

## Análisis de la adherencia farmacológica utilizando la receta electrónica en una farmacia comunitaria: estudio 'REACT'

Amparo Bonilla Guijarro<sup>1</sup>, María Bailén<sup>2</sup>, Asunción Hernando<sup>3</sup>

1. Doctora en Biomedicina y Ciencias de la Salud. Farmacia Comunitaria Amparo Bonilla, Madrid. 2. Doctora en Farmacia. Universidad Autónoma de Madrid. 3. Doctora en Medicina. Instituto de Investigación Hospital Universitario 12 de Octubre (I+12), CIBERINFEC.

### PALABRAS CLAVE

Adherencia farmacológica, Proportion of Days Covered, receta electrónica, farmacia comunitaria.

### ABREVIATURAS

AI: amplitud intercuartil  
ATC: clasificación anatómica terapéutica  
DOI: denominación original internacional  
IC: intervalo de confianza  
OMS: Organización Mundial de la Salud  
PDC: *Proportion of Days Covered*

### RESUMEN

**Antecedentes:** la falta de adherencia de los pacientes a sus tratamientos tiene un gran impacto tanto clínico como económico. Aunque existen diferentes métodos para medir la adherencia, los estudios retrospectivos son cada vez más utilizados por ser objetivos y menos sensibles a la percepción del paciente, interfiriendo menos en su vida. El sistema de receta electrónica proporciona a la farmacia comunitaria una herramienta útil para llevar a cabo esta investigación.

**Objetivos:** utilizar el sistema de receta electrónica para medir la adherencia de los pacientes a su medicación crónica, analizando diferentes grupos terapéuticos y la salud mental de los pacientes.

**Métodos:** se desarrolló un estudio observacional, ambispectivo y longitudinal. La adherencia se evaluó mediante la *Proportion of Days Covered* (PDC) por paciente y por tratamiento y con el test de Morisky Green Levine. A través del sistema de receta electrónica se obtuvieron datos sobre los medicamentos dispensados a los pacientes durante los últimos 12 meses. Los datos sobre la salud mental de los pacientes se recogieron mediante el cuestionario PHQ-2.

**Resultados:** se reclutaron un total de 300 pacientes, pero sólo 290 se incluyeron en el análisis. El 25,5% (IC: 20,6-30,9) se clasificó como polimedicado. El PDC por paciente tuvo una mediana de 0,90 (AI: 0,73-1). Según el cuestionario de Morisky Green Levine, el 57,9% de los pacientes (IC: 52,0-63,6) eran adherentes a sus tratamientos. La concordancia entre el test de Morisky Green Levine y el PDC fue de kappa=0,086.

**Conclusiones:** la receta electrónica resultó ser una herramienta útil para conocer la adherencia de la población a sus tratamientos crónicos medida con el PDC.

### INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adherencia a la medicación como "el grado en que el comportamiento de un paciente, en relación con la toma de su medicación, el seguimiento de una dieta y/o ejecutar cambios en su estilo de vida se corresponde con las recomendaciones acordadas por un profesional sanitario" (1). El incumplimiento de estas recomendaciones puede tener consecuencias relevantes tanto clínicas como económicas (2,3).

En España, cada comunidad autónoma dispone de un sistema diferente de receta electrónica. En Madrid, lugar donde se ha desarrollado este estudio, la receta electrónica permite acceder al historial de prescripciones del paciente y conocer las dispensaciones que se le han realizado. Del mismo modo, existe experiencia en grupos de población de varios países donde se ha podido conocer la adherencia de los pacientes a sus tratamientos gracias al sistema de receta electrónica (4). La medición de la adherencia en estudios retrospectivos basados en repositorios de datos o prescripciones electrónicas se ha utilizado ampliamente en los últimos años, ya que las organizaciones sanitarias han introducido sistemas de información que lo permiten. Además, esta metodología es más objetiva, interfiere menos en la vida diaria de los pacientes y facilita el análisis de los datos (5).

Recibido: 15/09/2022  
Aceptado: 18/12/2022  
Disponible online: 02/01/2023

Cite este artículo como: Bonilla A, Bailén M, Hernando A. Análisis de la adherencia farmacológica utilizando la receta electrónica en una farmacia comunitaria: estudio 'REACT'. *Farm Comunitarios*. 2023 Jan 02;15(1): 41-55. doi:10.33620/FC.2173-9218.(2023).05

Financiación: ninguna.

Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia: Amparo Bonilla Guijarro ([farmacia.tribaldos@gmail.com](mailto:farmacia.tribaldos@gmail.com)).

ISSN 2173-9218 ©SEFAC (Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria). Todos los derechos reservados.

Hasta la fecha, varios estudios han investigado la adherencia en diferentes poblaciones, en diferentes condiciones o, incluso, mediante el uso de la prescripción electrónica. Pero todavía son pocos los estudios que han comparado las tasas de adherencia entre pacientes crónicos con múltiples afecciones y diferentes grupos terapéuticos de medicamentos.

## OBJETIVOS

El objetivo principal del estudio fue analizar la adherencia de la población a sus tratamientos crónicos a través del registro de la receta electrónica en una farmacia comunitaria, analizando la adherencia según los grupos terapéuticos prescritos, la posología, el número de tratamientos y la forma en la que se realiza la prescripción.

Fueron objetivos secundarios del estudio conocer la relación entre la adherencia y otros factores relacionados con el paciente como sus características sociodemográficas, la toma de fármacos antidepresivos o ansiolíticos y su salud mental.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El 'Estudio REACT: Receta Electrónica, Adherencia y Cumplimiento Terapéutico' es un estudio observacional, ambispectivo y longitudinal en el que se analiza la adherencia de los pacientes crónicos a sus tratamientos a través de la receta electrónica. El estudio se realizó en una farmacia comunitaria de Madrid, España, entre febrero y octubre de 2020. El sistema de receta electrónica de Madrid permite al farmacéutico consultar las prescripciones que tiene el paciente y su pauta posológica, así como el historial de dispensaciones de los últimos 12 meses de forma retrospectiva.

Para aleatorizar el reclutamiento de pacientes, se reclutaron los cuatro primeros pacientes que llegaron a la farmacia comunitaria por la mañana y por la tarde. Los pacientes fueron informados adecuadamente sobre los objetivos del estudio y firmaron voluntariamente el consentimiento informado y el documento de garantía de la ley de protección de datos para participar en el estudio. Todos los datos de los pacientes se recogieron en un cuaderno de recogida de datos y se transcribieron a una base de datos en la que la información se anonimizó para su posterior análisis estadístico. Los farmacéuticos encargados de la recogida de datos fueron previamente formados para evitar sesgos.

### Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión incluyeron a pacientes mayores de 18 años, que tuvieran medicación en el sistema de prescripción electrónica de la Comunidad de Madrid durante al menos los últimos 12 meses y con tratamientos crónicos prescritos para cualquier enfermedad. Se excluyeron los pacientes con algún tratamiento para la demencia o el deterioro cognitivo

(grupo NO6D), como psicoanalépticos, donepezilo, galantamina, memantina, rivastigmina o ginkgo. Los pacientes institucionalizados tampoco podían participar en el estudio.

### Recogida de datos

Los datos sociodemográficos recogidos fueron edad, sexo, país de origen, nivel de estudios, situación familiar y laboral. Los pacientes completaron el cuestionario de Morisky Green Levine en su versión reducida como *gold standard* de medida de la adherencia en la farmacia comunitaria. En relación con la salud mental de los pacientes, se realizó el cribado de depresión con el instrumento breve PHQ-2 (*Patient Health Questionnaire* 2 ítems). Se pasó el cuestionario PERSA de satisfacción con la receta electrónica, cuyos resultados ya se han publicado (6).

La información sobre los medicamentos dispensados al paciente a través de la receta electrónica durante los últimos 12 meses se obtuvo cuando el paciente visitó la farmacia comunitaria y aceptó participar en el estudio. Los pacientes fueron clasificados como polimedcados cuando cumplían alguno de los siguientes criterios: <65 años en tratamiento con al menos 10 fármacos, ≥65 años en tratamiento con al menos 6 fármacos o ≥80 años en tratamiento con al menos 5 fármacos (7).

La tasa de adherencia a través de la prescripción electrónica se calculó con el ratio de *Proportion of Days Covered* (PDC). El PDC es un método para determinar la adherencia que ha sido ampliamente estudiado en los últimos años (8–10). Se calcula determinando un periodo de medición (en este estudio fue de 365 días), contando los días con medicación que cubre el fármaco en estudio y realizando el siguiente cociente:

$$PDC = \frac{\text{Número de días con medicación durante el periodo}}{\text{Número de días desde la primera dispensación hasta el fin del periodo}}$$

Se ha aceptado que los pacientes con una PDC igual o superior al 80% son adherentes a sus tratamientos (9). La PDC se calculó por paciente y por tratamiento, y para el análisis estadístico se consideró un PDC con un valor máximo de 1.

La clase de tratamiento prescrito se clasificó según el sistema de clasificación química anatómica terapéutica (ATC) de la OMS y también se tabuló si la prescripción se hizo por denominación original internacional (DOI), genérico o marca farmacéutica comercial. La información del prescriptor sobre la forma farmacéutica, la dosis y la posología de cada medicamento estaba disponible en la receta electrónica y se anotó en el cuaderno de recogida de datos.

Dado que el estudio pretendía medir la adherencia al tratamiento crónico, sólo se analizaron los tratamientos crónicos, entendiéndose como tal aquellos tratamientos prescritos durante al menos tres meses en el sistema de receta electrónica, y no se incluyeron todos aquellos fármacos prescritos para su uso a corto plazo, como antihistamínicos de corta duración,

laxantes, antibióticos, preparados para la tos y el resfriado, preparados dermatológicos o cremas antiinflamatorias. Se excluyeron también los fármacos nutricionales y la insulina, ya que la posología es muy variable incluso en el mismo paciente en diferentes momentos a lo largo del año. Se excluyeron los medicamentos no sujetos a prescripción médica, ya que no siempre se incluyen en la receta electrónica y se utilizan principalmente en tratamientos de corta duración. Algunos analgésicos, como el paracetamol o el metamizol, que deberían utilizarse a corto plazo, suelen prescribirse a largo plazo en la población anciana y se han incluido en el análisis.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v26 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). El tamaño muestral del estudio (n=322) se calculó asumiendo una tasa de adherencia del 50% (1,11,12), con un nivel de significación estadística de  $\alpha=0,05$  y considerando una población de 2.000 personas según el área de influencia de la farmacia comunitaria.

Para el análisis descriptivo de la adherencia se utilizaron las frecuencias absolutas (n) y relativas (porcentaje) para las variables cualitativas, y la media y desviación estándar (DE) o la mediana y amplitud intercuartil (AI), para las variables cuantitativas según se ajustaran o no a la normalidad. El comportamiento paramétrico de las variables se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov.

Para el contraste de hipótesis de las variables cuantitativas se utilizaron las pruebas no paramétricas de Kruskal Wallis y la correlación de Spearman; en las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado; se utilizó la U de Mann Whitney cuando una variable era cualitativa y la otra cuantitativa. Se realizó un análisis de regresión lineal para establecer la influencia de las diferentes variables estudiadas sobre la adherencia (PDC) y se realizó un análisis de concordancia entre el test de Morisky Green Levine y el PDC. Se utilizó un nivel de significación estadística del 95%.

### Consideraciones éticas

El estudio se realizó de acuerdo con las directrices de buena práctica clínica de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda de la Comunidad de Madrid (código de protocolo ABG-ENA-2019-01).

## RESULTADOS

Se reclutaron 300 pacientes, de los cuales 10 no cumplían los criterios de inclusión y no se incluyeron en el análisis. Los datos sociodemográficos de los 290 pacientes pueden verse en la **tabla 1**.

**Tabla 1** Datos sociodemográficos

		n	%	IC
Sexo	Hombre	109	37,6	31,99-43,44
	Mujer	181	62,4	56,56-68,01
País de origen	Colombia	1	0,3	0,01-1,91
	España	282	97,2	94,64-98,80
	Gambia	1	0,3	0,01-1,91
	Perú	1	0,3	0,01-1,91
	Rumanía	4	1,4	0,38-3,49
	Uruguay	1	0,3	0,01-1,91
Nivel de estudios	Educación Primaria/ESO	148	51,0	45,12-56,92
	FP/Bachiller	89	30,7	25,43-36,35
	Sin estudios	18	6,2	3,72-9,63
	Universitario	35	12,1	8,55-16,38
Situación familiar	Con amigos	4	1,4	0,38-3,49
	Cuidado por sus hijos	20	6,9	4,26-10,45
	Con los padres	14	4,8	2,66-7,97
	Con pareja	144	49,7	43,76-55,56
	Pareja con hijos	59	20,3	15,86-25,44
	Solo	49	16,9	12,77-21,72
Situación laboral	Activo	58	20,0	15,55-25,07
	Ama de casa	36	12,4	8,85-16,77
	En baja laboral/Incapacidad	6	2,1	0,76-4,45
	Estudiante	2	0,7	0,08-2,47
	Jubilado	179	61,7	55,86-67,35
	Parado	9	3,1	1,43-5,81

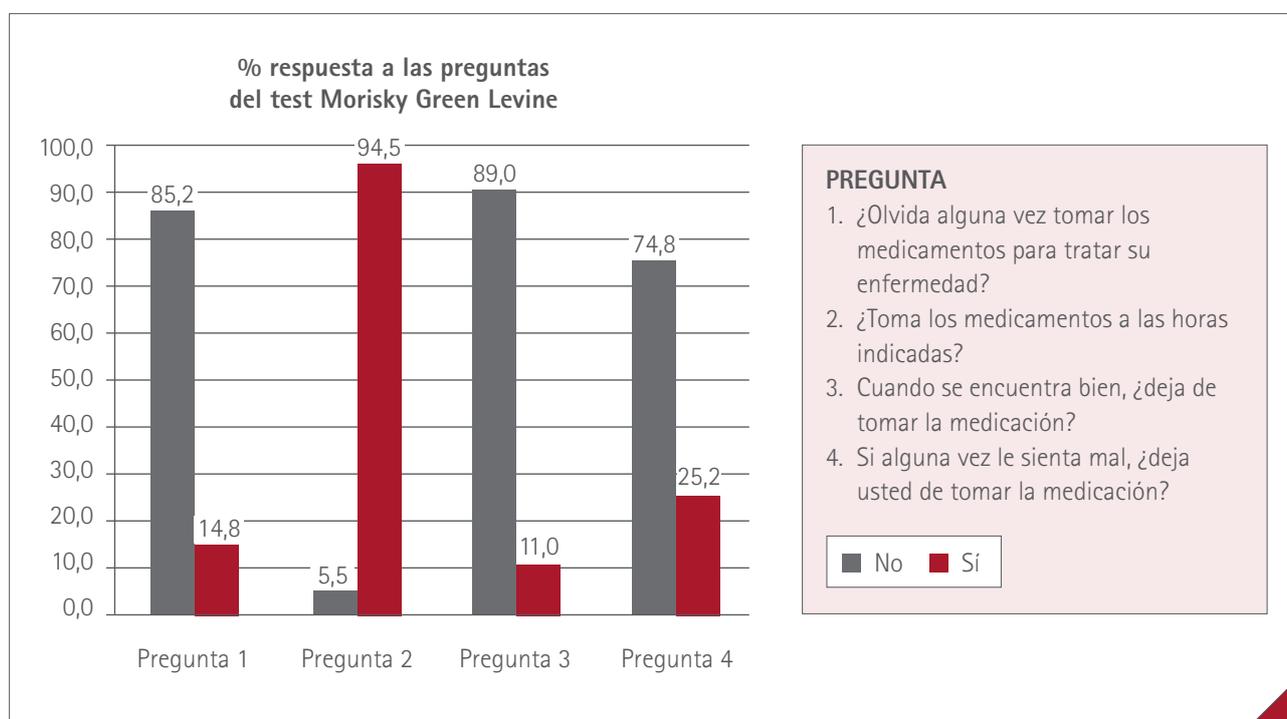
Solo 74 pacientes (25,5%; IC: 20,6-30,9) cumplían los criterios de paciente polimedocado descritos en el protocolo. A pesar de ello, la mediana del número de tratamientos prescritos fue de 4 (AI: 2-6), al igual que la mediana de los diferentes grupos terapéuticos prescritos, que también fue de 4 (AI: 2-5).

Las prescripciones se hicieron principalmente por DOI. Del total de 1.194 prescripciones analizadas, 667 (55,9%; IC: 53,0-58,6) se realizaron por principio activo, 455 (38,1%, IC: 35,3-40,9) por nombre comercial y sólo 72 (6,0%, IC: 4,8-7,5) fueron prescripciones de medicamentos genéricos.

En cuanto a la posología, las pautas de administración más sencillas (las de una administración al día) acumularon el mayor número de prescripciones, hasta el 75,5% (tabla 2).

**Tabla 2** Posologías más frecuentes y sus frecuencias absolutas y relativas

	Posología	n (%)
A	(1-0-0-0)	549 (46,0)
B	(1-0-1-0)	187 (15,7)
D	(0-0-1-0)	181 (15,2)
K	(0-1-0-0)	94 (7,9)
C	(0-0-0-1)	77 (6,4)
J	(1-1-1-0)	29 (2,4)
F	(1 al mes)	23 (1,9)
E	(2-0-0-0)	22 (1,8)



**Figura 1** Respuestas a las preguntas del test de Morisky Green Levine versión reducida (n=290 pacientes)

### Adherencia

El PDC por paciente tuvo una mediana de 0,90 (AI: 0,73 - 1). La medida del PDC por tratamiento tuvo una mediana de 1 (AI: 0,73 - 1). Según la versión abreviada del cuestionario Morisky Green Levine, 168 pacientes (57,9%; IC: 52,0-63,6) eran adherentes a sus tratamientos. La figura 1 muestra las respuestas al test de Morisky Green Levine.

La concordancia entre el test de Morisky Green Levine y el PDC fue baja (prueba de Chi cuadrado;  $p=0,134$ ) con un  $kappa=0,086$ . El 56,9% de los pacientes mostraron concordancia en sus respuestas respecto a la adherencia (el 41,4% eran adherentes en los dos métodos y el 15,5% no adherentes) y hubo discordancia en el 43,1% de los pacientes.

### Adherencia de los pacientes a través del PDC

Se evaluó la influencia que algunas variables podrían tener sobre la adherencia medida a través del PDC (tabla 3).

Tener educación secundaria o formación profesional, la situación familiar de vivir con hijos y la situación laboral de baja o incapacidad mostraron una asociación estadísticamente significativa con el PDC. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la medición de la adherencia a través del PDC total y a través del cuestionario Morisky Green Levine (prueba U de Mann Whitney;  $p=0,039$ ). Los pacientes adherentes según Morisky Green Levine también tuvieron una mayor puntuación del PDC total (mediana=0,92, AI=0,24-1) en comparación con los

**Tabla 3** Análisis del impacto del PDC en las variables cualitativas de los pacientes del estudio. Los casos con una relación estadísticamente significativa se han marcado con (\*)

		PDC mediana	p	
Sexo	Hombre	0,92	0,51	
	Mujer	0,90		
Nivel de estudios	Educación primaria/ESO	0,89	0,21	0,082
	FP/Bachiller	0,96	0,014 (*)	
	Sin estudios	0,93	0,88	
	Universitario	0,84	0,16	
Situación familiar	Con amigos	0,98	0,14	0,098
	Con hijos	1,00	0,027 (*)	
	Con los padres	0,77	0,25	
	Con pareja	0,89	0,49	
	Pareja con hijos	0,90	0,34	
	Solo	0,94	0,51	
Situación laboral	Activo	0,90	0,44	0,277
	Ama de casa	0,85	0,31	
	En baja laboral/Incapacidad	1,00	0,031 (*)	
	Estudiante	0,82	0,98	
	Jubilado	0,91	0,62	
	Parado	0,96	0,59	
Morisky Green Levine	No	0,88	0,039	
	Sí	0,92	(*)	
PHQ-2	Negativo	0,89	0,118	
	Positivo	0,93		
Toma antidepresivos	No	0,89	0,003	
	Sí	0,99	(*)	
Toma ansiolíticos	No	0,90	0,291	
	Sí	0,91		
Paciente polimedicado	No	0,90	0,247	
	Sí	0,91		

\*p &lt;0,05.

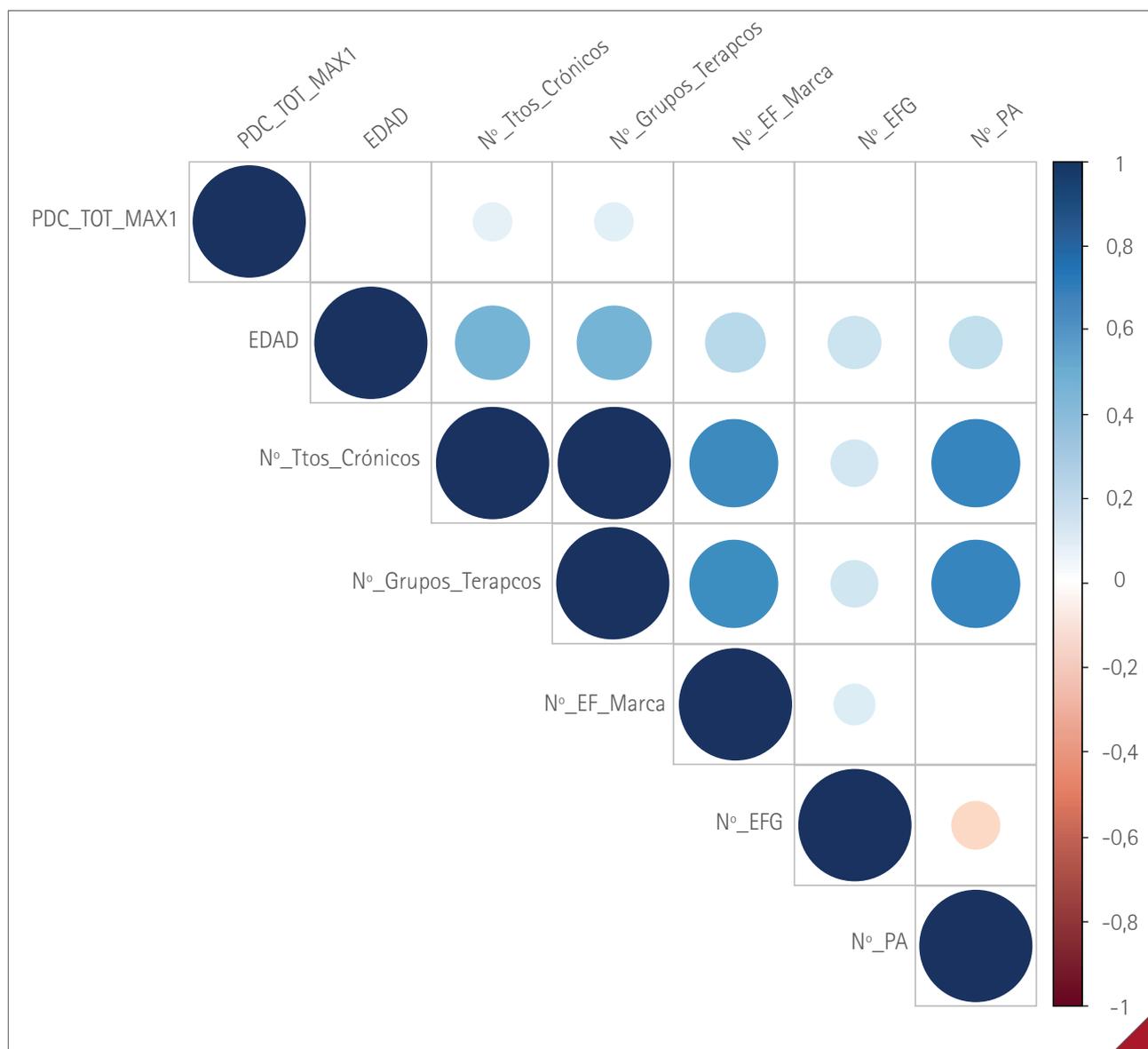
Se describe la mediana del PDC y su significación estadística con cada una de las variables cualitativas recogidas en el estudio.

pacientes no adherentes según Morisky Green Levine (mediana=0,88, AI=0,30-1). La puntuación del PDC y la toma de fármacos antidepresivos también tenían una relación estadísticamente significativa (prueba U de Mann Whitney,  $p=0,003$ ), siendo más adherentes los pacientes que recibían tratamientos antidepresivos. Los pacientes que utilizaban fármacos antidepresivos puntuaron el PDC total con una mediana de 0,99 (AI=0,13-1) en comparación con los que no tomaban fármacos antidepresivos (PDC: mediana=0,89, AI=0,30-1).

Se realizó un análisis de correlación del PDC total con las variables cuantitativas relacionadas con el paciente: edad, número de tratamientos crónicos, número de grupos terapéuticos y número de prescripciones por DOI, genérico o marca farmacéutica. Se observó una correlación estadísticamente significativa entre la adherencia a través del PDC total del paciente y el número de tratamientos cró-

nicos prescritos por el paciente (correlación Rho de Spearman 0,12,  $p=0,049$ ) y el número de grupos terapéuticos (correlación Rho de Spearman 0,12,  $p=0,038$ ) (figura 2).

Para evaluar la influencia de las diferentes variables en el PDC se realizó un análisis de regresión lineal simple y múltiple. El análisis de regresión lineal simple mostró que vivir con hijos y haber cursado estudios de Formación Profesional/Secundaria fueron las variables sociodemográficas con un impacto positivo en el PDC del paciente. El número de tratamientos crónicos, el número de grupos terapéuticos prescritos, la toma de fármacos antidepresivos y el número de recetas por principio activo también presentaron significación estadística en el aumento de la adherencia. El análisis de regresión múltiple mostró que la toma de antidepresivos junto con el número de tratamientos crónicos o el número de grupos terapéuticos explica positivamente la variación del PDC (tabla 4).



**Figura 2** Correlación de Spearman de las variables cuantitativas relacionadas con el paciente y el PDC

La figura muestra gráficamente los índices de correlación de Spearman entre el PDC y las diferentes variables cuantitativas relacionadas con el paciente. A mayor índice de correlación mayor tamaño del círculo.

**Tabla 4** Análisis de regresión múltiple del PDC por paciente

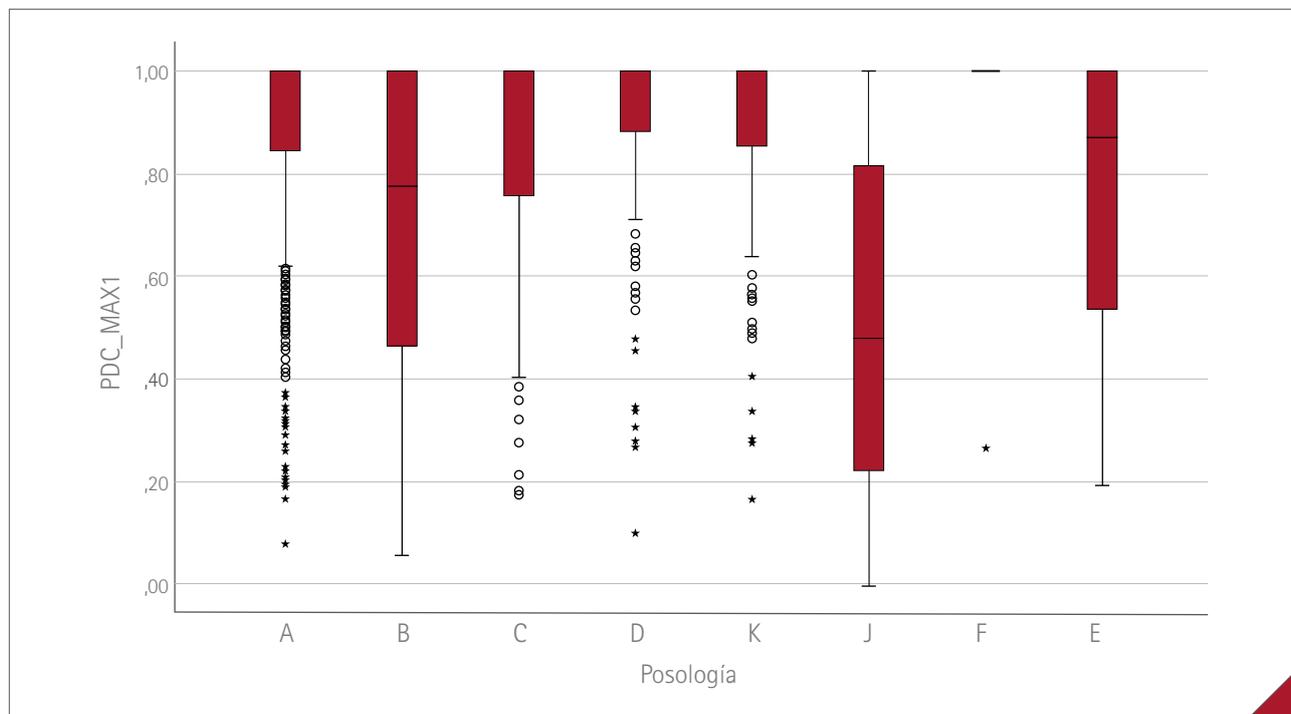
		B (IC95 %)	p	R <sup>2</sup>
Modelo 1	Toma de antidepresivos	0,085 (0,019-0,151)	0,012	0,068
	N° de tratamientos	0,016 (0,07-0,025)	<0,001	
Modelo 2	Toma de antidepresivos	0,086 (0,020-0,152)	0,011	0,071
	N° de grupos terapéuticos	0,017 (0,08-0,022)	<0,001	

El análisis de regresión múltiple evalúa la influencia que diferentes características del paciente y de los pacientes tienen sobre el PDC. B indica el cambio que una unidad de la variable considerada produciría sobre el PDC. R<sup>2</sup> muestra la bondad del ajuste.

### PDC y tratamientos de los pacientes

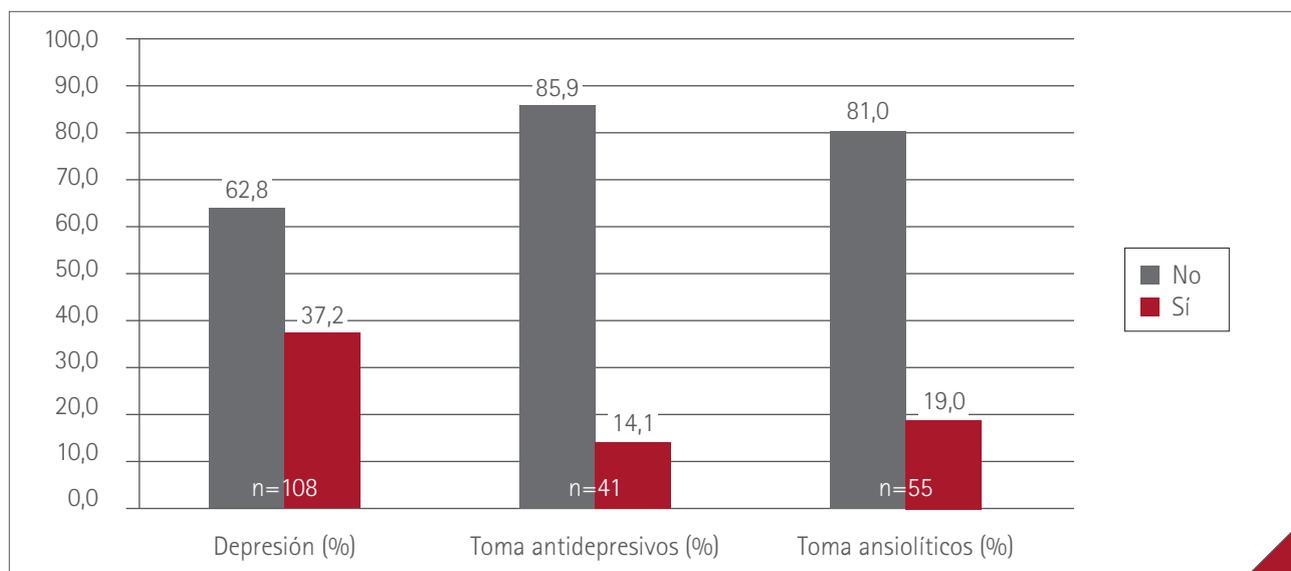
El contraste de hipótesis del PDC con las variables de tratamiento (tipo de presentación, dosis, forma y grupo terapéutico) confirmó una relación estadísticamente significativa entre la adherencia al tratamiento medida con el PDC y la posología y el grupo terapéutico de los medicamentos prescritos (prueba de Kruskal-Wallis,  $p < 0,001$  en ambos casos). Los pacientes fueron más adherentes a

los tratamientos de una dosis al día o de una dosis al mes y fueron menos adherentes a las pautas posológicas con una dosis de 1-1-1-0, con una mediana de PDC por tratamiento de 0,48 (IQR = 0,62). La **figura 3** muestra la comparación entre las diferentes tasas de adherencia con respecto a los regímenes de dosificación, mientras que la **figura 4** muestra la frecuencia de los diferentes regímenes de dosificación.



**Figura 3** Mediana de adherencia según el PDC por tratamiento

La tabla muestra la relación entre el PDC y las diferentes pautas posológicas de los tratamientos recibidos por los pacientes, expresada en mediana y AI. PDC MAX1: para el análisis estadístico se consideró un valor máximo de PDC de 1. A efectos del análisis estadístico, los valores superiores a 1 se transformaron en 1, ya que los pacientes no pueden tener una adherencia superior al 100%.



**Figura 4** Salud mental: depresión y ansiedad

Se puede observar la prevalencia de depresión de la muestra de acuerdo con el cuestionario PHQ-2 y el consumo de fármacos antidepresivos y ansiolíticos expresado en frecuencias absolutas.

## Salud mental

El cribado realizado mediante el cuestionario ultracorto PHQ-2 concluyó que 108 pacientes (37,2%; IC: 31,6-43,0) sufrían depresión. De ellos, 41 pacientes (14,1%; IC: 10,3-18,6) utilizaban fármacos antidepresivos, pero más del 62% de los pacientes que sufría depresión no recibía tratamiento para su enfermedad. Además, 55 pacientes (19,0% IC: 14,6-23,9) tomaban ansiolíticos, como puede verse en la **figura 4**.

Hubo una relación estadísticamente significativa entre la depresión y el sexo (prueba de Chi cuadrado,  $p=0,002$ ), 80 mujeres (44%, IC: 36,8-51,7) sufrieron depresión en comparación con 28 hombres (26%, IC: 17,8 -34,9). También hubo significación estadística entre la depresión y el hecho de que el paciente estuviera o no polimedcado (prueba de Chi-cuadrado,  $p = 0,019$ ).

## DISCUSIÓN

En España no se imparte formación específica al farmacéutico en materia de adherencia; es más, no existen políticas gubernamentales específicas relacionadas con la adherencia (13), pero el papel del farmacéutico en el aumento de la adherencia es clave y su intervención a través de los diferentes servicios profesionales farmacéuticos asistenciales que se ofrecen en la farmacia comunitaria (revisión y seguimiento de la medicación, sistemas personalizados de dosificación, etc.) puede ayudar a aumentar la adherencia a los tratamientos de larga duración.

Sin embargo, la efectividad de las intervenciones en adherencia sigue siendo contradictoria (14,15) y se necesita más investigación y consenso sobre qué intervenciones son rentables y quién es el profesional sanitario que debe llevarlas a cabo.

El objetivo principal del estudio 'REACT' era analizar la adherencia a los tratamientos crónicos prescritos al paciente mediante receta electrónica. El PDC permite medir la adherencia por paciente, por población, por tratamiento o por grupo terapéutico siendo más conservador que otros parámetros, cuando se estima la adherencia por grupos terapéuticos en los que existe una tendencia a realizar cambios entre tratamientos (*switching*) o cuando el paciente toma varios medicamentos del mismo grupo terapéutico de forma concomitante, por lo que decidimos utilizar esta medida (9).

Además del PDC, el estudio 'REACT' ha evaluado la adherencia con el test de Morisky Green Levine. En ambos casos, la medida de adherencia obtenida (57,9% y 90,8% respectivamente) es superior a la observada por otros autores en España utilizando también el test de Morisky Green Levine (11,12,16,17). Sin embargo, en un estudio más parecido al estudio 'REACT' en cuanto a la metodología y las variables analizadas, se obtuvieron tasas de adherencia similares a las nuestras. Sus pacientes, al igual que los de nuestro estudio, eran ancianos de más de 70 años, el 42% tenía 5 o más

enfermedades crónicas y se les dispensaban seis o más grupos terapéuticos. Estos pacientes vivían en una residencia comunitaria y podían disponer de sistemas personalizados de dosificación que ayudarían a aumentar la adherencia, lo cual, aunque el artículo no lo menciona, es una práctica habitual en los centros sociosanitarios (18).

En la actualidad, el número de herramientas disponibles para evaluar la adherencia de los pacientes es amplio y, a pesar de ello, no hay consenso sobre cuál debe utilizarse como estándar de referencia (19), lo que hace que las comparaciones entre estudios deban hacerse con precaución (20) y algunos autores señalan la necesidad de utilizar varios métodos de medición al mismo tiempo para evitar sobreestimaciones (21).

El análisis de concordancia entre el test de Morisky Green Levine y el PDC arrojó un resultado pobre, haciéndonos ver que ambos test no pueden ser comparados o sustituidos y que evalúan aspectos diferentes de la adherencia, siendo uno complementario del otro. Sin embargo, sería necesario investigar más sobre qué aspectos cubre cada una de estas herramientas para saber cuál es la más adecuada en cada momento. No obstante, el contraste de hipótesis encontró una relación estadísticamente significativa en la medida de la adherencia autorreportada por el paciente y en la evaluada con la receta electrónica a través del PDC, lo que constituía uno de los principales objetivos del estudio.

Algunos autores han identificado una gran dificultad para estimar la adherencia con la receta electrónica, concluyendo que si no se identifican los motivos por los que el paciente no retira la medicación, es muy difícil determinar la adherencia o falta de adherencia a través de esta herramienta (22). Es reconocido por la comunidad científica que la retirada de la medicación de la farmacia no implica que el paciente la tome, pero además, posiblemente, estas prescripciones no retiradas en la receta electrónica son fallos en la adherencia primaria, por los que el paciente no llega a adquirir el tratamiento, y son una de las causas que hacen disminuir la adherencia.

El análisis de regresión múltiple proporcionó un modelo con similitudes con algunos estudios nacionales, como el de Fernández Lisón (en ambos casos, el número de tratamientos que recibe el paciente impacta positivamente en la adherencia) (12). Sin embargo, también muestra diferencias con otros estudios que llegan a asociar la adherencia con el número de farmacias a las que el paciente acude a por su medicación (que sería una medida de fidelidad a la farmacia comunitaria) o con la pauta posológica de la medicación (17).

La correlación positiva de la adherencia de los pacientes con el número de tratamientos y con el número de grupos terapéuticos prescritos (que en ambos casos ha resultado ser idéntica) es contraria a lo descrito por algunos autores (23) que consideran que la politerapia facilita el incumplimiento, especialmente en los pacientes de edad avanzada. Quizás

los pacientes con más tratamientos son más conscientes del deterioro de su salud, son más organizados, saben que en cada comida tienen que tomar una medicación y pueden, por tanto, no olvidarla. Serían necesarios más estudios para comprobar estas hipótesis.

El análisis de la adherencia con las variables relacionadas con el paciente muestra una gran complejidad y una gran variabilidad cuando se comparan los datos del estudio 'REACT' con otros estudios nacionales en muestras más o menos similares y con diseños no tan diferentes a este estudio. Esta variabilidad parece confirmar la opinión de Vrijens de que la adherencia tendría un componente multifactorial y que, además, existe un componente no intencionado que ni el paciente, ni el clínico, ni el investigador pueden controlar, lo que explicaría la gran diversidad de resultados de un estudio a otro (3). Este punto dificultaría las intervenciones de adherencia para que los resultados obtenidos sean óptimos.

En cuanto a las variables relacionadas con los tratamientos, en el estudio 'REACT' analizamos la forma en que los pacientes recibían sus recetas: como principio activo, como medicamento genérico o como medicamento de marca comercial. Al contrario de lo que se ha descrito (24,25), en nuestro estudio no encontramos una relación entre estos factores y la adherencia.

No hemos encontrado ningún estudio que haya evaluado si el grupo terapéutico prescrito influye o no en la adherencia. En nuestro caso, el grupo terapéutico N02 correspondiente a los fármacos analgésicos fue el de menor adherencia. Quizás esto se deba a lo que podríamos considerar un "hábito de prescripción" por parte de los médicos, como es prescribir como "crónicos" o "a demanda" fármacos analgésicos que luego el paciente no recoge en la farmacia y solo consumiría cuando la patología presente síntomas. Algunos autores consideran que esto es un "buen criterio" para el médico, ya que permite al paciente disponer de la medicación mientras presenta los síntomas y la necesita (22); sin embargo, también puede dar lugar a abusos en el consumo y uso de los recursos del sistema sanitario.

Por último, la prevalencia de enfermedades mentales en la muestra del estudio fue superior a la de la población general (26,27). Sin embargo, el reclutamiento de los pacientes se produjo durante la primera oleada de la pandemia y ya hay estudios que demuestran que durante el SARS-CoV-2 ha habido un aumento significativo de los síntomas depresivos, los pacientes con depresión previa han empeorado y la ansiedad, los trastornos del sueño y otras enfermedades psiquiátricas han aumentado (28). Por tanto, los datos del estudio estarían más relacionados con la situación de los pacientes afectados por la pandemia que con la situación de la población española previa al COVID-19.

Este estudio no está exento de limitaciones. En primer lugar, el estudio se ha realizado exclusivamente en una única farmacia, lo que puede hacer que la muestra no sea todo lo representativa que debiera o no llegue a ser un fiel reflejo

de toda la población de la Comunidad de Madrid. El trabajo se ha realizado durante la pandemia de COVID-19 y el número de pacientes reclutados estuvo influido por ello y en el diseño del estudio no se tuvo en cuenta la posibilidad del cambio de medicamentos del mismo grupo terapéutico que podría interferir en la medición de la adherencia.

## CONCLUSIÓN

La receta electrónica resultó ser una herramienta útil para conocer el grado de adherencia de la población a sus tratamientos a largo plazo medida con el PDC.

Aunque la concordancia encontrada entre el test de Morisky Green Levine y el PDC fue baja, ambas herramientas pueden ser útiles para medir la adherencia, ya que cada una mide aspectos diferentes de la misma.

Los resultados de adherencia obtenidos con las diferentes variables analizadas ponen de manifiesto la complejidad del manejo de la adherencia en la farmacia comunitaria y que es necesario abordar a los pacientes de forma integral para mejorarla.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sabaté E. Adherence to long-term therapies : evidence for action [Internet]. World Health Organization; 2003. 1–43 p. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/WHO-Adherence-Long-Term-Therapies-Spa-2003.pdf>
2. Alvarez Payero M, Martínez López De Castro N, Ucha Samartín M, Martín Vila A, Vázquez López C, Piñeiro Corrales G. Medication non-adherence as a cause of hospital admissions. *Farm Hosp*. 2014;38(4):328–33. doi:10.7399/fh.2014.38.4.7660
3. Vrijens B, Antoniou S, Burnier M, de la Sierra A, Volpe M. Current situation of medication adherence in hypertension. *Front Pharmacol*. 2017 Mar 1;8(100):1–8. doi:10.3389/fphar.2017.00100
4. Wettermark B, Zoëga H, Furu K, Korhonen M, Hallas J, Nørgaard M, et al. The nordic prescription databases as a resource for pharmacoepidemiological research—a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013 Jul;22(7):691–9. doi:10.1002/pds.3457
5. Hurtado-Navarro I, García-Sempere A, Rodríguez-Bernal C, Santa-Ana-Tellez Y, Peiró S, Sanfélix-Gimeno G. Estimating Adherence Based on Prescription or Dispensation Information: Impact on Thresholds and Outcomes. A Real-World Study With Atrial Fibrillation Patients Treated With Oral Anticoagulants in Spain. *Front Pharmacol* [Internet]. 2018 Dec 3;9(1353):1–14. doi:10.3389/fphar.2018.01353
6. Bonilla Guijarro A, Bonilla Guijarro E, Bailén M, Hernando A. Percepción y satisfacción del paciente con el sistema de receta electrónica: resultados del cuestionario PERSA-RE. *Farm Comunitarios* [Internet]. 2022 [citado 2022 Jul 5];14(2):9–16. doi:10.33620/FC.2173-9218.(2022/Vol14).002.03
7. Gavilán-Moral E, Villafaina-Barroso A. Polimedición y Salud: Estrategias para la adecuación terapéutica. Plasencia: Polimedico labs; 2011.
8. Canfield SL, Zuckerman A, Anguiano RH, Jolly JA, DeClercq J, Wascher M, et al. Navigating the Wild West of Medication Adherence Reporting in Specialty Pharmacy. *J Manag Care Spec Pharm*. 2019;25(10):1073–7. doi:10.18553/jmcp.2019.25.10.1073

9. Nau DP. Proportion of Days Covered (PDC) as a Preferred Method of Measuring Medication Adherence [Internet] [citado 2019 May 1]. Disponible en: <http://www.pqaalliance.org/files/PDCvsMPRfinal.pdf>
10. Peterson AM, Nau DP, Cramer JA, Benner J, Gwadry-Sridhar F, Nichol M. A checklist for medication compliance and persistence studies using retrospective databases. *Value Heal.* 2007;10(1):3–12. doi:10.1111/j.1524-4733.2006.00139.x
11. Núñez Montenegro AJ, Montiel Luque A, Martín Auriolos E, Torres Verdú B, Lara Moreno C, González Correa JA. Adherencia al tratamiento en pacientes polimedcados mayores de 65 años con prescripción por principio activo. *Aten Primaria.* 2014;46(5):238–45. doi:10.1016/j.aprim.2013.10.003
12. Fernández Lisón LC, Barón Franco B, Vázquez Domínguez B, Martínez García T, Urendes Haro JJ, Pujol De La Llave E. Errores de medicación e incumplimiento terapéutico en ancianos polimedcados. *Farm Hosp.* 2006;30(5):280–3. doi:10.1016/S1130-6343(06)73991-5
13. Fikri-Benbrahim N, García-Cárdenas V, Sáez-Benito L, Gastelurrutia MA, Faus MJ. Adherence: A review of education, research, practice and policy in Spain. *Pharm Pract (Granada).* 2009;7(3):125–38. doi:10.4321/S1886-36552009000300001
14. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keenanasseril A. Interventions for enhancing medication adherence (Review). [Internet]. Vol. CD000011, *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014 [citado 2022 Dec 30]. doi:10.1002/14651858.CD000011.pub4
15. González-Bueno J, Vega-Coca MD, Rodríguez-Pérez A, Toscano-Guzmán MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Intervenciones para la mejora de la adherencia al tratamiento en pacientes pluriopatológicos: resumen de revisiones sistemáticas. *Aten Primaria.* 2016;48(2):121–30. doi:10.1016/j.aprim.2015.02.012
16. Piñero Abad A, Andrés-Rodríguez N, Mera-Gallego R, Andrés-Iglesias J, Fornos J, Vérez-Cotelo N, et al. Proyecto "Receta Electrónica y Adherencia": Incumplimiento terapéutico y su posible relación con la no retirada de dispensaciones en receta electrónica. *Farm Comunitarios.* 2018;10(Suplemento 1):19. Disponible en: <https://www.farmaceticoscomunitarios.org/es/journal-article/proyecto-receta-electronica-adherencia-incumplimiento-terapeutico-su-posible>
17. Fernández-Lázaro CI, García-González JM, Adams DP, Fernández-Lázaro D, Mielgo-Ayuso J, Caballero-García A, et al. Adherence to treatment and related factors among patients with chronic conditions in primary care: a cross-sectional study. *BMC Fam Pract.* 2019;20(132):1–12. doi:10.1186/s12875-019-1019-3
18. Kim S, Bennett K, Wallace E, Fahey T, Cahir C. Measuring medication adherence in older community-dwelling patients with multimorbidity. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018;74(3):357–64. doi:10.1007/s00228-017-2388-y
19. National Institute for Health and Clinical Excellence. Medicines adherence: Involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. NICE Guidelines. 2009 [citado 2021 Mar 20]. p. 1–31. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg76>
20. Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Aten Primaria.* 2009;41(6):342–8. doi:10.1016/j.aprim.2008.09.031
21. Nogués Solán X, Sorli Redó ML, Villar García J. Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. *An Med Interna.* 2007 Mar;24(3):138–41. doi:10.4321/S0212-71992007000300009
22. Prats Mas R, Botella Ripoll J, Dols Alonso D, Baixauli Fernández V, Climent Cata MT. ¿Por qué los pacientes no retiran todos los medicamentos y productos sanitarios que les son prescritos por el médico? *Farm Comunitarios.* 2019;11(2):14–21. doi:10.5672/FC.2173-9218.(2019/Vol11).002.03
23. Gomes D, Placido AI, Mó R, Simões JL, Amaral O, Fernandes I, et al. Daily Medication Management and Adherence in the Polymedicated Elderly: A Cross-Sectional Study in Portugal. *Int J Environ Res Public Heal.* 2020;17(200):1–13. doi:10.3390/ijerph17010200
24. Escamilla Fresnadillo JA, Castañer Niño O, Benito López S, Ruiz Gil E, Burrull Gimeno M, Sáenz Moya N. Motivos de incumplimiento terapéutico en pacientes mayores polimedcados, un estudio mediante grupos focales. *Aten Primaria.* 2008;40(2):81–5. doi:10.1157/13116154
25. Arancón-Monge JM, de Castro-Cuenca A, Serrano-Vázquez Á, Campos-Díaz L, Rodríguez Barrientos R, del Cura-González I, et al. Efectos del cambio de apariencia de medicamentos en seguridad y adherencia en pacientes crónicos mayores de 65 años en atención primaria. *Estudio CAMBIAMED.* *Aten Primaria.* 2019;1–9. doi:10.1016/j.aprim.2019.06.001
26. Navío Acosta M, Pérez Sola V. Depresión y Suicidio 2020. Documento estratégico para la promoción de la salud mental. Madrid: Wecare-u; 2020. 23–24 p. Disponible en: <https://www.consaludmental.org/publicaciones/Depresion-suicidio-2020.pdf>
27. Matud Aznar MP, García Pérez L, Bethencourt Pérez JM, Rodríguez-Wangüemert C. Gender and the use of anxiolytic and hypnotic drugs in Spain. *J Fem Genid Women Stud* [Internet]. 2017;5(March):23–31. Disponible en: <https://revistas.uam.es/revlUEM/article/view/8914> (Accedido 30 diciembre 2022).
28. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun.* 2020;89:531–42. doi:10.1016/j.bbi.2020.05.048

## ANEXO

# **ESTUDIO REACT**

## **Receta Electrónica, Adherencia y Cumplimiento Terapéutico**

**Estudio observacional para evaluar la adherencia al tratamiento de la población a través del registro de Receta Electrónica en Oficina de Farmacia en la Comunidad Autónoma de Madrid**

**Promotor: Amparo Bonilla Guijarro - Oficina de Farmacia**

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

### Criterios de inclusión:

- |   |    |    |
|---|----|----|
| 1. Paciente mayor de 18 años  | SÍ | NO |
| 2. Paciente incluido en RE durante al menos los últimos 12 meses  | SÍ | NO |
| 3. Paciente sin deterioro funcional o cognitivo que les impida un manejo óptimo de su medicación y proporcionar la información requerida adecuadamente  | SÍ | NO |
| 4. Paciente que comprende y voluntariamente firma el consentimiento informado y documento garante de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de 2018, de Protección de datos personales y garantía de los derechos digitales antes del inicio del estudio | SÍ | NO |

### Criterios de exclusión:

- |   |    |    |
|---|----|----|
| 1. Pacientes en tratamiento con fármacos para su demencia, deterioro cognitivo de los grupos NO6D (Sistema nervioso, psicoanalépticos, anti-demencia: Donepezilo, Galantamina, Memantina, Rivastigmina y Ginkgo), como indicador de incapacidad | SÍ | NO |
| 2. Pacientes que no cumplen los criterios de inclusión  | SÍ | NO |

Si la respuesta a los criterios de inclusión es AFIRMATIVA y la respuesta a los criterios de exclusión es NEGATIVA, el paciente es apto para participar en el estudio.

## DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Fecha de nacimiento:

Edad:

Sexo: Hombre / Mujer

País de origen		Nivel de estudios	
España		No sabe leer ni escribir – Sin estudios	
Otro (indicar)		Educación primaria /ESO	
		FP / Bachiller	
		Uniersitario	
Situación Familiar		Situación Laboral	
Solo		Activo	
Con pareja		Parado	
Pareja con hijos		Jubilado / Pensionista	
Con hijos		Ama de casa	
Con cuidador		En baja laboral / Incapacidad	
Con los padres		Estudiante	
Con amigos			

**ESCALA MORISKY GREEN LEVINE**

El investigador realizará las siguientes cuatro preguntas entremezcladas con la conversación, de forma cordial, no inquisitiva:

	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>
¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?		
¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?		
Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?		
Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomar la medicación?		
<b>¿CUMPLIDOR?</b>		

El paciente se considera cumplidor si responde de forma correcta a las cuatro preguntas, es decir, NO/SÍ/NO/NO.

**PHQ-2: Instrumento ultracorto para el cribado de la depresión**

	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>
¿Durante el pasado mes ha estado preocupado por sentirse bajo de ánimo, depresivo o sin esperanza?		
¿Durante el pasado mes ha estado preocupado por su bajo interés o disminución del placer en la realización de sus actividades?		
<b>PACIENTE CON DEPRESIÓN</b>		

**DATOS DE RECETA ELECTRÓNICA**

Número de tratamientos prescritos:

Número de grupos terapéuticos:

De todos los tratamientos prescritos:

- ¿Cuántos son EF con marca comercial?
- ¿Cuántos son EFG?
- ¿Cuántos están prescritos por principio activo?

Principio Activo	Grupo Terapéutico	Dosis	Presentación	Tipo de prescripción	Forma farmacéutica	Duración del tratamiento		Fecha de la primera dispensación	Posología	Periodos cubiertos	Número de envases dispensados en 12 meses	Nº de días con medicación	PDC
Enalapril	C09AA	20 mg	28 comprimidos	PA	Comprimidos	CRÓNICO			1 0 0 0	28 días	12	784	
Enalapril	C09AA	20 mg	60 comprimidos	EFG	Comprimidos	CRÓNICO			1 0 0 0	60 días	5	300	
Naproxeno	M01AE	550 mg	28 comprimidos	MARCA	Comprimidos	AGUDO	2 meses		1 1 1 0	9.3 días	1	9.3	