	No	Sí
Zwarenstein et al (1998)	TBC activa	Observación directa de la toma por una enfermera	216	Fin del tratamiento Bacteriológicos	Sí	Sí

Las estrategias específicas utilizadas para mejorar los conocimientos se basan en la educación sanitaria grupal con diferentes técnicas, el uso de información escrita y medios audiovisuales, los envíos postales al domicilio de los pacientes, las instrucciones telefónicas y la aportación de tarjetas de control, donde se anotan parámetros de control, los objetivos y la automedición del cumplimiento. Las estrategias para modificar actitudes incluyen entrevistas motivacionales, de difícil aplicación en atención primaria, aunque sí en consultas especializadas, como las de salud mental.

Los estudios revisados indican un reducido efecto, aunque significativo, sobre el cumplimiento, a pesar de que pueden incrementar los conocimientos sobre la medicación<sup>92</sup>; existen estudios que demuestran la eficacia de la intervención mediante sesiones grupales<sup>93,94</sup>, documentos impresos<sup>95,96</sup> o educación sanitaria individual<sup>97-100</sup>. Hay que recordar que los pacientes precisan conocer menos aspectos fisiopatológicos de la enfermedad o el tratamiento, y más sobre cómo integrar su nueva conducta en su actividad diaria<sup>101</sup>. Posiblemente, en el cumplimiento influya más el conocimiento sobre el régimen terapéutico que sobre la enfermedad en sí.

Los mejores resultados se obtienen con intervenciones múltiples; por ejemplo, cuando se utiliza información impresa en documentos junto con educación sanitaria individual y específica<sup>102,103</sup>, cuando se emplea información personalizada y cuando se utilizan casos clínicos ejemplares que sirven de referencia.

Nuestro grupo ha analizado la eficacia de la educación para la salud mediante sesión grupal con refuerzo postal, tras 2 años de intervención, en el cumplimiento terapéutico de la HTA esencial leve-moderada y tras 4 meses en el tratamiento de las dislipemias. Ambos estudios cumplen los criterios de Haynes, aunque la muestra es reducida (110 pacientes en cada estudio). Se trata de dos ensayos clínicos controlados, aleatorizados, realizados en atención primaria; en el grupo de intervención se llevó a cabo una sesión de educación sanitaria inicial utilizando una combinación de la técnica de dinámica de grupo con un claro componente informativo y un posterior refuerzo postal periódico domiciliario. El cumplimiento se valoró mediante el recuento domiciliario de comprimidos realizado por sorpresa. Se obtuvieron resultados de cumplimiento y clínicos. Se calculó la reducción del riesgo absoluto (RRA), la reducción del relativo (RRR) y el número de pacientes a tratar (NNT) necesario para evitar un incumplimiento. Finalizaron ambos estudios más del 80% de los pacientes y existieron diferencias significativas entre ambos grupos, con un mayor cumplimiento en los grupos de intervención, obteniéndose un beneficio superior al 40 y el 20% en el porcentaje de cumplidores, respectivamente, pero del 5% en el porcentaje de cumplimiento medio en ambos estudios. Aunque la presión arterial (PA) fue inferior en el grupo de intervención sobre HTA y los parámetros lipídicos en el

**TABLA 8. Criterios necesarios previos a cualquier intervención sobre el cumplimiento terapéutico**

El diagnóstico debe ser efectuado con certeza
El tratamiento debe ser de reconocida eficacia y adaptable a las condiciones de la enfermedad y a las circunstancias personales del paciente
La intervención debe ser de reconocida efectividad
El paciente debe tener predisposición para cumplir

estudio de dislipemias, no hubo diferencias estadísticas a consecuencia del descenso obtenido en el grupo de control. Si la muestra hubiese sido superior, posiblemente los resultados habrían sido diferentes. Tras los resultados obtenidos nos hicimos una pregunta: ¿cuál es la magnitud del efecto de la intervención?<sup>22</sup>. Si aplicamos los conceptos de RRA, RRR y NNT a nuestra intervención, se observa un beneficio absoluto del 40,1% y un beneficio relativo del 90,3%<sup>2-5</sup>. La escuela de Canadá<sup>104</sup> indica que cuando el RR es superior al 50% se considera la intervención como clínicamente relevante. El NNT durante 2 años con nuestra intervención para evitar un incumplimiento es de 2,49; si éste es menor de 10, el esfuerzo a realizar para evitar un incumplimiento es pequeño<sup>2-5</sup>. Paveler et al<sup>84</sup>, en un estudio sobre la depresión y antidepresivos, observaron que el NNT mediante consejos sobre fármacos para evitar un incumplimiento era de 4.

Mata et al<sup>105</sup>, con una técnica informativa y participativa, no observaron diferencias en el cumplimiento autocomunicado; McKenney et al<sup>106</sup> sólo mejoran el cumplimiento durante el estudio, y Morisky et al<sup>136</sup> con una técnica de dinámica de grupo aumentaron el cumplimiento respecto al grupo control en los primeros 2 años, perdiéndose el efecto cuando transcurrieron 5 años. Kemp et al<sup>80</sup>, en un estudio sobre psicosis aguda, interviniendo mediante sesiones específicas de educación sobre la enfermedad y el tratamiento, mejoraron el cumplimiento de antipsicóticos y la enfermedad; Knobel et al<sup>81</sup> obtuvieron un mejor cumplimiento y constataron la disminución de la carga viral en pacientes con sida mediante el consejo individual sobre la enfermedad y el tratamiento especificado en detalle y adaptado a su estilo de vida. Broukler et al<sup>70</sup>, interviniendo en la HTA mediante consejos específicos individuales, y Colcher et al<sup>71</sup>, la faringitis estreptocócica mediante consejos orales y escritos sobre la necesidad de la toma, mejoraron el cumplimiento y los resultados de la enfermedad.

Actualmente, los profesionales sanitarios deben reconocer, como lo demuestran diferentes estudios<sup>107,108</sup>, que las simples instrucciones a los pacientes sobre su enfermedad o régimen terapéutico no mejoran el cumplimiento a largo plazo y que las amenazas o intimidaciones (“si no cumple contagiará la TBC a su familia” o “le dará un infarto”) no han demostrado ser mejores que otras estrategias; además, oca-

**TABLA 9. Estrategias para combatir el aspecto del conocimiento y las actitudes ante la enfermedad y la medicación**

Fomentar la autoeficacia del paciente, aportándole conocimientos y proponiéndoles cambios de conductas sobre la enfermedad y su tratamiento, para que pueda adoptar una actitud cumplidora
Enseñar al paciente cómo, cuándo y en qué cantidad tomar la medicación, qué hacer en el caso de olvido o retraso en una dosis, con qué frecuencia y qué efectos adversos graves pueden producir
Consiguir un compromiso en la toma de la medicación entre el paciente y el profesional sanitario
Hablar directamente al paciente sobre las dificultades del cumplimiento
Utilizar medios diversos de información. Es útil la información impresa, los medios audiovisuales y las tarjetas de control. En los no cumplidores usar la llamada telefónica o el mensaje postal. Las instrucciones deben ser claras y simples
Intentar que la intervención sea personalizada (debe figurar, al menos, el nombre del paciente)
Hay que asegurarse de que el paciente ha entendido los diferentes aspectos de su enfermedad y del régimen terapéutico. Hay que interrogar sobre ello

sionan desconfianza y ansiedad, y podrían ser actuaciones poco éticas e incluso fomentar el incumplimiento. En la tabla 9 se presentan una serie de instrucciones para los pacientes a fin de facilitar el cumplimiento terapéutico.

### Estrategias dirigidas a recordar el horario de toma de la medicación

La intervención sobre este aspecto puede ser la más importante actuación que un programa de cumplimiento debe incluir<sup>108</sup>.

Este tipo de intervenciones incluye llamadas telefónicas a través de operadores automatizados, mensajes postales, mecanismos con alarmas que suenan a la hora de toma de medicación, organizadores de medicación de diferentes formas y modelos, empaquetamiento de la medicación con *blisters* calendarios, cartas de medicación donde se anota que se ha tomado la medicación, fomento de la autoeficacia del paciente para que sea capaz de asociar la toma a una actividad de su vida diaria o la combinación de algunos de estos métodos.

Cada estrategia puede ir dirigida a un tipo de población diferente; los grupos de pacientes más beneficiados por estas intervenciones son los ancianos con múltiple medicación y los jóvenes con múltiples ocupaciones.

En los diferentes estudios realizados se observa que éstos son capaces de aumentar en un 7% el cumplimiento terapéutico<sup>109-128</sup>.

Los mensajes postales específicos para recordar a los pacientes el horario prescrito incrementaron el cumplimiento

en un 6%<sup>109,110</sup>, fundamentalmente cuando se intentaba convencer a los pacientes de la importancia del cumplimiento<sup>111</sup> o cuando se usaron múltiples mensajes<sup>112</sup>; sin embargo, los programas de cribado o de vacunaciones fueron más efectivos en mejorar el cumplimiento de las citas<sup>111-113</sup>.

La efectividad de las cartas impresas ha sido demostrada en tres estudios, en los cuales se utilizaba información personalizada sobre el cumplimiento. En uno de ellos<sup>114</sup> los consejos orales de una enfermera junto a una carta donde se explicaba el horario a ancianos mejoraron el cumplimiento en un 9%, mientras que una carta con un dibujo en color donde se marcaba con un círculo la hora de la dosis en la primera prescripción de niños que tomaban antibióticos facilitó que se duplicara el cumplimiento<sup>115</sup>. Paramasivan et al<sup>116</sup>, en pacientes con TBC activa que incumplían el tratamiento antituberculoso, mejoraron el cumplimiento con recordos postales de la toma.

Los organizadores de medicación y las alarmas horarias incrementan el cumplimiento en un 10%, y son más efectivos en ancianos<sup>117,118</sup>; la preferencia de éstos era por los mecanismos simples respecto a las alarmas o relojes<sup>119</sup>. Estos mecanismos fueron proporcionados a los pacientes en las farmacias y no consta que se les explicara su funcionamiento.

La llamada telefónica de forma aislada mejoró el cumplimiento en un 6%<sup>110</sup>. Existen numerosos estudios que obtienen una mejora del cumplimiento no terapéutico entre el 8 y el 11%, con intervenciones realizadas por sistemas automáticos<sup>120,121</sup>, médicos<sup>122</sup> o personal de enfermería<sup>96</sup>. Estudios recientes, realizados por Faulkner et al<sup>72</sup> en las dislipemias o Fulmer et al<sup>74</sup> en la insuficiencia cardíaca congestiva, mediante llamadas telefónicas personalizadas de recordatorio de la toma de la medicación o videotelefónicas, obtienen mejoras del cumplimiento y de la enfermedad.

Zwarenstein et al<sup>91</sup>, en un estudio sobre TBC activa, observaron que el grupo de pacientes en el que la toma de la medicación antituberculosa era observada directamente por una enfermera mejoraba el cumplimiento y la negativización bacteriológica de la enfermedad; Davidson<sup>123</sup> también observó la mejora del cumplimiento antituberculoso de la TBC activa, cuando la toma era directamente observada por un médico.

En un estudio realizado por Gil et al, utilizando los MEMS, pudo observarse que el simple uso de este mecanismo mejoraba el cumplimiento, mientras que Becker et al<sup>69</sup>, al estudiar la HTA y con la única intervención de un contenedor especial de medicación con toda la medicación que tomaba el paciente por dosis y donde se anotaba el día y hora de la toma, no constataron la mejora del cumplimiento ni las cifras de PA. McKenney et al<sup>124</sup> obtuvieron resultados similares.

Con la utilización de diferentes combinaciones se obtuvieron mejores resultados sobre el cumplimiento, aumentán-

dolo en un 12%. La combinación más frecuentemente usada fueron los documentos escritos y el seguimiento telefónico, con una mejora del 10%<sup>125-127</sup>, mientras que la más eficaz fue la combinación de mensajes postales recordando recoger la prescripción y el uso de un contenedor de medicamentos unidos, con un aumento del 35%<sup>109</sup>.

La elección de uno u otro método dependerá de la población a la que va dirigida. Sin embargo, habrá que tener en cuenta que los simples mensajes postales son poco efectivos y las llamadas telefónicas son muy caras actualmente; respecto a las cartas o documentos personales, aunque pueden ser eficientes, su uso generalizado no ha sido evidenciado suficientemente en la bibliografía. Los diferentes mecanismos para organizar la medicación los pacientes, sus familiares o cuidadores semanalmente con la medicación o las alarmas son eficaces y baratos, representan un estímulo continuo, aumentan la autoeficacia, al controlar ellos mismos su medicación, y la orientación al paciente por parte del médico requerirá escaso tiempo y escasa implicación<sup>128</sup>.

### **Estrategias para disminuir el miedo a los posibles efectos adversos y capacitar al paciente a actuar ante ellos**

La aparición de efectos adversos, en ocasiones más importantes que la enfermedad en sí, es inevitable aunque una buena historia clínica, teniendo en cuenta los antecedentes personales con otros fármacos y las posibles interacciones farmacológicas y con otras enfermedades, permitirá llevar a cabo una buena selección del fármaco con un menor riesgo de estos efectos. Sin embargo, siempre podremos encontrarlos con una respuesta inadecuada del paciente ante su aparición. Pero además, antes de su aparición puede tener miedo tanto a la seguridad que le ofrece el fármaco como a su tolerabilidad. Por ello, este aspecto es probablemente el mayor obstáculo para un programa de cumplimiento. Los estudios que intervienen sobre estos aspectos incluyen medidas de educación para actuar sobre el miedo a su aparición y medidas para fomentar las habilidades de autoeficacia.

La educación sanitaria enseña al paciente a entender cuándo se debe o no suspender un fármaco ante un efecto adverso. La educación sobre el fármaco a tomar mediante folletos impresos mejora el conocimiento de los efectos adversos y la satisfacción con el régimen terapéutico, disminuye el miedo a éstos<sup>102,103</sup> y mejora el cumplimiento<sup>129</sup>. Sin embargo, las simples instrucciones sobre los fármacos no son muy útiles. Paveler et al<sup>84</sup> observaron en el tratamiento de la depresión que los simples folletos informativos no mejoraban el cumplimiento, mientras que una serie de consejos orales más específicos sí lo hacía y conseguía mejorar la depresión mayor cuando la dosis de amitriptilina utilizada era superior a 75 mg. Howland et al<sup>77</sup> no observaron diferencias en el cumplimiento o incidencia de efectos, en pacientes con infección aguda a los que se intervenía

mediante información simple sobre la posible aparición de efectos adversos.

La bibliografía ofrece estudios que demuestran la consecución de buenos resultados de salud mediante programas que intentan aumentar la autoeficacia del paciente ante el control de su enfermedad y la toma de medicación, aunque la mayoría no estudia el cumplimiento. Lahdensuo nos ofrece los aspectos que un programa de este tipo<sup>130</sup> puede enseñar a los pacientes con enfermedades crónicas. Existen tres estudios que refieren la mejora del cumplimiento entre un 7 y un 14% con este tipo de estrategias<sup>42,131,132</sup>.

Destaca el trabajo de Edworthy et al<sup>42</sup>, cuyo objetivo era ayudar a los pacientes a interpretar la naturaleza de los efectos adversos que podrían experimentar. Este estudio estableció la actitud del paciente como adecuada o inadecuada discontinuación de la medicación, en función de su gravedad y relación con el fármaco, y valoró el cumplimiento de la medicación antiinflamatoria. Asimismo desarrolló un programa por ordenador de fácil manejo donde se explicaba los diferentes aspectos del fármaco y la actitud a tomar ante su aparición. El grupo de intervención tuvo un significativo incremento del uso adecuado del fármaco y el porcentaje de pacientes con un cumplimiento superior al 80% fue del doble.

### **Estrategias de soporte social, familiar y sanitario**

Un buen soporte social, el apoyo de la familia y los amigos en el control de la enfermedad y la medicación, así como la buena relación médico-paciente, tienen un impacto positivo en el cumplimiento.

Estas intervenciones pueden tener lugar en casa, en el trabajo, en la consulta médica, en farmacias o a través de programas de *marketing*. Los programas de ayuda domiciliaria en pacientes imposibilitados, personas con problemas de salud mental o niños, llevados a cabo por cualquier agente social, sin duda facilitarán el cumplimiento en esta población específica.

Numerosos estudios han demostrado que la intervención sobre los médicos, estableciendo diferentes técnicas para mejorar su relación con el paciente, es eficaz. Así, Pettinati et al<sup>86</sup> realizaron un programa de educación para médicos sobre la dependencia alcohólica. Los pacientes que pertenecían a los médicos del grupo de intervención mejoraron el cumplimiento con naltrexona y disminuyeron las recaídas. Sin embargo, los médicos son reacios a participar en este tipo de seminarios, grupos, etc., y aunque participen, posteriormente no aplican las habilidades adquiridas en la práctica clínica con sus pacientes. Por ello, posiblemente la mejor intervención deba basarse en su aplicación a los pacientes para fomentar en ellos su buena relación con el médico. La intervención sobre los pacientes mejora la relación y ésta es mantenida en el tiempo. Cegala et al<sup>133</sup> observaron cómo la intervención sobre los pacientes, entrenándolos en habilida-

des de comunicación con sus médicos, mejoraba el cumplimiento de cualquier medicación.

Algunos estudios analizan la implicación de la familia en el control de la enfermedad y de la medicación. Este tipo de intervención podrá ejecutarse sólo en el caso de que el paciente desee el control por parte de un familiar o un amigo y que el médico observe que la persona asignada está capacitada, entiende las recomendaciones y está convencida de la necesidad del enfermo de tomar la medicación. En algunas ocasiones, esta intervención podría llegar a tener un impacto negativo. Los estudios que investigan este aspecto han obtenido una mejora del cumplimiento en un 9%<sup>196,134,135</sup>. Morisky et al<sup>136</sup> observaron que la intervención mediante una persona asignada por el paciente y entrenada para dirigir el control y la medicación, permitiéndole la monitorización y el fomento del cumplimiento terapéutico de la hipertensión a los 2 años, mejoró el cumplimiento en un 14% y el control de la PA. En tres estudios realizados en pacientes con esquizofrenia, se constató que con intervención familiar mejoraron los resultados de la enfermedad y en uno de ellos, el cumplimiento terapéutico<sup>88-90</sup>.

Los profesionales sanitarios también pueden actuar sobre otros aspectos con el fin de mejorar el cumplimiento, mediante el uso de fármacos en monodosis, una intensa supervisión, facilitando la automonitorización de la enfermedad y el tratamiento, mediante la incentivación económica o reduciendo las citas. Así, tanto en dislipemias<sup>137</sup> como en HTA<sup>65,67,75</sup>, se obtiene una mejora del cumplimiento con una sola dosis, y se mejoran las cifras de PA<sup>65,75</sup>. Sin embargo, Martínez et al<sup>83</sup> refieren una mejora del cumplimiento con isoniazida en la profilaxis antituberculosa con una pauta de 3 meses respecto a otra de 9 meses. Jin et al<sup>78</sup>, en un estudio sobre TBC activa, observaron un mejor cumplimiento y conversión bacteriológica en los pacientes intervenidos con una intensiva supervisión y mejor motivación del equipo médico. Haynes et al<sup>76</sup>, utilizando la automonitorización de la PA y la toma de medicación en pacientes con HTA, más recompensas en caso de buen cumplimiento y control de la PA, mejoraron el cumplimiento; Logan et al<sup>138</sup>, con igual intervención y cuidados de enfermería en el lugar de trabajo, también mejoraron el cumplimiento y, además, las cifras de PA. Tulky et al<sup>139</sup>, en un estudio sobre la profilaxis de la TBC con isoniazida, mejoraron el cumplimiento, en el grupo al que se incentivó con 5 dólares bisemanales, con observación directa del tratamiento. Bass et al<sup>68</sup> mejoraron el cumplimiento con un programa de enfermería en la HTA, y Levine mediante sesiones grupales de apoyo social.

### **Estrategias para ayudar a decidir al paciente sobre el cumplimiento**

Al tratarse de un aspecto que comienza a analizarse y que nuestro grupo apoya, no hay estudios que hayan intervenido sobre el mismo. Sin embargo, creemos que todos los pacien-

tes con enfermedades crónicas, y por consiguiente con tratamiento a largo plazo, deben ser interrogados sobre la decisión tomada respecto a su actitud sobre el cumplimiento. Si la decisión del paciente ha sido incumplir, nuestra intervención eliminando la causa que produce esta decisión, siempre que sea factible, será el camino adecuado para su solución. Nuestro grupo ha observado que la mayoría de estas decisiones incumplidoras tiene fácil solución<sup>53</sup>.

### **Combinación de estrategias**

Consideramos que la mejor estrategia es la combinación de diferentes intervenciones que actúen sobre diferentes aspectos. Estas combinaciones obtienen una mejora de un 11% en el cumplimiento. La mayoría se basa en estrategias educativas o persuasivas, no observándose más beneficio si se actúa sobre más de dos aspectos sea cual sea fuere la intervención.

La intervención más exitosa incluye llamadas regulares mensuales de un profesional sanitario, respondiendo cuestiones sobre la medicación, recordando al paciente la importancia del cumplimiento y fomentándolo mediante consejos<sup>73,140,141</sup>. Sclar et al<sup>142</sup> realizaron una intervención multifactorial en la HTA, utilizando un *kit* que proporcionaba suministro de la medicación para un mes y material escrito con una explicación sobre la importancia del cumplimiento, así como llamadas telefónicas de recordatorio de citas y mensajes postales de educación sobre la enfermedad, obteniendo una mejora del cumplimiento en un 35%. Friedman et al<sup>73</sup> diseñaron un sistema de telecomunicaciones totalmente automático, que llama al paciente e interroga sobre diferentes aspectos de la enfermedad y sobre el cumplimiento autocomunicado, ofreciendo respuestas automatizadas a cuestiones planteadas por el paciente. Esta intervención mejoró el cumplimiento en un 6% y presentó una buena relación coste-eficacia.

Sackett et al<sup>54</sup>, con una combinación de estrategias que actúan sobre los aspectos del conocimiento y añadiendo soporte social, no mejoraron el cumplimiento en la HTA, mediante cuidados médicos en el trabajo y un programa de información sobre la HTA y necesidad del cumplimiento. Sin embargo, actuando sobre los mismos aspectos, Peterson et al<sup>85</sup> en un estudio sobre la epilepsia, mediante folletos informativos, consejos individuales, recuerdos postales y automonitorización de la toma de medicación, mejoraron el cumplimiento. Bailey et al<sup>66</sup> en el asma mejoraron el cumplimiento y los resultados clínicos mediante la intervención, utilizando un libro de consejos sobre la enfermedad, llamadas telefónicas recordatorias de citas, sesiones grupales y refuerzos educativos en cada visita; Morisky et al<sup>136</sup>, con una combinación de educación sanitaria en grupo y escrita y un incentivo de 5-10 dólares mejoraron el cumplimiento de pacientes con TBC activa.

Takala et al<sup>88</sup>, actuando sobre el aspecto del conocimiento y el olvido, en pacientes con HTA, utilizaron una intervención con instrucciones escritas, tarjetas de control de la

**TABLA 10. Estrategias para mejorar el cumplimiento que han demostrado su eficacia en ensayos clínicos aleatorizados**

Educación sanitaria individual sobre conocimientos de la enfermedad y el tratamiento prescrito y consejos escritos sobre la necesidad del cumplimiento
Una sesión grupal inicial de educación sanitaria y recordatorio postal de forma periódica
Cuatro a 6 sesiones grupales de educación sanitaria sobre la enfermedad y el tratamiento
Recuerdos postales de tomar la medicación
Llamadas telefónicas automatizadas o realizadas por personal sanitario, con recordatorio de toma de la medicación
Educación sanitaria mediante sesiones grupales, materiales escritos e incentivos monetarios
Cuidados en el lugar de trabajo por personal sanitario, medicación horaria personalizada, automonitorización de la enfermedad y recompensas por el buen cumplimiento y el control de la enfermedad
Especial motivación del equipo junto a una intensa supervisión del seguimiento
Utilización de fármacos en monodosis
Intervención familiar

PA con registros periódicos y llamadas en caso de falta a citas y mejoraron el cumplimiento y las cifras de PAS.

## Conclusión

Afortunadamente, existe evidencia de la utilización de diferentes estrategias, que usadas en combinación obtienen los mejores resultados tanto sobre el cumplimiento como sobre la propia enfermedad. Kravitz et al<sup>143</sup>, en un metaanálisis sobre estrategias de intervención, observaron que las enfermedades que más se beneficiaban de ellas eran la HTA, la dislipemia y la diabetes. A pesar de ello, sería de gran interés realizar estudios sobre cumplimiento y morbimortalidad. Actualmente, se está llevando a cabo un estudio<sup>144</sup> sobre la influencia de diferentes estrategias para mejorar el cumplimiento en la morbimortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos de alto riesgo, donde el cumplimiento se evalúa mediante los MEMS. Este estudio está dirigido por el Dr. Pladevall (Hospital de Vic) y en los próximos años tendremos importantes resultados.

En las tablas 10 y 11 se presentan como resumen las estrategias para mejorar el cumplimiento que han demostrado su eficacia en ensayos clínicos aleatorizados, así como una descripción de la estrategia global ideal para facilitar el cumplimiento terapéutico basada en la mejor evidencia.

No debemos olvidar que la eficacia de cualquiera de ellas estará influida por las características individuales del paciente y de la población a la que van dirigidas.

**TABLA 11. Descripción de la estrategia global ideal para facilitar el cumplimiento terapéutico, basada en la mejor evidencia**

Tras el diagnóstico y la prescripción del régimen terapéutico, el médico o la enfermera llevarán a cabo de forma regular una educación sanitaria individual y grupal e intentarán establecer la mejor relación médico-paciente posible
Se aportará un documento escrito donde constará: la enfermedad presentada, el nombre de la medicación, el número de dosis diarias y su horario, el tiempo que debe tomarlo, si debe tomarlo con comidas o bebidas o con otros medicamentos, las especiales interacciones y los efectos adversos más frecuentes que producen
El régimen terapéutico será sencillo, mejor en monodosis, con instrucciones simples y comprobando que se ha entendido la información sobre la enfermedad y su tratamiento
Se aportará una tarjeta de control donde consten: los parámetros de diagnósticos de su enfermedad, los objetivos de control a conseguir con el tratamiento y un apartado para el control diario o semanal del cumplimiento terapéutico
Aconsejar la asociación de la toma con una actividad diaria habitual
Implicar al paciente en su automonitorización, aumentando su autoeficacia
Implicar a un familiar en recordar la toma de la medicación
Recomendar la adquisición de contenedores de medicación que se puedan rellenar con la medicación de un día y que sirvan para una semana o un mes, o adquirir relojes o alarmas que recuerden la hora de la toma
En los incumplidores no autodeclarados y no controlados, el uso de los MEMS para su estricto control es eficiente, así como las llamadas telefónicas recordatorias
Ofrecer recompensas en caso de cumplimiento terapéutico superior al 90%

## Bibliografía

- Merino Sánchez J, Gil Guillén V, Belda Ibáñez J. Métodos de conocimiento y medida de la observancia. En: Martínez Amenós, editor. La observancia en el tratamiento de la hipertensión arterial. Barcelona: Doyma, 1993; 7-29.
- Gil VF, Belda J, Piñero F, Merino J. Medicina basada en la evidencia (MBE) y cumplimiento. En: Gil VF, Belda J, Piñero F, Merino J, editores. El cumplimiento terapéutico. Madrid: Doyma, 1999; 77-90.
- Morisky DE, Levine DM, Green DW. Five year blood pressure control and mortality following health education for hypertensive patients. *Am J Public Health* 1983; 2: 153-162.
- Irvine J, Baker B, Smith J, Jandciu S, Paquette M, Cairns J et al. Poor adherence or amiodarone therapy predicts mortality: results from the MANIAT study. *Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial. Psychosom Med* 1999; 61: 566-575.
- Gil VF, Belda J, Piñero F, Merino J. Epidemiología clínica y cumplimiento terapéutico. En: Gil VF, Belda J, Piñero F, Merino J, editores. El cumplimiento terapéutico. Madrid: Doyma, 1999; 71-75.
- Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Ramos Gómez J, Sáenz Soubrier S, Moreno García JP, Celotti Gómez B et al. Influencia del cumplimiento terapéutico en los niveles de presión arterial en el tratamiento de la hipertensión arterial. *Hipertensión* 1998; 15: 133-139.
- Márquez Contreras E. Análisis de la influencia del cumplimiento terapéutico farmacológico en las presiones arteriales y en el grado de control de la HTA leve-moderada, mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial [tesis doctoral]. Universidad de Sevilla. Sevilla, 2000.

## Puntos clave

- El cumplimiento terapéutico se define como la medida en que el paciente asume las normas o consejos dados por el médico o el personal sanitario, tanto desde el punto de vista de los hábitos o el estilo de vida recomendados como del propio tratamiento farmacológico prescrito.
- El incumplimiento ocasiona falta de consecución de los objetivos terapéuticos, aumento de dosis del fármaco o la adición de nuevos, reingresos, episodios que producen hospitalizaciones, aumento de los costes, aumento de la morbimortalidad y reducción de la eficiencia sanitaria.
- La prevalencia de incumplimiento farmacológico en España oscila entre el 16,7 y el 66,2%.
- Los aspectos que dificultan el cumplimiento son la falta de conocimientos y las actitudes hacia la enfermedad y la medicación, el miedo a los efectos adversos, el olvido de las tomas, la falta de un adecuado soporte social, sanitario y familiar, y la propia decisión del paciente.
- No existe evidencia de que los simples consejos o instrucciones al paciente mejoren el cumplimiento terapéutico a largo plazo.
- Las estrategias que han demostrado una mayor eficacia combinan dos o más intervenciones.
- La mayoría de estudios revisados mejora el cumplimiento terapéutico entre un 5 y un 10%, aunque existen intervenciones que consiguen hasta un 35%.
- El número de pacientes a tratar con intervenciones como la educación sanitaria grupal y recordatorios postales oscila entre 2,4 y 4. Por ello, el esfuerzo a realizar es tolerable.
- Existe evidencia de la eficacia de intervenciones como la educación sanitaria individual y grupal, el recordatorio postal periódico, las llamadas telefónicas, los documentos escritos, las tarjetas de control, los contenedores especiales de medicación y la automonitorización.
- Las recompensas, los cuidados en el lugar de trabajo, la medicación horaria personalizada, la especial motivación del equipo, la intensa supervisión del seguimiento, el uso de fármacos en monodosis y la intervención familiar también han demostrado su eficacia.

8. Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Relación entre el cumplimiento del tratamiento farmacológico y el grado de control en pacientes con hipertensión arterial, diabetes no insulino-dependiente y dislipemias. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 565-567.
9. Rizzo JA, Simons WR. Variations in compliance among hypertensive patients by drug class: implications for health care costs. *Clin Ther* 1996; 19: 1446-1457.
10. Maenpää H, Heinonen OP, Manninen V. Medication compliance and serum lipid changes in the Helsinki Heart Study. *Br J Clin Pharmacol* 1991; 32: 409-415.
11. Batalla Martínez C, Blanquer A, Ciurana R, García M, Cases J, Pérez A et al. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. *Aten Primaria* 1986; 3: 21-24.
12. Val Jiménez A, Amorós Ballester G, Martínez Visa P, Fernández Ferré ML, León Sanromá M. Estudio descriptivo del cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivo y validación del test de Morinsky y Green. *Aten Primaria* 1992; 10: 767-770.
13. Vázquez Pueyo R, Domínguez JL, Rubio F, Arenas A, Isanta C. Cumplimiento del tratamiento antihipertensivo. *Aten Primaria* 1993; 12: 491.
14. Gil V, Pineda M, Martínez JL, Belda J, Santos ML, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento terapéutico en hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 532-536.
15. Márquez Contreras E, Gutiérrez Marín MC, Jiménez Jerez MC, Franco Rubio C, Baquero Sánchez C, Ruiz Bonilla R. Observancia terapéutica en la hipertensión arterial. Validación de métodos indirectos que valoran el cumplimiento terapéutico. *Aten Primaria* 1995; 16: 496-500.
16. Gil V, Muñoz C, Martínez JL, Belda J, Soriano JE, Merino J. Estudio de los factores implicados en la no observancia terapéutica de pacientes hipertensos. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 50-53.
17. Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Factores implicados en el incumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial. *Aten Primaria* 1997; 20: 180-184.
18. Puigventos Latorre F, Llodrá Ortolá V, Vilanova Boltó M, Delgado Sánchez O, Lázaro Ferrerueta M, Forteza-Rey Borrallerás J et al. Cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión: 10 años de publicaciones en España. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 702-706.
19. O'Dogherty Caramé P, Morell Ssixto E, Molero Portolés C, Martínez Álvaro C, Martín Sanjuán C, López Morán S. Relación de la adhesión al tratamiento médico farmacológico con factores sociales, funcionales y con el estado cognitivo en población demandante de edad avanzada. *Aten Primaria* 1997; 20: 324-328.
20. Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Factores implicados en el incumplimiento del tratamiento farmacológico en la diabetes no insulino-dependiente. *Aten Primaria* 1997; 20: 415-420.
21. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Ramos Pérez J, Sáenz Soubrier S, Moreno García JP, Celotti Gómez B et al. Ensayo sobre la eficacia de los programas de educación para la salud en el cumplimiento terapéutico de la hipertensión arterial. *Aten Primaria* 1998; 21: 199-204.
22. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Celotti Gómez B, Martín de Pablos JL, Gil Rodríguez R, López Molina V et al. El cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial. Ensayo sobre la intervención durante 2 años mediante educación sanitaria. *Aten Primaria* 2000; 26: 5-9.
23. Pertusa Martínez S, Quirce Andrés F, Saavedra Llobregat MD, Merino Sánchez J. Evaluación de 3 estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico de pacientes con hipertensión arterial esencial. *Aten Primaria* 1998; 22: 670-671.
24. Piñeiro F, Gil V, Pastor R, Donis M, Torres MT, Merino J. Factores implicados en el cumplimiento del tratamiento farmacológico en las dislipemias. *Aten Primaria* 1998; 21: 425-430.
25. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, López de Andrés M, Corés Prieto E, López Zamorano JM, Moreno García JP et al. Cumplimiento terapéutico de las dislipemias. Ensayo sobre la eficacia de la educación sanitaria. *Aten Primaria* 1998; 22: 79-84.

26. Gil VF, Payá MA, Asensio MT, Torres MT, Pastor R, Merino J. Incumplimiento del tratamiento con antibióticos en infecciones agudas no graves. *Med Clin (Barc)* 1999; 19: 731-733.
27. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Martínez Vázquez M, Moreno García JP, Fernández Ortega A, Villar Ortiz J et al. Análisis de la influencia del cumplimiento terapéutico farmacológico, en las presiones arteriales y grado de control de la HTA, mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial. *Med Clin (Barc)* 2001; 116 (Supl 2): 114-121.
28. Gil VF, Belda J, Piñero F, Merino J. Métodos para medir el cumplimiento. En: Gil VF, Belda J, Piñero F, Merino J, editores. *El cumplimiento terapéutico*. Madrid: Doyma, 1999; 77-90.
29. Schooler C, Henderson V, Dunbar-Jacob J, Finnegan JR, Horne R, Urquhart J et al. Patient Compliance. Experts Panel. Miami Beach, Florida, 2000.
30. Martínez Vázquez M, Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Moreno García JP. Incumplimiento terapéutico en la HTA. Estudio sobre sus causas en cumplidores y no cumplidores. *Aten Primaria* 1999; 24 (Supl 2): 250.
31. Aranda P, Tamargo J, Aranda FJ, López García-Franco A. Uso y reacciones adversas de los antihipertensivos en España. Estudio RAAE (I Parte). *Hipertensión* 1996; 13: 125-131.
32. Beers MH, Ouslander JG. Risk factors in geriatric drug prescribing, a practical guide to avoiding problems. *Drugs* 1989; 37: 105-112.
33. Kutzik DM, Schechter BM, Piers M. Understanding medication non-compliance among the elderly. *Gerontologist* 1991; 31: 296.
34. Kavanagh DJ, Gooley S, Wilson PH. Prediction of adherence and control in diabetes. *J Behav Med* 1993; 6: 509-522.
35. Conn VS. Older Adults and exercise: path analysis of self-efficacy related constructs. *Nurs Res* 1998; 47: 180-189.
36. Di Clemente CC, Prochaska J, Gilbertini M. Self-efficacy and the stages of self-change of smoking. *Cognitive Ther Res* 1985; 9: 181-200.
37. Lip GY, Beevers DG. Doctors, nurse, pharmacists and patients (REACH) survey of hypertension care delivery. *Blood Press* 1997; 1 (Supl): 6-10.
38. Grunber NE, Cousino Klein L. Biological obstacles to adoption and maintenance of health-promoting behaviors. En: Schumaker SA, Schron EB, Ockene JK, editores. *The handbook of health behavior change* (2.ª ed.). Nueva York: Springer Publishing Company, 1998; 269-282.
39. Meichenbaum D, Turk DC. Facilitating treatment adherence: a practitioners' guidebook. Nueva York: Plenum Press, 1987.
40. Toyoshima H, Takahashi K, Akera T. The impact of side effects on hypertension management: a Japanese survey. *Clin Ther* 1997; 19: 1458-1466.
41. Somons LA, Levis G, Simons J. Apparent discontinuation rates in patients prescribed lipid lowering drugs. *Med J Austr* 1996; 164: 208-211.
42. Edworthy SM, Devins GM. Improving medication adherence through patient education distinguishing between appropriate and inappropriate utilization. Patient Education Study Group. *J Rheumatol* 1999; 26: 1793-1801.
43. Lip GY, Beevers DG. Doctors, nurse, pharmacists and patients (REACH) survey of hypertension care delivery. *Blood Press* 1997; 1 (Supl): 6-10.
44. Bailey BJ, Carney SL, Gillies AH, McColm LM, Smith AJ, Taylor M. Hypertension treatment compliance: What do patients want to know about their medications? *Progress Cardiovasc Nursing* 1997; 12: 23-28.
45. George CF, Waters WE, Nicholas JA. Prescription information leaflets: a pilot study in general practice. *Br Med J* 1983; 287: 1193-1196.
46. Weinman J. Providing written information for patients: psychological considerations. *J R Soc Med* 1990; 83: 303-305.
47. Woloshin S, Schwartz LM, Tosteson AN, Chang CH, Wright B, Plohan J, Fisher ES. Perceived adequacy of tangible social support and health outcomes in patients with coronary artery disease. *J Gen Intern Med* 1997; 12: 613-618.
48. Henderson JB, Enelow AJ. The coronary risk factor problem: a behavioral perspective. *Prev Med* 197; 5: 128-148.
49. Clar NM, Becker MH. Theoretical models and strategies for improving adherence and disease management. En: Schumaker SA, Schron EB, Ockene JK, editores. *The handbook of health behavior change* (2.ª ed.). Nueva York: Springer Publishing Company, 1998; 5-32.
50. Lorenc L, Branthwaite A. Are older adults less compliant with prescribed medication than younger adults? *Br J Clin Psychol* 1993; 32: 485-492.
51. Hoelscher TJ, Lichstein KL, Rosenthal TL. Home relaxation practice in hypertension treatment: objective assessment and compliance induction. *J Consult Clin Psychol* 1986; 54: 217-221.
52. Goldstein MG, DePue J, Kazura A, Niaura R. Models for provider patient interaction: application to health behavior change. En: Schumaker SA, Schron EB, Ockene JK, editores. *The handbook of health behavior change* (2.ª ed.). Nueva York: Springer Publishing Company, 1998; 85-113.
53. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ. El incumplimiento farmacológico en las enfermedades cardiovasculares. *Med Clin (Barc)* 2001; 116 (Supl 2): 46-51.
54. Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES, Hackett BC, Taylor DW, Roberts RS et al. Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet* 1975; 1: 1205-1207.
55. Johnson AL, Taylor DW, Sackett DL. Self-recording of blood pressure in the management of hypertension. *Can Med Assoc J* 1978; 119: 1034-1039.
56. Shepard DS, Foster SB, Stason WB, Solomon HS, McArdle PJ, Gallagher SS. Cost-effectiveness of interventions to improve compliance with anti-hypertensive therapy. *Prev Med* 1979; 8: 229.
57. Logan AG, Milne BJ, Achber C, Campbell WA, Haynes RB. A comparison of community and occupationally oriented antihypertensive care. *J Occup Med* 1982; 24: 901-906.
58. Levine DM, Green LW, Deeds SG, Chwalow J, Russell RP, Finlay J. Health education for hypertensive patients. *JAMA* 1979; 241: 1700-1703.
59. Becker LA, Glanz K, Sobel E, Mossey J, Zinn SL, Knott KA. A randomized trial of special packaging of antihypertensive medications. *J Fam Pract* 1986; 22: 357-361.
60. Haynes RB, McKibbon KA, Kanani R, Brouwers MC, Oliver T. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 1*. Oxford: Update Software, 1999.
61. Henry A, Batey RG. Enhancing compliance not a prerequisite for effective eradication of *Helicobacter pylori*. The HELP Study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 811-805.
62. Volmink J, Garner P. Interventions for promoting adherence to tuberculosis treatment (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 1*. Oxford: Update Software 1999.
63. Travería Solas M, Monraba Capella M, Mata Cases M, Antó Boque JM, Guarner MA. Papel de la educación sanitaria en la mejora del cumplimiento de los pacientes hipertensos. *Aten Primaria* 1987; 4: 204-214.
64. Roter DL, Hall JA, Merisca R, Nordstrom B, Cretin D, Svarstad B. Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. *Med Care* 1998; 36: 1138-1161.
65. Andrejak M, Genes N, Vaur L, Poncelet P, Clerson P, Carre A. Electronic pill-boxes in the evaluation of antihypertensive treatment compliance: comparison of once daily versus twice daily regimen. *Am J Hypertens* 2000; 13: 184-190.
66. Bailey WC, Richards JM Jr, Brooks CM, Soong SJ, Windsor RA, Manzella BA. A randomized trial to improve self-management practices of adults with asthma. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1664-1668.
67. Baird MG, Bentley-Taylor MM, Carruthers SG, Dawson KG, Laplante LE, Larochele P et al. A study of efficacy, tolerance and compliance of once-daily versus twice-daily metoprolol (Betaloc) in hypertension. *Betaloc Compliance Canadian Cooperative Study Group. Clin Invest Med* 1984; 7: 95-102.
68. Bass MJ, McWhinney IR, Donner A. Do family physicians need medical assistants to detect and manage hypertension? *CMAJ* 1986; 134: 1247-1255.
69. Becker LA, Glanz K, Sobel E, Mossey J, Zinn SL, Knott KA. A randomized trial of special packaging of antihypertensive medications. *J Fam Pract* 1986; 22: 357-361.
70. Brouker ME, Gallagher K, Larrat EP, Dufresne RL. Patient compliance and blood pressure control on a nuclear-powered aircraft carrier: impact of a pharmacy officer. *Mil Med* 2000; 165: 106-110.

71. Colcher IS, Bass JW. Penicillin treatment of streptococcal pharyngitis. A comparison of schedules and the role of specific counseling. *JAMA* 1972; 222: 657-659.
72. Faulkner MA, Wadibia EC, Lucas BD, Hilleman DE. Impact of pharmacy counseling on compliance and effectiveness of combination lipid-lowering therapy in patients undergoing coronary artery revascularization: a randomized, controlled trial. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 410-416.
73. Friedman RH, Kazis LE, Jette A, Smith MB, Stollerman J, Torgerson J et al. A telecommunications system for monitoring and counseling patients with hypertension. Impact on medication adherence and blood pressure. *Am J Hypertens* 1996; 9: 285-292.
74. Fulmer TT, Feldman PH, Kim TS, Carty B, Beers M, Molina M et al. An intervention study to enhance medication compliance in community-dwelling elderly individuals. *J Gerontol Nurs* 1999; 25: 6-14.
75. Girvin B, McDermott BJ, Johnston GD. A comparison of enalapril 20 mg once daily versus 10 mg twice daily in terms of blood pressure lowering and patient compliance. *J Hypertens* 1999; 17: 1627-1631.
76. Haynes RB, Sackett DL, Gibson ES, Taylor DW, Hackett BC, Roberts RS et al. Improvement of medication compliance in uncontrolled hypertension. *Lancet* 1976; 1: 1265-1268.
77. Howland JS, Baker MG, Poe T. Does patient education cause side effects? A controlled trial. *J Fam Pract* 1990; 31: 62-64.
78. Jin BW, Kim SC, Shiao T. The impact of intensified supervisory activities on tuberculosis treatment. *Tubercle and Lung Dis* 1993; 74: 267-272.
79. Johnson AL, Taylor DW, Sackett DL, Dunnett CW, Shimizu AG. Self recording of blood pressure in the management of hypertension. *Can Med Assoc J* 1978; 119: 1034-1039.
80. Kemp R, Hayward P, Applewhaite G, Everitt B, David A. Compliance therapy in psychotic patients: randomised controlled trial. *BMJ* 1996; 312: 345-349.
81. Knobel H, Carmona A, López JL, Jimeno JL, Saballs P, González et al. Adherence to very active antiretroviral treatment. Impact of individualized assessment. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999; 17: 78-81.
82. Logan AG, Milne BJ, Achber C, Campbell WP, Haynes RB. Work-site treatment of hypertension by specially trained nurses. *Lancet* 1979; 2: 1175-1178.
83. Martínez Alfaro E, Solera J, Serna E, Cuenca D, Castillejos ML, Espinosa A, Sáez L. Compliance, tolerance and effectiveness of a short chemoprophylaxis regimen for the treatment of tuberculosis. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 401-404.
84. Peveler R, George C, Kinmonth AL, Campbell M, Thompson C. Effect of antidepressant drug counselling and information leaflets on adherence to drug treatment in primary care: randomised controlled trial. *BMJ* 1999; 319: 612-615.
85. Peterson GM, McLean S, Millingen KS. A randomised trial of strategies to improve patient compliance with anticonvulsant therapy. *Epilepsia* 1984; 25: 412-417.
86. Pettinati HM, Volpicelli JR, Pierce JD Jr, O'Brien CP. Improving naltrexone response: an intervention for medical practitioners to enhance medication compliance in alcohol dependent patients. *J Addict Dis* 2000; 19: 71-83.
87. Strang JS, Falloon IRH, Moss HB, Razani J, Boyd JL. The effects of family therapy on treatment compliance in schizophrenia. *Psychopharmacol Bull* 1981; 17: 87-88.
88. Takala J, Niemela N, Rosti J, Sievers K. Improving compliance with therapeutic regimens in hypertensive patients in a community health center. *Circulation* 1979; 59: 540-543.
89. Xiong W, Phillips MR, Hu X, Wang R, Dai Q, Kleinman J et al. Family-based intervention for schizophrenic patients in China. A randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 1994; 165: 239-247.
90. Zhang M, Wang M, Li J, Phillips MR. Randomised-control trial of family intervention for 78 first-episode male schizophrenic patients. An 18-month study in Suzhou, Jiangsu. *Br J Psychiatry* 1994; 165 (Supl 24): 96-102.
91. Zwarenstein M, Schoeman JH, Vundule C, Lombard CJ, Tatley M. Randomised controlled trial of self-supervised and directly observed treatment of tuberculosis. *Lancet* 1998; 352: 1340-1343.
92. LeBaron S, Zeltner LK, Ratner P, Kniker WT. A controlled study of education for improving compliance with cromolyn sodium: the importance of patient-physician communication. *Ann Allergy* 1985; 55: 811-818.
93. Nessman DG, Carnahan JE, Nugent CHA. Increasing compliance patient operated hypertension groups. *Arch Intern Med* 1980; 140: 1427-1430.
94. Hawe P, Higgins G. Can medication education improve the drug compliance of the elderly? Evaluation of an in-hospital program. *Patient Educ Couns* 1990; 16: 151-160.
95. Morris LA, Halperin JA. Effects of written drug information on patient knowledge and compliance: a literature review. *Am J Public Health* 1979; 69: 47-52.
96. Kirscht JP, Kirscht JL, Rosenstock IM. A test of interventions to increase adherence to hypertensive medical regimens. *Health Educ Q* 1981; 8: 261-272.
97. Varma S, McElnay JC, Hughes CM, Passmore AP, Varma A. Pharmaceutical care of patients with congestive heart failure: interventions and outcomes. *Pharmacotherapy* 1999; 19: 860-869.
98. Side VW, Beizer JL, Lisi-Fazio D. Controlled study of the impact of educational home visits by pharmacists to high-risk older patients. *J Community Health* 1990; 15: 163-174.
99. Erickson SR, Slaughter R, Halapy H. Pharmacists' ability to influence outcomes of hypertension therapy. *Pharmacotherapy* 1997; 17: 140-147.
100. Exposito L. The effects of medication education on adherence to medication regimens in an elderly population. *J Advanced Nurs* 1995; 21: 935-943.
101. Mazuca SA. Does patient education in chronic disease have therapeutic value? *J Chronic Dis* 1982; 35: 521-529.
102. Gibbs S, Waters WE, George CF. The benefits of prescription information leaflets. *Br J Clin Pharmacol* 1989; 27: 723-739.
103. Baker D, Roberts DE, Newcombe RG, Fox KA. Evaluation of drug information for cardiology patients. *Br J Clin Pharmacol* 1991; 31: 525-531.
104. Chockalingam A, Bacher M, Campbell N, Cutler H, Driver A, Feldman R. Adherence to management of high blood pressure: recommendations of the Canadian Coalition of High Blood Pressure Prevention and Control. *Can J Public Health* 1998; 89: 5-11.
105. Mata Cases M, Monraba Capella M, Travería Solas M, Guarner MA, Antó Boque JM. Ensayo aleatorio controlado de educación sanitaria en pacientes hipertensos en asistencia primaria. *Aten Primaria* 1987; 4: 189-194.
106. McKenney JM, Slining JM, Henderson HR. The effect of clinical pharmacy services on patient with essential hypertension. *Circulation* 1973; 1104-1111.
107. Logan AG, Haynes RB. Determinants of physicians' competence in the management of hypertension. *J Hypertens* 1986; 4 (Supl 5): 367-369.
108. Haynes RB, Wang E, Da Mota Gomes M. A critical review of interventions for improve adherence with prescriber medications. *Patient Educ Counsel* 1987; 10: 155-166.
109. Skaer TL, Sclar DA, Markowski DJ, Won JKH. Effect of value-added utilities in promoting prescription refill compliance among patients with hypertension. *Curr Ther Res* 1993; 53: 251-255.
110. Simkins CV, Wenzloff NJ. Evaluation of a computerized reminder system in the enhancement of patient medication refill compliance. *Intell Clin Pharm* 1986; 20: 799-802.
111. Larson EB, Bergman J, Heidrick F, Alvin BL, Schneweiss R. Do postcard reminders improve influenza compliance? A prospective trial of different postcard cues. *Med Care* 1982; 20: 639-648.
112. Halbert RJ, Leung KM, Nichol JM, Legoreta AP. Effect of multiple patient reminders in improving diabetic retinopathy screening. *Diabetes Care* 1999; 22: 752-755.
113. Gans KM, Lapane KL, Lasater TM, Carleton RA. Effect of intervention on compliance to referral and lifestyle recommendations given at cholesterol screening programs. *Am J Prev Med* 1994; 10: 275-282.
114. Raynor DK, Booth TG, Blenkinsopp A. Effects of computer generated remindercharts on patients' compliance with drug regimens. *BMJ* 1993; 306: 1158-1161.
115. Lima J, Nazarian L, Charney E, Lahti C. Compliance with short-term antimicrobial therapy: some techniques that help. *Pediatrics* 1976; 57: 383-386.
116. Paramasivan R, Parthasarathy RT, Rajasekaran S. Short course chemotherapy: a controlled study of indirect defaulter retrieval method. *Indian J Tub* 1993; 40: 185-190.
117. Laster SF, Martin JL, Fleming JB. Effects of a medication alarm device on patient compliance with topical pilocarpine. *J Am Optom Assoc* 1996; 67: 654-658.
118. Park DC, Morrell RW, Frieske D, Kincaid D. Medication adherence behaviors in older adults: effects of external cognitive supports. *Psychol Aging* 1992; 7: 252-256.

119. Mackowiak ED, O'Connor TW, Thomason M. Compliance device preferred by elderly patients. *Amer Pharm* 1994; 34: 47-52.
120. Tanke ED, Leirer VO. Automated telephone reminders in tuberculosis care. *Med Care* 1994; 32: 380-389.
121. Tanke ED, Martínez BA, Leirer VO. Use of automated reminders for tuberculin skin test return. *Am J Prev Med* 1997; 13: 1889-192.
122. Mohler PJ. Enhancing compliance with screening mammography recommendations: a clinical trial in a primary care office. *Fam Med* 1995; 27: 117-121.
123. Davidson BL. A controlled comparison of directly observed therapy vs. self-administered therapy for active tuberculosis in the urban United States. *Chest* 1998; 114: 1239-1243.
124. McKenney JM, Munroe WP, Wright JT. Impact of an electronic medication compliance aid on long-term blood pressure control. *J Clin Pharmacol* 1992; 32: 277-283.
125. Keder LM, Rulin MC, Gruss J. Compliance with depot medroxyprogesterone acetate: a randomized, controlled trial of intensive reminders. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 583-585.
126. Smith DM, Weinberger M, Kratz BP. A controlled trial to increase office visits and reduce hospitalization of diabetic patients.
127. Bodiya A, Vorias AAD, Dickson H. Does telephone contact with a physician's office staff improve mammogram screening rates? *Fam Med* 1999; 31: 324-326.
128. Rudd P. Medication packaging: simple solutions to nonadherence problems? *Clin Pharmacol Ther* 1979; 25: 257-265.
129. Kaplan S, Greefield S, Ware JE. Assessing the effects of physician-patients' interactions on the outcomes of chronic disease. *Med Care* 1989; 27: S110-S127.
130. Lahdensuo A. Guided self management of asthma—how to do it. *BMJ* 1999; 319: 759-760.
131. Lowe CJ, Raynor DK, Courtney EA, Purvis J, Teale C. Effects of self medication program on knowledge of drugs and compliance with treatment in elderly patients. *BMJ* 1995; 310: 1229-1231.
132. Berg J, Dunbar-Jacob J, Sereika SM. An evaluation of a self-management program for adults with asthma. *Clin Nurs Res* 1997; 6: 225-238.
133. Cegala DJ, Marinelli T, Post D. The effects of patient communication skills training on compliance. *Arch Fam Med* 2000; 9: 57-64.
134. Bowler MH, Morisky DE. A small group strategy for improving compliance behavior and blood pressure control. *Health Ed Q* 1983; 10: 56-69.
135. Morisky DE, DeMuth NM, Field-Fass M, Green LW, Levine DM. Evaluation of family health education to build social support for long-term control of high blood pressure. *Health Ed Q* 1985; 12: 35-50.
136. Morisky DE, Malotte CK, Choi P, Davidson P, Rigler S, Sugland B et al. A patient education program to improve adherence rates with anti-tuberculosis drug regimens. *Health Ed Q* 1990; 17: 2 53-67.
137. Brown BG, Bardsley J, Puolin D. Moderate dose, three drug therapy with niacin, lovastatin and colestipol to reduce low-density lipoprotein cholesterol < 100 mg/dl in patients with hyperlipidemia and coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1997; 80: 111-115.
138. Logan AG, Milne BJ, Achber C, Campbell WP, Haynes RB. Cost-effectiveness of a worksite hypertension treatment program. *Hypertension* 1981; 3: 211-218.
139. Tulsy JP, Pilote L, Hahn JA, Zolopa AJ, Burke M, Chesney M, Moss AR. Adherence to isoniazid prophylaxis in the homeless: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2000; 160: 697-702.
140. Kirkman MS, Weingerger M, Landsman PB, Samsa GP, Shortlife EA, Simel DL et al. A telephone-delivered intervention for patients with NIDDM. Effect on coronary risk factors. *Diab Care* 1994; 17: 840-846.
141. Sclar DA, Chin A, Skaer TL, Okamoto MP, Nakahiro RK, Gill MA. Effect of health education in promoting prescription refill compliance among patients with hypertension. *Clin Ther* 1991; 13: 489-495.
142. Sclar DA, Chin A, Skaer TL, Okamoto MP, Nakahiro RK, Gill MA. Effect of health education on the utilization of antihypertensive therapy: a prospective trial among HMO enrollees. *Drug Topics* 1991; 40 (Supl 1): 22-26.
143. Kravitz RL, Hays RD, Sherbourne CD, DiMatteo MR, Rogers WH, Ordway L et al. Recall of recommendations and adherence to advice among patients with chronic medical conditions. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1869-1887.
144. Pladevall M, Yáñez A, Gabriel R, Sánchez LM, Sobrino J, Márquez E et al. Intervenciones sobre cumplimiento terapéutico: a propósito de un ensayo clínico. *Med Clin (Barc)* 2001; 116 (Supl 2): 63-67.