

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
COMPLIMENT DEL TRACTAMENT HIPOLIPEMIANT: VALIDACIÓ DE DIFERENTS MÈTODES INDIRECTES.  
Rosaura Reig Puigbertran  
ISBN:978-84-690-3630-3/DL:T.1477-2006

**ÍNDEX**

---

## ÍNDEX

Resums.....	i
Resum.....	ii
Resumen.....	iv
Summary.....	vi
Abreviatures .....	viii
Introducció.....	1
Incompliment terapèutic.....	2
Definició.....	3
Mètodes per mesurar el compliment.....	5
El mètode ideal.....	19
Estratèges per millorar el compliment.....	22
Incompliment en la dislipèmia.....	35
Els diferents façons de l'incompliment en la dislipèmia.....	35
El problema del compliment terapèutic en el tractament de la dislipèmia.....	41
Objectius.....	55
Material i mètodes.....	58
Tipus d'estudi.....	59
Recollida de dades.....	61
Descripció de les variables.....	62
Anàlisi estadística.....	68
Resultats.....	70
Resultats generals.....	71
Resultats de les preguntes de compliment.....	75
Índexs de concordança dels mètodes indirectes.....	91
Discussió.....	94
Una proposta per millorar el compliment del tractament amb estatines.....	105
Conclusions.....	107
Bibliografia.....	110
Annexos.....	123
Annex I. Full de consentiment informat del pacient.....	124
Annex II. Full de recollida de dades passat en el domicili del pacient.....	126

Annex III. Full informatiu explicatiu de com actua l'estatina.....	129
--	-----



## RESUM

**Introducció.** Els metges d'atenció primària infraestimem en general el compliment dels nostres pacients quan els donem un tractament farmacològic. Si els fàrmacs no s'utilitzen de forma escaient els seus beneficis es perden.

**Objectiu.** Conèixer el grau de compliment dels nostres pacients hipercolesterolèmics al cap d'un mes de donar una estatina i validar distints mètodes indirectes de càlcul de compliment per conèixer quin és el que s'ajusta més al compliment real del pacient.

**Disseny.** Estudi prospectiu observacional.

**Àmbit d'estudi.** Atenció primària de salut.

**Subjectes.** 271 pacients pertanyents a 14 contingents de quatre centres d'atenció primària diferents, a qui s'havien diagnosticat d'hipercolesterolèmia i eren tributaris de tractament farmacològic amb una estatina. A tots ells es va demanar consentiment informat encara que no se'ls va explicar exactament l'objectiu real de l'estudi.

**Mesuraments i intervencions.** Es va efectuar visita domiciliària 1-3 dies abans de finalitzar la capsula d'estatina en el que es va avaluar el recompte de comprimits. Es va considerar complidor aquell pacient amb una presa del 80-110% de les dosis prescrites. S'analitzaren els següents paràmetres: edat, sexe, hipertensió arterial, diabetis, risc cardiovascular, polifarmàcia (presa de més de cinc medicaments distints concomitantment), analítica abans i un mes després d'haver administrat una estatina (colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triglicèrids i enzims hepàtics). 4 metges van lliurar en el moment de la prescripció de l'estatina un full explicatiu de com prendre-se-la i 10 no. En la visita domiciliària es va preguntar endemés pel compliment autocomunicat, test de Morisky-Green modificat i un test de coneixements amb 3 preguntes. S'utilitzaren proves de khi quadrat, t d'Student-Fisher, anàlisi de la variància, correlacions i paràmetres de validació, tot considerant significació estadística quan  $p < 0,05$ .

**Resultats.** S'excloueren 7 pacients per no poder fer visita al domicili, quedant 264, amb una edat mitjana de  $63,4 \pm 10,7$  anys i un 56,8% de dones. 111 pacients presentaren un recompte de comprimits  $< 80\%$  (42% d'incompliment).

El percentatge de compliment va ser millor entre els que es donà el full explicatiu (80,8%), els que presentaren una disminució del colesterol-LDL > 24% (74,1%) i els que presentaren malaltia cardiovascular (71,4%). El mètode indirecte que millor predigué l'incompliment fou el test de Morisky-Green modificat. La utilització de dues preguntes d'aquest test (1. Tots oblidem de prendre-nos totes les pastilles que ens donen; ha oblidat algun cop de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol? i 2. Si algun cop li ha sentat malament, ha deixat Vostè de prendre-se-la?) predigué molt bé l'incompliment del pacient (sensibilitat 94,6%, especificitat 96,1%), que millorà en afegir una pregunta de coneixements: "L'objectiu del tractament no és tant reduir els nivells de colesterol sinó més aviat reduir el risc de malaltia cardiovascular"; en cas de contestar incorrectament alguna d'aquestes tres preguntes, la sensibilitat en la predicció d'incompliment va ser del 97,3% i l'especificitat, del 96,1%.

**Conclusions.** És important emprar mètodes simples en la consulta per tal de predir si els nostres pacients segueixen o no les nostres recomanacions. En base als resultats assolits en aquest treball, en cas de donar una estatina, la resposta incorrecta a qualsevol d'una combinació de 3 preguntes aconseguix predir molt bé un possible incompliment del pacient, la qual cosa fa que la seva aplicació en la nostra pràctica assistencial sigui realment útil.

**Mots clau:** Compliment, adherència, estatina, hipercolesterolèmia, test de Morisky-Green

## RESUMEN

**Introducción.** Los médicos de atención primaria infraestimamos en general el cumplimiento de nuestros pacientes cuando les damos un tratamiento farmacológico. Si los fármacos no se utilizan de forma correcta sus beneficios se pierden.

**Objetivo.** Conocer el grado de cumplimiento de nuestros pacientes hipercolesterolémicos al cabo de un mes de haberseles administrado una estatina y validar distintos métodos indirectos de cálculo de cumplimiento para conocer cuál de ellos se ajusta más al cumplimiento real del paciente.

**Diseño.** Estudio prospectivo observacional.

**Ámbito de estudio.** Atención primaria de salud.

**Sujetos.** 271 pacientes pertenecientes a 14 cupos de cuatro centros de atención primaria diferentes, a quienes se habían diagnosticado de hipercolesterolemia y eran tributarios de tratamiento farmacológico con una estatina. A todos ellos se les pidió el consentimiento informado aunque no se les explicó exactamente el objetivo real del estudio.

**Medidas e intervenciones.** Se efectuó visita domiciliaría 1-3 días antes de finalizar la caja de estatina en el que se evaluó el recuento de comprimidos. Se consideró cumplidor aquel paciente con una toma del 80-110% de las dosis prescritas. Se analizaron los siguientes parámetros: edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes, riesgo cardiovascular, polifarmacia (toma de más de cinco medicamentos distintos concomitantemente), análisis antes y un mes después de haber administrado una estatina (colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triglicéridos y enzimas hepáticos). 4 médicos entregaron en el momento de la prescripción de la estatina una hoja explicativa de cómo tomársela y 10 no. En la visita domiciliaria se preguntó además por el cumplimiento autocomunicado, test de Morisky-Green modificado y un test de conocimientos con 3 preguntas. Se utilizaron pruebas de chi cuadrado, t de Student-Fisher, análisis de la variancia, correlaciones y parámetros de validación, considerando significación estadística cuando  $p < 0,05$ .

**Resultados.** Se excluyeron a 7 pacientes por no haber podido efectuar la visita en el domicilio, quedando 264, con una edad media de  $63,4 \pm 10,7$  años y un 56,8% de mujeres. 111 pacientes presentaron un recuento de comprimidos  $< 80\%$  (42% de incumplimiento). El porcentaje de cumplimiento fue mejor entre los que se entregó la hoja explicativa (80,8%), los que presentaron una disminución del colesterol-LDL  $> 24\%$  (74,1%) y los que presentaron enfermedad cardiovascular (71,4%). El método indirecto que mejor predijo el incumplimiento fue el test de Morisky-Green modificado. La utilización de dos preguntas de este test (1. Todos olvidamos de tomarnos todas las pastillas que nos dan, ¿ha olvidado alguna vez de tomarse el medicamento que le han prescrito para bajar el colesterol? y 2. Si alguna vez le ha sentado mal, ¿ha dejado Usted de tomárselo?) predijo muy bien el incumplimiento del paciente (sensibilidad 94,6%, especificidad 96,1%), que mejoró al añadir una pregunta de conocimientos: “El objetivo del tratamiento no es tanto reducir los niveles de colesterol sino más bien reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular”; en caso de contestar incorrectamente alguna de estas tres preguntas, la sensibilidad en la predicción de incumplimiento fue del 97,3% y la especificidad, del 96,1%.

**Conclusiones.** Es importante utilizar métodos simples en la consulta para predecir si nuestros pacientes siguen o no nuestras recomendaciones. En base a los resultados observados en este trabajo, en caso de administrar una estatina, la respuesta incorrecta a cualquiera de una combinación de 3 preguntas consigue predecir muy bien un posible incumplimiento del paciente, lo que su aplicación en nuestra práctica asistencial sea realmente útil.

**Palabras clave:** Cumplimiento, adherencia, estatina, hipercolesterolemia, test de Morisky-Green



## SUMMARY

**Background.** Awareness of patients' adherence is generally low among primary healthcare physicians when they are given a drug. If drugs are not used appropriately their benefits disappear.

**Aim.** To determine the compliance rate of patients diagnosed of hypercholesterolemia at the end of the first month of a statin therapy and validate several indirect methods of drug-compliance in order to know which of them fit more closely with the actual compliance of the patient.

**Design.** Observational prospective survey.

**Setting of the study.** Primary health care.

**Subjects.** 271 patients belonging to 14 practices of four primary health care centres who were diagnosed of hypercholesterolemia and were susceptible to drug therapy with a statin. Informed consent were asked for even though the true aim of the survey was not accurately explained to them.

**Measurements and interventions.** Visits at home one to three days before ending up the statin were performed in which counting of pills was assessed. Patients who had between 80 and 110% compliance were defined as compliant. The following parameters were analysed: age, gender, high blood pressure, diabetes, cardiovascular risk, polipharmacy (more than five different drugs taken simultaneously), analysis before and after the first month of drug therapy (total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides, and hepatic enzymes). 4 physicians gave simultaneously an explanatory sheet about how to take the statin and the other 10, did not. Furthermore, patients were asked about communication of self-compliance, modified Morisky-Green test and a test of knowledge with 3 questions. Chi-square, Student t, variance analysis, correlations, and validation parameters were used, considering p-values < 0.05 as statistically significant.

**Results.** 7 subjects were rejected because of no possibility to go to their homes, considering a total number of 264, with a mean age of  $63.4 \pm 10,7$  yr. and 56.8% of women. 111 patients had a pill counting less than < 80% (42% of non-compliance). Compliance rate was better among those individuals who

were given the explanatory sheet (80.8%), those who had a reduction of LDL-cholesterol more than 24% (74.1%) and those who had active cardiovascular disease (71.4%). The indirect method that best predicted the non-compliance status was the modified Morisky-Green test. The utilization of two questions of this test (1. We all forget to take the pills, have you forgotten to take any cholesterol-decreasing pill?, and 2. If you were once upset, have you given up taking a pill?) predicted very well the non-compliance status of the patient (sensitivity 94.6%, specificity 96.1%), that improved when a question of knowledge was added: "The aim of the treatment rather than decrease the level of cholesterol is reduce the cardiovascular risk". In case of a wrong answer to any of these questions, the sensitivity to predict non-compliance status was 97.3% and specificity 96.1%.

**Conclusions.** The use of simple methods in the practice in order to predict if our patients adhere to our recommendations is really important. On the basis of the results of this survey, in case of a statin therapy, the wrong answer to any of a 3-question questionnaire predicts very well patient's non-compliance; so its introduction in the practice could be useful.

**Key words:** Compliance, adherence, statin, hypercholesterolemia, Morisky-Green test



---

## ABREVIATURES

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AFCAPS-TexCAPS	<i>Air Force/ Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study</i>
ALAT/GPT	Alanina-aminotransferasa
DM	Diabetis mellitus
E	Especificitat
FP	Falsos positius
FN	Falsos negatius
HDL	Lipoproteïna d'alta densitat
HTA	Hipertensió arterial
LDL	Lipoproteïna de baixa densitat
MEMS	Monitors electrònics de la mesura acoblats al tap de l'envàs
NCEP	<i>National Cholesterol Education Program</i>
OTC	<i>Over-the-counter</i>
PAPPS	Programa d'Activitats Preventives i de Promoció en la Salut
RCSD	Recompte de comprimits per sorpresa en el domicili
REGICOR	Registre Gironí del Cor
S	Sensibilitat
SEA	Societat Espanyola d'Arteriosclerosi
SCORE	<i>Systematic Coronary Risk Evaluation</i>
semFyC	Societat Espanyola de Medicina Familiar i Comunitària
RCV	Risc cardiovascular
VPP	Valor predictiu positiu

VPN Valor predictiu negatiu

WOSCOPS *West of Scotland Coronary Prevention Study*



---

## INCOMPLIMENT TERAPÈUTIC

El control dels factors de risc de les malalties cardiovasculars és una fita encara llunyana. Els avenços recents quant a la disponibilitat de nous medicaments per combatre les malalties cardiovasculars, així com l'evidència científica de la seva eficàcia per aconseguir aquestes fites, contrasten realment amb els resultats obtinguts respecte el control real de les malalties. L'anàlisi de la realitat apunta a l'incompliment com a factor clau del mal control (*Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, 1997*). Múltiples estudis han assenyalat el mal compliment de la terapèutica com un factor decisiu en el mal control, tal com apuntaré més endavant. Hi ha molta evidència científica disponible que mostra que el percentatge de compliment de les terapèutiques en las malalties cròniques és baixa (*Gil VF et al., 1999; Duran JA i Figuerola J, 1988; Puigventós F et al., 1997*) i més encara el compliment dels canvis dietètics o l'adopció d'estils de vida saludables (*Gil VF et al., 1999; Melchor A et al., 2001*). És evident que qualsevol actuació terapèutica profilàctica, per eficaç que sigui, perd els seus efectes beneficiosos si el malalt no la realitza de forma correcta.

El compliment és clau (*Gil VF i Merino J, 1996*) per a la consecució de bons resultats. L'incompliment limita l'eficàcia de les activitats clíniques o sanitàries, fa que els recursos utilitzats conreïn resultats pobres, així com que s'incrementin els costos de l'activitat sanitària. D'altra banda, l'incompliment fa que no s'aconsegueixi disminuir la morbimortalitat de les malalties i que es frustrin les expectatives del metge i el malalt respecte a la consecució de satisfactòries fites terapèutiques. En les malalties cardiovasculars no es redueix el seu risc o el de les seves complicacions i, per tant, no es redueix la seva morbiditat ni la mortalitat, o això es fa en una mesura molt menor de la que podria aconseguir-se.

És imprescindible mesurar el compliment. Aquesta afirmació deriva del pensament de Backwell (*Blackwell B, 1973*) quan indica: Es malbarata molt d'esforç, temps i diners en l'estudi dels efectes dels medicaments, però s'ha

prestat poca atenció al fet de si el malalt els pren o no. La comunitat científica ha definit la importància de quantificar el compliment, primer per constatar en quina mesura contribueix un problema prevalent; a continuació, per intentar identificar als malalts mal complidors i en una fase posterior per posar en marxa estratègies d'intervenció que canviïn aquesta situació (*Gil VF et al., 1999; Martínez E et al., 1995; Pertusa S et al., 1998; Piñeiro F et al., 1998*).

## Definició

El compliment terapèutic es coneix també amb els termes d'observància, adherència, adaptabilitat o aliança terapèutica. Es defineix no sols com el fet de seguir la pauta de tractament prescrita sinó que implica també el seu seguiment, assistència a visites concertades, participació en programes de salut, adaptació a les dietes, canvis en l'estil de vida, així com la modificació d'hàbits perjudicials. Alguns autors comencen a considerar que la paraula «compliment» és inadequada, ja que reflecteix un cert grau de paternalisme, característic de la cultura mediterrània, atorgant al pacient un paper passiu, i ha de substituïda per la de «concordança», «adhesió», o «adherència», que li dóna un caire més positiu ja que implica la participació voluntària del pacient, amb totes les conseqüències que comporta (*Ward D, 1998; Dolan P, 1997*). En els darrers anys s'està recomanant adoptar la cultura de la decisió compartida amb els pacients, bandejant sempre que es pugui la típica relació paternalista entre el metge i el malalt; això té una influència capital quant al compliment, ja que si bé aquest té sentit en la consulta paternalista, no la té quan parlem de decisió compartida: prendre's el fàrmac en aquest cas vindria donat per una decisió compartida prèvia a la consulta. De totes maneres, en aquest text es referirà al primer terme per ser el més utilitzat en la pràctica clínica.

El compliment ha estat tractat per molts autors; probablement el que més hi ha treballat és Haynes; segons aquest autor, el compliment terapèutic és la mesura en què els comportaments del pacient coincideixen amb la prescripció mèdica, en termes de presa de medicació, dietes a seguir o portar a terme



canvis en llur estil de vida. Això suposa el raonable enteniment per part del pacient de les necessitats de tractament i de les seves diferents possibilitats, seguit de l'acció apropiada. Galperin el defineix com la mesura en què el pacient respon a les indicacions mèdiques i "se les fa seves", existint diferents motivacions que impliquen els graus d'adhesió a les diferents indicacions.

Existeixen diferents formes de no compliment, bé per abús o per omissió; en aquest darrer cas es pot deure a l'abandonament, a la presa ocasional o a l'ús esporàdic de la medicació. Atenent a la voluntat del pacient, el no compliment pot ser involuntari o voluntari, considerant dins de les causes més freqüents d'aquest darrer la creença de què la medicació és excessiva, por davant l'aparició de reaccions adverses, manca de millora subjectiva, sentiment de millora o d'haver-se curat, creença de què la medicació prescrita és insuficient i decideix augmentar la dosi per pròpia iniciativa. El no compliment raonat és una altra forma d'incompliment voluntari en què no s'acompleix amb la prescripció, per no patir les conseqüències adverses que suposadament podria ocasionar. És important tenir en compte que no es considera pas incompliment el fet d'una inadequada comprensió del malalt de les indicacions fetes pel professional sanitari.

La manera de determinar en quina mesura es produeix l'incompliment és difícil d'establir, ja que són molts els factors que influeixen en la seva avaluació (*Merino J et al, 1998; Jinks MJ i Fuerst RH, 1995*). Entre aquestes cal destacar la metodologia de l'estudi, les característiques de la mostra, la selecció dels pacients a estudi, el problema de salut o patologia a tractar, les característiques del tractament, el lloc d'administració del tractament, el seguiment dels pacients, entre d'altres. Haynes (*Haynes RB, 1979*), després de fer una revisió sobre el compliment en 250 malalties, assenyalen que s'expressa amb la regla dels terços, de manera que un terç dels malalts pren la medicació tal com se li ha prescrit, un altre terç només pren la medicació algunes vegades i el terç restant, quasi mai.

La importància del compliment terapèutic, referida als fàrmacs és tal que, per excel·lent que aquesta sigui, no és possible aconseguir una adequada resposta terapèutica si els pacients no prenen la medicació de forma correcta; per tant, el compliment és un dels esgraons imprescindibles perquè la suposada eficàcia d'un medicament (en condicions ideals d'un assaig clínic) es transformi en efectivitat (en condicions reals) en la seva aplicació clínica. De fet, no pot fer-se cap estudi sobre l'eficàcia dels fàrmacs si no existeix la garantia de què el malalt els pren.

### **Mètodes per mesurar el compliment**

El compliment és complex atesa la quantitat de factors que hi influeixen. A més de quantificar-lo, interessa conèixer-ne els factors implicats. El compliment no és un tot en sí mateix; un malalt pot acomplir escaientment determinades indicacions i no fer-ho sobre altres; per això, no disposem d'un mètode que ens permeti valorar tots els aspectes del compliment i, menys encara, que tingui la senzillesa suficient per incorporar-lo com a mètode de rutina a la nostra consulta d'atenció primària.

Els mètodes que valoren el compliment es classifiquen en dos grans grups: els mètodes directes i els mètodes indirectes (*Haynes RB et al., 1979; Urquhart J, 1996*).

#### Mètodes directes

S'utilitzen en la valoració del compliment de les terapèutiques farmacològiques. Es basen en la determinació del fàrmac, els seus metabòlits o un traçador incorporat, en algun fluid biològic del malalt, freqüentment sang i/o orina. Es considera que la seva presència en aquests expressa que el medicament ha estat ingerit. Per això es requereix disposar dels mètodes de detecció adequats i conèixer la farmacocinètica del medicament.

Es tracten de mètodes objectius i molt específics; quan s'utilitzen, obtenen índexs d'incompliment més elevats que els mètodes indirectes, però també presenten inconvenients, que normalment sobrepujen els avantatges que tenen. Són mètodes molt sovintment sofisticats i el principal inconvenient és el preu d'aquesta metodologia. Un problema afegit és que no es disposa de les tècniques apropiades per valorar tots els fàrmacs. D'altra banda, les proves no estan exemptes de dificultat analítica i s'ha de conèixer la fiabilitat del mètode de determinació. En general, aquests mètodes informen exclusivament sobre la darrera ingesta realitzada (la que es determina). D'aquesta forma poden assenyalar com a bon complidor un malalt que va prendre el fàrmac a la dosis precisa en el moment de la recollida de la mostra en la que s'ha de determinar, malgrat hagi escapat a les ingestions prèvies; inversament, pot definir com a mal complidor aquell subjecte que no ha pres la medicació corresponent en l'horari de la determinació, malgrat hagi realitzat rigorosament totes les prèvies. Per poder-ho interpretar és precís conèixer la farmacocinètica del fàrmac, circumstàncies que poden modificar la seva biodisponibilitat, interaccions, etc.

En qualsevol cas, estan fora de l'abast preeminentment a l'àmbit de l'atenció primària, per la seva complexitat i resten limitats en situacions molt concretes, habitualment per a estudis sobre els efectes dels fàrmacs i amb objectius de plantejar algun estudi de recerca. Endemés de tot això, aquests mètodes plantegen altres problemes per al malalt: solen ser incòmodes si es realitzen de forma reiterada (de fet, la seva repetició alerta amb facilitat al malalt de què se'l controla i el mètode pot influir en els seus comportaments respecte el compliment), poden falsejar els resultats prenent només la medicació prèvia a l'estudi i influeix molt la via i horari d'administració del fàrmac, així com la presència o no d'altres medicaments i/o aliments. No obstant això, quan s'empren adequadament i sobretot amb fàrmacs de vida mitjana o llarga (digoxina i altres), ens permeten a més de valorar el compliment, ajustar la prescripció per aconseguir rangs terapèutics òptims.

## Mètodes indirectes

Valoren el compliment a partir d'informacions facilitades pel pacient, a través de mesurar successos o circumstàncies que probablement o de forma indirecta es relacionen amb el compliment (*Haynes RB et al., 1979*). De manera habitual valoren les conductes del malalt, la seva informació, l'efecte secundari dels fàrmacs, el grau de control de la malaltia, etc., que suposadament es relacionen amb el grau de compliment, malgrat sigui de forma llunyana. Solen ser senzills i econòmics de realitzar, per la qual cosa són els més utilitzats quan la població que cal valorar és àmplia. El seu principal inconvenient deriva de què la informació que utilitzen prové normalment del propi malalt, dels seus familiars o del propi metge, per la qual cosa són poc objectius encara que depèn del tipus de mètode indirecte que s'utilitza. En general tendeixen a sobreestimar el compliment (*Haynes RB et al, 1979; Harrison P, 1994; Fuentes J i Alonso S, 2000; Merino J et al, 2001*). Amb aquest biaix s'ha d'assenyalar que s'identifica només una part dels no complidors. solen ser els més utilitzats en la recerca sobre el compliment de les malalties cardiovasculars.

Són sens dubte els més útils en la pràctica clínica i en l'atenció primària de salut. De vegades, es recomana la utilització de diversos d'aquests mètodes, amb la finalitat de pal·liar les insuficiències que tots posseeixen, i que de fet presenten respecte els seus indicadors de validesa (*Galperin J, 1994; Haynes RB et al, 1987*). Els més coneguts i emprats són:

### *Judici clínic del metge*

Suposa una estimació que el metge fa sobre el compliment del malalt en base al seu coneixement previ. La predicció es fa segons el coneixement que en pugui tenir el professional sanitari. En general, els metges tendim a sobreestimar el grau de compliment dels malalts (*Gilbert JR et al., 1980*) i aquests ens enganyen de manera més o menys conscient sobre llur nivell de complimentació, potser perquè creuen que la imatge de bon complidor farà que

sigui millor acceptat. Moltes vegades acceptem que el malalt compleix en general malament, però pensem que això succeeix amb els malalts dels altres companys, no pas amb els nostres. Ja Hipòcrates assenyalava en un dels seus aforismes que el malalt menteix sovint quan se'l pregunta i no diu la veritat per protegir la relació metge/pacient. Diversos estudis han constatat que existeix una baixa correlació entre l'estimació dels metges sobre el compliment dels seus malalts i el que aquests realment realitzen. Algun estudi assenyalava que aquesta valoració és tan exacta com tirar la moneda l'aire i endevinar sobre quin costat caurà (*Gilbert JR et al., 1980; Sackett DL i Snow JC, 1979*).

### *Assistència a les cites prèvies programades*

S'estima que l'absència a cites concertades per al seguiment del malalt és una de les formes més freqüents i greus de no compliment i tendeix a assumir-se que, qui no acudeix a aquestes cites, rarament aconsegueix qualsevol altra indicació terapèutica, malgrat que això no ha estat demostrat. Probablement, aquesta asseveració és massa categòrica i a l'inrevès, la relació inversa és probablement també desmesurada, ja que l'assistència a les cites és un factor que s'associa al compliment de la terapèutica, però entre ambdós no existeix una relació unívoca (*Gil VF et al., 1999; Piñeiro F et al., 1997a; Sackett DL i Snow JC, 1979*). Sembla, per tant, inexacte acceptar que el malalt que assisteix a les cites programades té garantida la ingesta correcta de la medicació (*Piñeiro F et al., 1997a; Gil VF et al., 1994*). És un mètode senzill d'implementar si es disposa d'una estructura que permeti controlar l'assistència a les cites i, consegüentment, les absències (*Gil VF et al., 1999*). El mètode té l'inconvenient principal de què no aporta informació sobre la causa d'aquestes absències, fet que fóra interessant conèixer (*Subaloren PJ i Casanovas E, 1998*).

### *Avenços del tractament o valoració de l'eficàcia terapèutica assolida*

Aquest mètode es fonamenta en l'assumpció que els resultats de la terapèutica quant al control de la malaltia poden ser expressió del compliment, si és que existeix una relació entre dosi presa i eficàcia terapèutica; és a dir, si s'ha demostrat que la ingesta de la medicació a la dosi prescrita guareix o controla la malaltia. En aquesta situació pot definir-se que si aquest efecte s'assoleix, és perquè hi ha hagut compliment; i també la situació inversa: si no hi ha control de la malaltia, és expressió de que el compliment no va ser l'escaient (*Gil VF et al., 1999; Piñeiro F et al., 1998; Sackett DL i Snow JC, 1979*).

Però el que habitualment succeeix és que els medicaments són només parcialment eficaços. Per exemple, un antihipertensiu poques vegades controla la hipertensió en més d'un 60% dels malalts; les estatines utilitzades en les dosis habituals excepcionalment aconseguen un descens del colesterol total del malalt major del 40%. En aquestes circumstàncies, és a dir, utilitzant fàrmacs d'eficàcia limitada, correm el risc de qualificar el malalt de no complidor, quan el que succeeix és que el medicament no permet aconseguir millors resultats. El fet de que un hipolipemiant redueixi les concentracions de colesterol total un 20% tenint límits de confiança del 95% d'entre el 12% i el 35% vol dir que aquest és el resultat mig obtingut al tractar a 100 malalts, però que en el malalt que nosaltres intentem controlar pot no aconseguir reduir-li més que un 12% o, pel contrari, arribar al 35%.

Existeixen amb freqüència altres factors, independents de la complimentació terapèutica, que poden influir en els resultats aconseguits i que, per tant, desdibuixen l'efectivitat d'aquest mètode. L'assoliment terapèutic aconseguït pot ser per altres accions que se sumen o s'entrecreuen amb els possibles efectes del fàrmac administrat; per exemple, altres medicaments, malaltia interrecurrent, etc. (*Haynes RB, 1979; Piñeiro F et al., 1998*). Una demostració inqüestionable de les limitacions d'aquest mètode de valorar el compliment és que, quan s'avalua en relació amb altres mètodes de més alta fiabilitat, apareix un grup de malalts que segons aquest mètode tenen la seva malaltia ben controlada o guarida malgrat ser mals complidors amb el mètode de control, i a la inversa, apareix un altre col·lectiu en el que segons aquest mètode la

malaltia apareix mal controlada o no gaurida, malgrat els malalts apareixen com a bons complidors amb el mètode de referència (*Piñeiro F et al., 1997; Gil FV et al., 1994a*).

### *Valoració dels efectes secundaris*

Els medicaments que s'utilitzen en el tractament de les malalties cardiovasculars modifiquen la fisiopatologia que la malaltia indueix. La major part dels medicaments tenen efectes secundaris, que no sempre són nocius, però la seva presència és un marcador de què el malalt els ha pres; per exemple, és típic el minvament de la freqüència cardíaca per la presa de  $\beta$ -blocadors o l'aparició d'una coloració vermellosa en l'orina per la presa de rifampicina o les femtes fosques per la presa de ferro; si aquests efectes no apareixen caldrà pensar que hi ha un mal compliment.

Aquest mètode té l'inconvenient de què no són moltes les situacions en què aquesta senzilla valoració pot fer-se; per altra part, la relació entre la presa i els efectes secundaris pot ser molt feble en determinats casos, l'efecte sembla causat pel fet d'estar medicat (efecte placebo), més que per la pròpia medicació. D'altra banda, molts dels medicaments que sovint s'utilitzen en el control de les malalties cardiovasculars o els seus factors de risc no produeixen efectes secundaris susceptibles de ser utilitzats com a indicadors (*Fletcher SW et al., 1979*).

### *Recompte de comprimits*

Es basa en el recompte de la medicació restant en l'envàs prescrit i que el malalt ha d'aportar en la visita següent. Coneixent la data d'inici pot calcular-se els comprimits que ha pres i veure quin percentatge representen sobre els prescrits, a través de la fórmula següent:

$$\% \text{ compliment} = \frac{\text{N}^{\circ} \text{ de comprimits que previsiblement ha pres el malalt}}{\text{N}^{\circ} \text{ de comprimits que li ha prescrit el seu metge}} \times 100$$

Es considera que un pacient compleix quan el resultat que dóna aquesta fórmula oscil·la entre el 80% i el 110%. D'aquí que es detectin dos tipus d'incompliment:

- Incompliment per hipocompliment: Quan el pacient ha pres menys del 80% de les dosis prescrites
- Incompliment per hipercompliment: Quan el pacient ha pres més del 110% de les dosis prescrites

Probablement és el millor dels mètodes indirectes, ja que els seus indicadors de validesa l'aproximen als mètodes directes. Això fa que el seu ús s'hagi generalitzat, i malgrat la indubtable laboriositat que la seva pràctica exigeix, és un dels mètodes més utilitzats en la pràctica clínica cardiovascular. Malgrat se'l considera bastant exacte, sobreestima en major o menor grau el compliment real i, dins del que s'ha descrit, la seva pràctica és senzilla (*Gil VF i Merino J, 1997*). En la seva realització s'exigeix (*Haynes RB et al., 1979; Gil VF i Merino J, 1997*):

- Saber la data exacta d'inici del tractament amb l'envàs que es prescriu (*Haynes RB et al., 1979*)
- Que el malalt disposi d'un número de pastilles superior al que presumiblement consumirà fins a la data de control o recompte, i que, per tant, li han de ser prescrits (*Gil VF i Merino J, 1997*)
- Disposar de l'envàs en el moment del recompte. Això obliga a dir-li al pacient que porti l'envàs en el dia de control

El mètode és senzill, objectiu, però té una sèrie de limitacions que cal esguardar: Les seves principals limitacions són les següents:



- Es dóna per sabut que les pastilles absents en l'envàs han estat consumides pel malalt, la qual cosa pot no ésser veritat. De vegades hi ha pèrdues o si el medicament és d'ús relativament freqüent com el paracetamol, pot haver estat consumit per altres persones properes al malalt. Si el malalt s'adona que l'estan controlant i vol ser ben valorat per part del metge, pot eliminar voluntàriament pastilles de l'envàs (es van treure pastilles de l'envàs, van caure al terra, etc.)
- Pot no disposar-se de l'envàs el dia del recompte, la qual cosa impossibilita la valoració; moltes vegades, en aquestes situacions s'assumeix que el pacient és potencial incomplidor
- El mètode informa globalment de com s'ha realitzat el compliment en un període de temps aïllat, però no sobre la forma de la mala complimentació
- La seva repetició facilita que el malalt aprecii que està essent controlat
- L'envàs pot perdre's o no portar-se al control per oblid
- En alguns països en els que la medicació està quantificada, pot existir un error del farmacèutic en el nombre de comprimits facilitats

El mètode sobreestima la complimentació i s'ha intentat perfeccionar-lo; per evitar els possibles biaixos, alguns investigadors han incorporat algunes modificacions. Probablement el més interessant és fer el recompte de comprimits per sorpresa, fins i tot al domicili del pacient, que és que el he considerat en aquest treball. D'aquesta manera, s'aproxima més a l'incompliment real. Altres vegades poden emprar-se trucades telefòniques i demanant al malalt que sigui ell qui ho realitzi. Si ha de repetir-se i no es desitja que el malalt s'adoni del control, es sol·licita que porti l'envàs amb el propòsit de verificar la data de caducitat o l'estat de conservació de la medicació (*Gil VF et al., 1999*). Aquest mètode se'l considera un tipus intermedi entre els directes i indirectes (*Gil VF et al., 1999*) i és habitualment un procediment estàndard (estàndard d'or) per al càlcul dels indicadors de validesa d'altres mètodes indirectes.

---

*Monitors electrònics de la mesura*

Aquest mètode es basa en el fet que s'incorpora a la tapa de l'envàs que conté les pastilles un monitor electrònic (MEMS) que enregistra les vegades que s'obre. Ha d'acceptar-se que cada vegada que el recipient s'obre és per retirar i prendre una píndola. El sistema ofereix una informació més puntual de com es prenen en realitat els medicaments. Aquest procediment és més costós però més exacte en l'avaluació, i sobretot aporta la informació més pormenoritzada sobre els horaris d'obertura de l'envàs. El procediment no resol el problema clau d'aquests mètodes i és que no hi ha garantia de que l'obertura equivalgui a presa de medicació (*Gil VF et al., 1999*). Es diferencia del recompte de comprimits perquè aquest darrer informa només de la dosi total presa i no de la seva distribució temporal.

Aquest mètode té algunes limitacions, la més important és el cost d'aquests aparells, que és molt alt. A part, pot haver-ne problemes tècnics. Un altre aspecte que cal tenir en compte és que l'obertura de l'envàs no garanteix que el pacient s'hagi pres la medicació a aquesta hora ni que realment se l'hagi pres.

El cost dels MEMS fa que sovint quedin limitats a estudis d'investigació. S'empren especialment per a assaigs en els que es valora l'eficàcia dels fàrmacs. No obstant això, amb aquests monitors s'ha pogut conèixer millor com se sol fer el mal compliment. Sabem actualment que els malalts que han de prendre la medicació crònica solen fer les anomenades «vacances terapèutiques», segons denominació de Feinstein (*Feinstein A, 1985*). Aquestes vacances consisteixen en què els malalts abandonen les ingestes de fàrmac durant períodes de 2 a 3 dies, de forma brusca, per després reprendre el consum sobtadament. En estudis de complimentació utilitzant monitors en malalts hipertensos sota tractament farmacològic a llarg termini, Urquhart (*Urquhart J, 1991*) ha demostrat que el 30% dels pacients només pren del 40 al 80% de la dosi prescrita; si l'interval entre les consultes és de 60 a 90 dies, un 20% d'ells passen de 2 a 4 dies al mes sense medicació (vacances o

claudicació terapèutica) i gairebé tots deixen més d'un dia sense prendre la medicació, amb inici i aturada brusca. També s'ha detectat l'anomenada «complimentació de bata blanca». Aquest concepte expressa que existeix una millor complimentació els dies que precedeixen o segueixen a una visita mèdica.

D'altra banda, convé esmentar el fet que el fet d'utilitzar el monitor influeix directament en les condicions de la prova, l'anomenat efecte Hawthorn, per la qual cosa no pot discutir-se si els resultats que aporta són semblants a les condicions habituals de pràctica clínica.

A la figura 1 es mostra un exemple de MEMS.

FIGURA 1. **Monitor electrònic MEMS**



Les visites i entrevistes amb el malalt poden ser utilitzades per conèixer la seva adhesió a la terapèutica. En general, aquesta tècnica es fonamenta en el fet de demanar al malalt que informi sobre el seu compliment mitjançant preguntes directes o la complimentació d'informes oberts o tancats; és a dir, respondre a qüestionaris. Per això, el personal sanitari ha de tenir les característiques de bon comunicador com són:

- *Empatia* o capacitat per a comprendre les emocions i pensaments del pacient. Té una manifestació verbal (exemple: jo ho entenc...) i no verbal mitjançant contacte ocular, aproximació física, etc
- *Calidesa* o clima que envolta la trobada (persones fredes i càlides, és fonamentalment no verbal)
- *Respecte* manifestat com interès per la salut del pacient sense emetre judicis de valor
- *Concreció* o delimitació dels objectes mútues del pacient i personal sanitari

Diversos estudis han demostrat que aquests mètodes són útils; tenen a més l'avantatge de proporcionar-nos informació quant a l'origen o causa del no compliment; en general, tenen poc cost i són molt fiables si el malalt afirma no complir bé; en aquest cas, solen dir la veritat i aquest col·lectiu respon bé a les mesures d'intervenció. Malgrat tot, tenen l'inconvenient de sobreestimar el bon compliment, probablement perquè el malalt vol ser valorat positivament pel personal sanitari i magnifica la seva adhesió als comportaments específics que se li han indicat.

Per obtenir resultats vàlids, és fonamental en les entrevistes que les preguntes no generin sentiments de culpa o que la seva confessió sigui socialment acceptable. Si es pregunta a un pacient: *S'ha pres les pastilles que li vaig prescriure?*, és molt possible que la resposta sigui afirmativa, encara que no sigui veritat. Per a Haynes i Sackett, una manera de preguntar seria: *La majoria de les persones tenen dificultat per prendre les pastilles; ha tingut vostè dificultats per prendre-les?*; es diferencia de l'anterior en què es tracta d'una pregunta facilitadora, i en el cas de resposta afirmativa, se li pregunta sobre els

comprimits ingerits en el darrer mes, considerant-se complidor si se situa entre el 80-110%. Una variant d'aquesta pregunta és la suggerida per Galperin, de manera que es podria formular de la següent manera: *Hi ha molta gent que té dificultats per seguir les indicacions terapèutiques; per què no m'explica com li va a vostè?*

De les altres varietats del compliment autocomunicat, l'elaboració d'informes del malalt ha estat sens subte bastant emprat. Un exemple és contestar per escrit el test de Morisky-Green, que originalment es va dissenyar per avaluar el compliment terapèutic amb fàrmacs antihipertensius mitjançant quatre preguntes (Morisky DE et al., 1986): 1. *Oblida alguna vegada de prendre els medicaments per a la tensió alta?* Sí/No; 2. *Pren la medicació a les hores indicades?* Sí/No; 3. *Quan s'ha trobat bé, deixa de prendre la medicació?* Sí/No; i 4. *Si alguna vegada se li posa malament, deixa vostè de prendre-la?* Sí/No. Aquest test s'empra ara per avaluar el compliment en altres patologies, adequant les preguntes que es fan a la medicació que interessa conèixer. Aquestes quatre preguntes s'adrecen més a valorar actituds, no informació. Amb una sola resposta inadequada, el pacient es classifica com a possible no complidor.

### *Tècniques d'entrevista*

Les visites de control que fa el malalt són un moment ideal per valorar el compliment terapèutic i esperonar l'adhesió al mateix. En aquestes visites poden desenvolupar-se mètodes d'entrevista per a la valoració del compliment. En elles, de forma més o menys directa, se sol·licita que el malalt informi sobre el seu compliment. Les entrevistes permeten a més intentar conèixer les causes de no compliment quan aquest es detecta. La informació pot obtenir-se mitjançant qüestionaris tancats (a mode d'informes) o oberts. Aquests darrers són d'escassa utilitat en l'estudi de les malalties cardiovasculars, però molt útils quan s'estudien problemes psicològics o sobre pràctiques sexuals (Coca A, 1995; Gil VF et al., 1999; Haynes RB et al., 1979; Gil VF i Merino J, 1997).

### *Coneixement de la malaltia per part del malalt*

Es basa en l'assumpció que el pacient que coneix millor la seva malaltia té una millor adhesió terapèutica, reflexió que no sempre resulta ser certa. Habitualment s'utilitzen qüestionaris amb preguntes senzilles de resposta tancada o oberta, que permeten valorar el grau d'informació que el malalt té de la seva malaltia. Algun estudi realitzat amb aquest mètode demostra tenir una bona sensibilitat. L'exemple més conegut a casa nostra és l'aplicació del test de Batalla (*Batalla C et al., 1984*), un test mixt amb preguntes tancades i obertes que valora el coneixement que té el malalt hipertens respecte la seva malaltia, classificant-se com a bon complidor quan el pacient respon bé a les 3 preguntes següents: 1. *És la hipertensió arterial una malaltia per a tota la vida?*; 2. *Es pot controlar la hipertensió amb dieta i/o medicació?*; i 3. *Anomeni dos o més òrgans que poden lesionar-se per tenir la tensió aixecada*. Es considera un pacient com a no complidor aquell que respon de manera inescaient alguna d'aquestes preguntes.

S'han publicat altres estudis en què es fa una valoració de tests de coneixements de les malalties cròniques com a manera de saber si els que presenten més coneixement del seu procés s'adhereixen més als tractaments farmacològics. En altres ocasions s'han fet adaptacions del test de Batalla a la patologia en la qual es vol valorar la taxa de compliment. Per exemple, Piñiero adaptà el test de Batalla per a la dislipèmia, preguntant de manera similar tres preguntes (*Piñiero F et al, 1997c*):

- *És la dislipèmia una malaltia per a tota la vida?*
- *Es pot controlar amb dieta i/o medicació?*
- *Digui almenys un òrgan que pugui lesionar-se per la dislipèmia*

### *Altres mètodes*

Existeixen altres mètodes indirectes per conèixer-ne el grau de compliment amb la medicació prescrita. Un d'aquests mètodes és la valoració de les receptes retirades de les oficines de farmàcia. La seva validesa és escassa, ja que l'adquisició del medicament de cap manera garanteix la seva presa en la forma prescrita, i menys encara en un sistema sanitari com el nostre en que un col·lectiu important pot obtenir la medicació sense cost.

De vegades es recorre a una tècnica anomenada de la comprovació fingida o *bogus pipeline* (Jones EE i Sigall H, 1971), que consisteix en l'obtenció d'una mostra d'orina del malalt i aleshores se li explica al malalt que s'enviarà al laboratori per valorar el seu contingut en el medicament indicat i demanar-li que predigui si el resultat serà positiu o negatiu. Naturalment, quan el pacient diu que el resultat serà molt probablement negatiu o cerca excuses perquè el professional no procedeixi a la seva determinació, la probabilitat d'incompliment és molt alta. A la taula 1 es mostren els avantatges i inconvenients de totes aquestes tècniques per valorar el compliment terapèutic.

TAULA 1. **Característiques dels mètodes de valoració del compliment de la terapèutica farmacològica en la dislipèmia**

	Mètodes directes	Mètodes indirectes	Recompte de comprimits	MEMS
Valoració	Objectiva	Subjectiva	Objectiva	Objectiva
Tipus de mesura	Quantitativa continua	Nominal o ordinal	Quantitativa discreta	Quantitativa discreta
Cost	Car	Molt econòmic	Car	Car
Tècnica	Complexa	Molt fàcil	Fàcil	Aplicació fàcil
Avantatges	Quantifica concentracions del fàrmac	Alguns informen causes i factors implicats. Útils en el compliment	Quantifica l'incompliment	Defineix el seu patró d'incompliment

		farmacològic.		
		Còmodes		
Inconvenients	Disponibilitat i accessibilitat farmacocinètica del fàrmac	Inexactes	Fàcil falsejar el compliment. Molèsties per al malalt i per al metge	Disponibilitat i accessibilitat
Molest per al malalt				
Limitacions	Excepcional en el mesurament del compliment	Sobreestima el compliment	Inexactes	Fàcil falsejar el compliment
Ús en la pràctica	Valora concentracions	Els més emprats	Molt útil però ús limitat	Útil però no s'usa
Ús en la recerca	Estudis farmacològics cinètica/eficàcia	Estudis d'efectivitat	Estudis d'efectivitat	Estudis d'eficàcia

En aquesta taula s'ha separat dels mètodes indirectes el recompte de comprimits i el MEMS a fins didàctics, MEMS: Monitor electrònic acoblat a l'envàs dels medicaments

### **El mètode ideal**

El procés clínic implica una sèrie successiva d'actuacions: detecció del risc de la malaltia, confirmació clínica, elaboració del judici diagnòstic, indicació de canvis en els hàbits de vida o dieta, ús de terapèutiques farmacològiques o d'altre estil i seguiment evolutiu. En totes elles l'incompliment és possible, com s'observa en la taula 2; en totes, les seves conseqüències són nefastes. La valoració del compliment exigeix procediments diferents segons el que desitgem mesurar. Es precisa una metodologia diferent per quantificar el compliment respecte la ingesta de medicació de forma crònica que per quantificar l'assistència a les cites prèviament concertades, o a l'adhesió a canvis dietètics o l'adopció de nous estils de vida. De fet, no existeix un mètode únic o ideal que pugui ser utilitzat per valorar totes les facetes del compliment.



TAULA 2. Fases del procés clínic susceptibles d'incompliment

Fases	Detecció de la malaltia o factor de risc	Confirmació del diagnòstic	Estudi diagnòstic diferencial i pronòstic	Tractament	Control evolutiu
Tipus d'incompliment	No acudeix a campanyes de detecció	Rebutja acudir a la confirmació	No el realitza	Incompliment de dieta, estils de vida o medicació	No acudeix a cites

Les malalties cardiovasculars i els seus factors de risc són situacions d'una alta prevalença en el món occidental; aquest tret condiona en gran mesura les característiques que han de tenir els mètodes que valoren la complimentació, independentment de què es valori cadascuna de les fases del procés clínic. Es requereixen mètodes que, a més d'eficaços, siguin senzills d'aplicar, de baix cost, que puguin repetir-se tantes vegades com siguin necessaris, i la realització dels quals consumeixi poc temps i que siguin poc molestos per al malalt.

Quelcom que ha de ser definit *a priori* de la valoració és el criteri que defineix el compliment. Si s'accepta que el compliment és una variable dicotòmica; és a dir, que assenjala si el malalt compleix o no compleix, hi ha només dues categories. Si s'estima que és quelcom que té gradacions, es poden utilitzar mètodes quantitius. En aquest cas el que es mesura és el grau de complimentació, el percentatge de pastilles preses o el nombre de cites a les que el malalt acudeix, els dies que fa exercici, etc. En opinió de Rudd (*Rudd P, 1995*), el més habitual és el compliment parcial, definit com el grau de concordança subòptima per damunt o per sota del nivell prescrit.

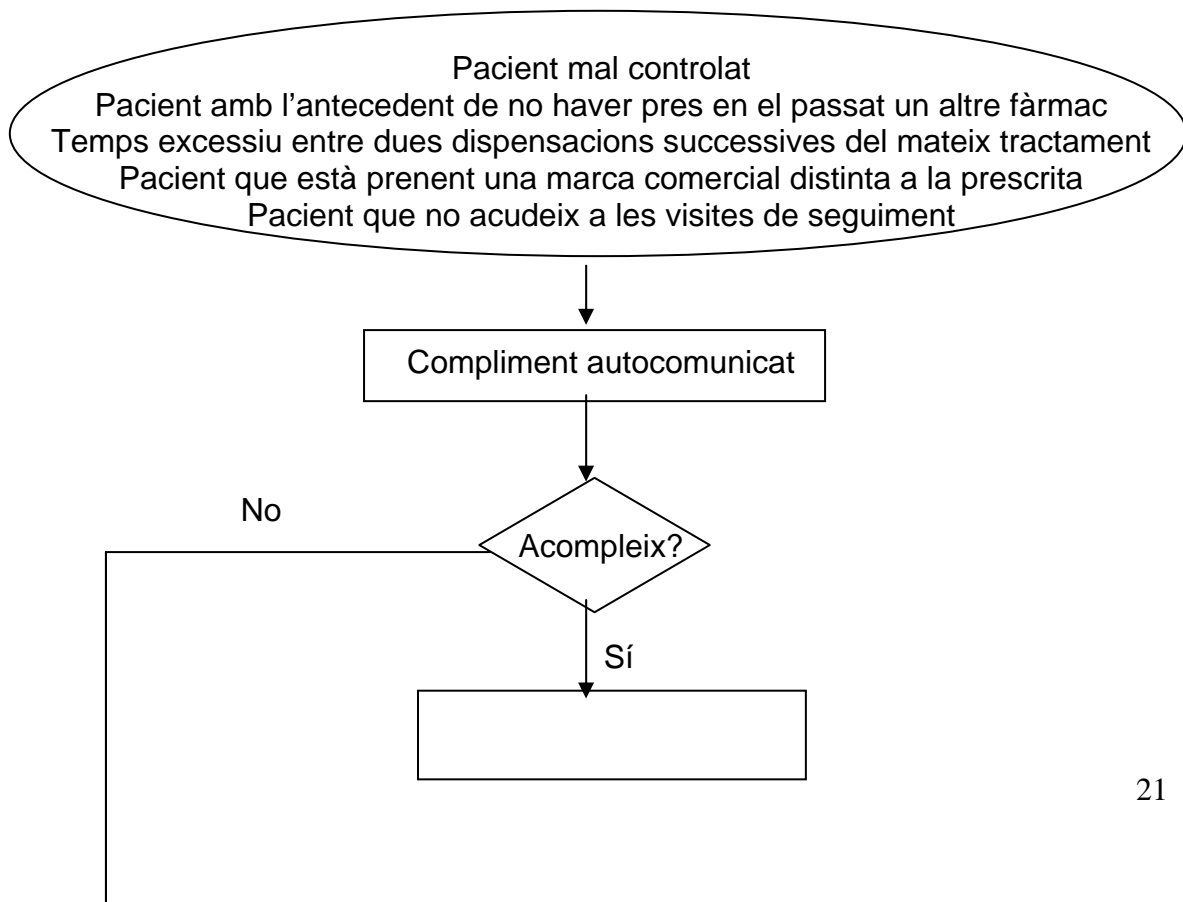
És evident que no existeix un mètode ideal. Molts autors prefereixen la utilització de diversos d'aquests mètodes alhora, seleccionats en funció de les necessitats i recursos disponibles. Malgrat tot, si es vol valorar l'eficàcia i

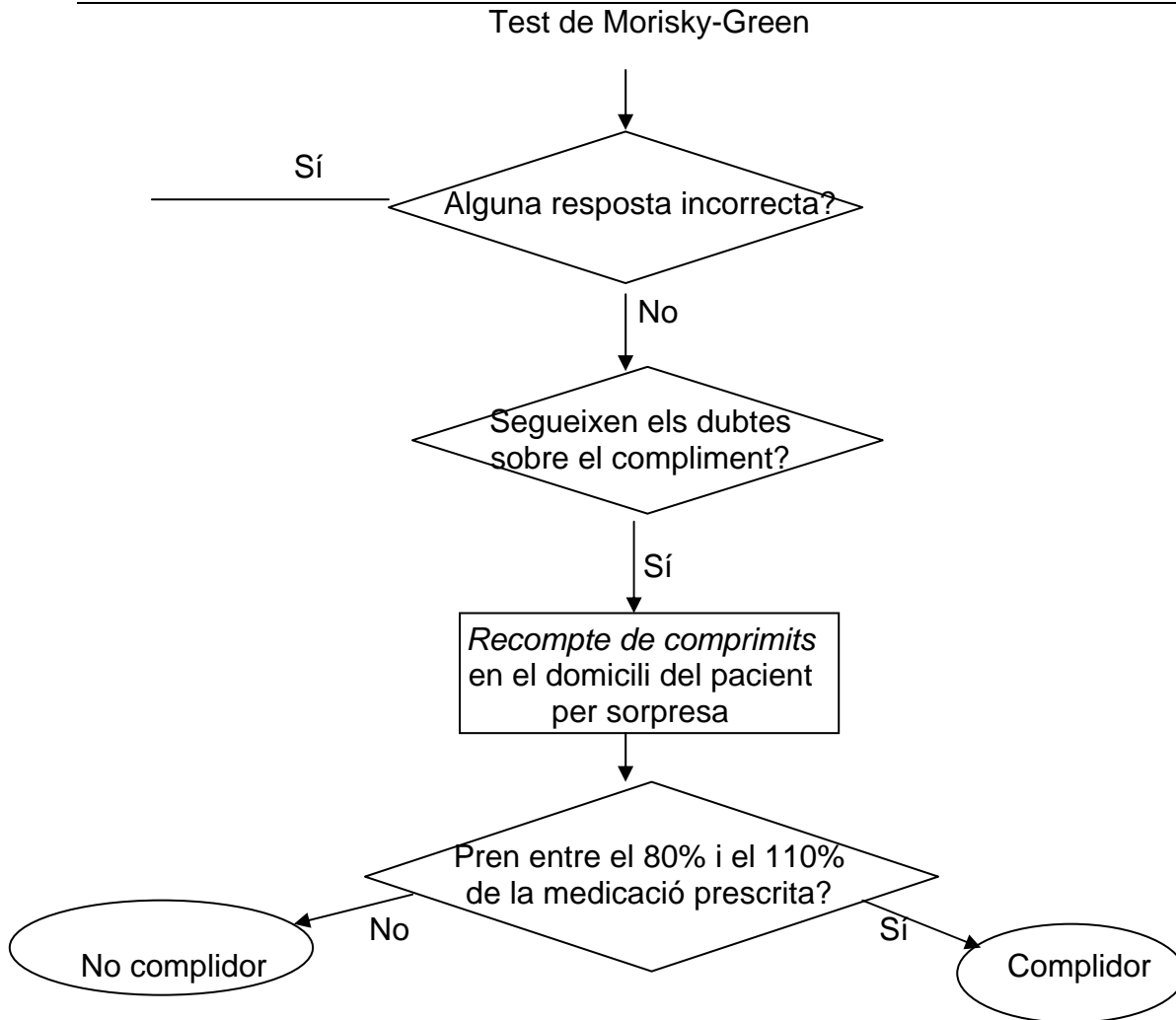
efectes dels fàrmacs, pot ser imprescindible utilitzar mètodes directes. En la pràctica clínica, per les seves característiques assistencials, es requereixen mètodes senzills, poc costosos i que requereixin poc temps; habitualment solen ser indirectes. Els mètodes d'entrevista directa (compliment autocomunicat i test de Morisky-Green, essent molt respectuosos amb les preguntes i seguint la metodologia abans esmentada), ensems amb el recompte de comprimits si pot ser per sorpresa al domicili del pacient, són els més recomanats; motiu pel qual els he considerat en aquest treball.

Atenint a la proposta de Haynes, haurien de prioritzar-se 3 col·lectius:

- S'ha de detectar els malalts que no acudeixen a visites concertades
- Prioritzar l'estudi de les malalties que, malgrat tenir un diagnòstic i terapèutica correcta, no aconsegueix l'objectiu terapèutic, utilitzant en aquests algun mètode d'entrevista directa
- Si existeixen dubtes i es pot, utilitzar el recompte de pastilles o un mètode directe si és possible

FIGURA 2. **Algoritme per detectar l'incompliment terapèutic**





En tots aquests pacients, per tècniques de compliment autoadministrat (entrevista), per recompte de comprimits o per mètodes directes s'haurien d'identificar als no complidors en una fase posterior. Això hauria de ser obligat en les dislipèmies de pacients més greus (Figura 2).

### Estratègies per millorar el compliment

Per millorar el compliment és fonamental esguardar els factors que s'hi impliquen. Marañón explicava que per motivar un pacient cal encoratjar-lo i entusiasmar-lo per la terapèutica i per la perspectiva de gauriment. Per això, el metge ha d'ésser el primer entusiasta i tenir la convicció de què el tractament és realment eficaç. Per tot això, abans de referir-me al compliment del pacient

cal reflexionar sobre el compliment del metge. Està el metge prescrivint la millor alternativa possible per a una determinada malaltia en base a l'evidència científica? Acompleix el tractament prescrit la guia de pràctica clínica disponible?.

## MILLORANT EL COMPLIMENT DEL METGE. ÚS RAONAT DELS FÀRMACS

La perspectiva tradicional del compliment fa el supòsit de què els metges sempre fan un diagnòstic adequat, ofereixen tractaments eficaços amb les millors pautes i donen les suficients explicacions com per facilitar l'adherència terapèutica. Però hi ha moltes evidències que demostren que els metges no actuen d'aquesta manera. Encara que el desenvolupament de medicaments està estretament controlat mitjançant els estudis en animals, assaigs controlats i les normes farmacèutiques, el pas final en l'ús de fàrmacs depèn de factors humans molt variables, com l'hàbit de la prescripció i la facilitat de comunicació del metge, així com la memòria i motivació del pacient. A més, en moltes àrees de la pràctica clínica no hi ha tractaments clarament i científicament provats i, sovint, els resultats de diversos tractaments són desconeguts o no ben compresos. Per tot això, és important que el metge prioritzï abans la selecció de la millor recomanació no farmacològica i farmacològica per tractar la patologia en qüestió i després considerar si aquest fàrmac és el més indicat pel pacient que està tractant. Tot això és que s'anomena ús raonat dels medicaments i aquest ha de constituir una de les estratègies per millorar el compliment terapèutic.

Hi ha un reguitzell de passes que cal seguir: en primer lloc, es recomana diferenciar la selecció de la prescripció de medicaments. La selecció de medicaments, en constituir un procés actiu que requereix idealment una actuació de l'evidència científica, és un exercici que el metge ha de realitzar abans de visitar a un pacient. Encara que en molts casos cal prescriure un medicament que s'ha seleccionat prèviament, en altres ocasions s'administra a un pacient un altre fàrmac com a alternativa, per les característiques pròpies del pacient o per altres variables externes al procés de selecció. Per tot això, és fonamental

seleccionar més d'un medicament personal pels diagnòstics més freqüents en atenció primària; a l'hora de seleccionar un medicament han de seguir-se els passos següents:

- Definició del diagnòstic: pas lògic després de fer una correcta anamnesi i una exploració física
- Especificació de l'objectiu terapèutic: una vegada conegut el diagnòstic i abans d'instaurar un tractament hem de preguntar-nos per l'objectiu terapèutic, per quina raó instaurem un determinat tractament?
- Realització d'un llistat de tots els grups farmacològics eficaços: en primer lloc, hem de cercar un perfil farmacològic adequat mitjançant la identificació dels diferents tractaments que produeixen efectes potencialment útils per a un pacient que presenta el diagnòstic en qüestió
- Elecció d'un grup farmacològic. A l'hora d'efectuar aquest pas, l'experiència ens indica que caldria escollir dos o més grups farmacològics, ordenant de millor a pitjor els grups prioritzats. Per això cal basar-se en l'assumpció de quatre criteris, que han de seguir-se sempre en l'ordre exposat: eficàcia, seguretat, conveniència i cost.
- Elecció d'un medicament personal. Un cop seleccionat el grup farmacològic, es recomana escollir un o dos medicaments personals

La selecció ha de basar-se en els conceptes d'eficàcia, seguretat, conveniència d'ús i cost:

- L'eficàcia d'un medicament és la capacitat per modificar favorablement el curs clínic d'una malaltia. Aquesta ha de basar-se en l'evidència científica disponible, sobretot a partir dels resultats obtinguts de metaanàlisis i assaigs clínics aleatoris i controlats
- A igualtat d'eficàcia entre dos principis actius cal escollir aquell amb menys efectes secundaris. Això és moltes vegades sinònim d'escollir aquell principi que porta més temps en el mercat farmacèutic, ja que l'experiència d'ús garanteix la seva seguretat

- Els principis actius es presenten de diferents maneres en el mercat i cal escollir, a igualtat d'eficàcia i seguretat, aquells que poden administrar-se d'una manera més còmode
- El quart i darrer criteri és el cost; per tant, és el menys important de tots ells. Sabem que el desplaçament del consum cap a medicaments nous és la causa d'almenys tres quartes parts de l'augment continuat de la despesa pública en farmàcia

En l'acte de prescripció del medicament seleccionat cal comprovar en primer lloc si el tractament seleccionat resulta escaient per al pacient en concret que estem tractant; en cas contrari, seleccionarem el segon i així successivament. Un cop escollit el medicament cal escollir una forma farmacèutica; després, escollir una pauta d'administració estàndard i, per últim, triar una durada estàndard del tractament. Les formes farmacèutiques diferents impliquen generalment pautes d'administració diferents i aquest aspecte s'ha de guardar quan es selecciona el medicament. Al prescriure el medicament al pacient s'ha de decidir la durada del tractament; generalment el coneixement de la fisiopatologia de la malaltia i el seu pronòstic ha de donar idea del temps que cal que duri el tractament.

A l'hora d'estendre la recepta, fa falta donar el consell, a la vegada que s'explica perquè és important. Fa falta ser breu, utilitzar paraules que el pacient pugui entendre i escriure amb bona lletra, a ser possible imprimir-la per la impressora. Cal informar al pacient sobre el tractament administrat. És una bona idea que el pacient pugui resumir amb les seves paraules la informació clau, per assegurar-se que l'ha entès bé. Finalment, cal supervisar el tractament prescrit.

Com a conclusió pot dir-se que el que pot semblar una consulta senzilla d'uns minuts, és en realitat, un procés bastant complex d'anàlisi professional. El que no ha de fer-se és copiar a un altre metge sense cap raó; ans al contrari, fa falta construir la pràctica clínica sobre els principis bàsics de l'elecció i l'administració d'un tractament.

---

## MILLORANT EL COMPLIMENT DEL PACIENT

Blackwell diu que és preferible abordar el problema d'un baix compliment que assumir les seves conseqüències (*Blackwell B, 1973*). Si el fet de conèixer el grau de compliment d'un col·lectiu és important, encara ho és més identificar el comportament d'una persona en particular i els factors que hi estan implicats. Però, amb tot, el seu interès és escàs si no és possible augmentar el nivell de complimentació d'aquells que detectem com a incumplidors. És necessari conèixer i desenvolupar estratègies per augmentar el compliment (*Álvarez S et al., 2001*). Segons Haynes i Sackett, hem de saber que abans de desenvolupar qualsevol estratègia que serveixi per augmentar el compliment és imprescindible tenir en compte les següents premisses:

- Que el coneixement de la malaltia per part del pacient sigui correcte per a una patologia crònica com la dislipèmia
- Que el tractament disponible sigui eficaç
- Que la intervenció planificada es pugui assolir
- Que el malalt estigui informat i accepti participar

Abans d'intentar conèixer sistemes per millorar el compliment, hem de conèixer abans amb els motius pels quals els pacients no es prenen les medecines. Existeixen múltiples raons per les quals no es compleix correctament amb les recomanacions prescrites pels professionals sanitaris (*Cameron C, 1996*). L'oblit és la causa d'incompliment més referit pels pacients, però això no es pot considerar com una explicació convincent. Els pacients no només obliden el tractament, també s'obliden moltes vegades de la malaltia que pateixen i del pronòstic que aquesta té. L'oblit ha de considerar-se com un mecanisme subconscient de conflicte psíquic que pot expressar una preocupació per a la salut, el diagnòstic de la malaltia i la presa del medicament. El pacient incumplidor sol tenir una sèrie de temors conscients i inconscients com; temor a patir algun efecte secundari, el rebuig a la pèrdua de llibertat, al temor a l'addicció farmacològica, a la negativa a reconèixer la malaltia que pateix, o a l'escepticisme sobre la necessitat o l'eficàcia del medicament prescrit. En altres

casos, l'incompliment és deliberat per buscar l'absentisme, l'hospitalització o la incapacitat laboral.

El fet de no haver entès les instruccions donades per part del professional sanitari és una de les raons fonamentals de falta d'adhesió, encara que hi ha autors que això no ho consideren incompliment (*Sánchez C et al., 1996*). Aquest motiu és òbviament més comú entre els pacients ancians, ja que tendeixen a presentar amb major freqüència alteracions de l'audició i de la visió i en els pacients amb trastorns mentals. Una relació deficient entre el metge i el pacient així com una insatisfacció d'aquest últim, s'han apuntat com altres de les raons fonamentals per les quals no es compleix amb la medicació proposada pel metge. Malgrat que els malalts estan millor informats en l'actualitat sobre temes sanitaris també són més escèptics dels professionals sanitaris. Avui en dia, hi ha més accés a la informació, s'informa més sobre errors mèdics, es documenten més problemes amb els medicaments, surten a la llum retirades de medicaments, etc. Molt sovint, els professionals sanitaris assumeixen que el sistema de valors dels pacients és similar o ha de coincidir amb el d'ells, no prenent el temps necessari a descobrir les creences dels pacients i què coneixen de la seva pròpia malaltia. Si això no es descobreix, no s'haurà generat la suficient confiança entre el metge i el pacient. El desconeixement de la malaltia i de les seves complicacions s'ha utilitzat com un dels motius principals de falta d'adherència als consells i als tractaments farmacològics (*Sackett DL et al, 1975*).

De manera arbitrària podem classificar les estratègies d'intervenció en tres tipus fonamentals, que pretenen modificar un comportament mitjançant diferents actuacions: de tipus informatiu o educatiu; de suport o supervisió, i per actuacions sanitàries que facilitin la complimentació.

### Estratègies informatives o educatives



Amb freqüència, les malalties imposen canvis en els hàbits de vida, altres vegades és la terapèutica la que imposa els canvis. Modificar actituds i conductes és difícil i sovint impossible. L'actuació més elemental és informativa; es requereix una actuació sanitària adreçada a l'adquisició de pautes de comportament beneficioses per tal de preservar o recuperar la salut; ja he comentat anteriorment que el coneixement de les malalties pot augmentar la complimentació terapèutica.

Encara que tot el món reconeix que aquestes mesures són imprescindibles com element fins i tot inicial en la modificació d'hàbits que suposa un tractament d'un procés crònic, la seva eficàcia com element individualitzat és de fet molt controvertida. Això no suposa que no siguin recomanables aquest tipus de mesures, almenys combinada amb altres tècniques. L'educació sanitària pot realitzar-se de manera individual i/o per grups; pel propi metge o altre personal sanitari o mitjans de comunicació social; de manera verbal i/o escrita mitjançant el lliurament de material formatiu, com per exemple, lliurar al pacient una fitxa farmacològica adaptada a les seves característiques, perquè conegui els aspectes més rellevants del fàrmac com les seves accions, consideracions i efectes adversos; emprant maneres que facilitin la participació, com la discussió en grups, aprenentatge de tècniques d'autocontrol diagnòstic o terapèutic i utilitzant tècniques de reforç positives que resaltin els beneficis de la complimentació. El fenomen educatiu hauria de ser una part consubstancial al procés de relació metge-pacient, atès que ja des del principi d'aquesta relació s'integra una part educativa (*Luft FC et al., 1997*) que convé potenciar i sistematitzar. S'ha de partir-se d'una aliança educativa en la qual ambdues parts (pacient i personal sanitari) subscriuguin la necessitat d'aprofundir en els comportaments que es relacionen amb l'estat de salut. Aquest fenomen educatiu pactat intentarà universalitzar-se; és a dir, s'haurà d'estendre a tota persona que demandi assistència. El contingut educatiu es basarà en el coneixement dels hàbits del pacient, la qual cosa permetrà la prioritització d'aquelles conductes a modificar segons el disseny i desenvolupament d'un pla educatiu adaptat a aquestes necessitats, desenvolupament que exigirà un

monitoratge dels progressos aconseguits per poder adaptar els continguts educatius en el temps.

Perquè aquest missatge educatiu tingui eficàcia, és necessari que s'utilitzin de manera integrada tots els recursos habituals de la comunicació: el missatge oral, l'escrit i el visual. Però en cap cas el missatge oral serà substituït pels verbals o visuals, i l'administració d'aquesta informació haurà de ser mesurada per evitar la saturació de continguts. A més, serà convenient assegurar-se de la comprensió per part del pacient de la informació subministrada. En el cas dels hàbits de vida, és convenient incidir en aquells que siguin percebuts pel pacient com prioritaris, sent també important incidir de forma simultània sobre hàbits íntimament relacionats (p. ex., aconsellar exercici per aconseguir que els consells dietètics tinguin eficàcia en la reducció del sobrepès). Per altra banda, la necessitat d'incidir sobre aquestes mesures no farmacològiques, a través d'una planificada estratègia multicisciplinar amb monitoratge dels resultats i reincidènciaa en els missatges, és encara més peremptòria que en el cas d'aconseguir un correcte seguiment de la mediació hipolipemiant.

### Estratègies de suport, supervisió i prevenció

Les tècniques més directament adreçades a modificar comportaments del malalt tenen més eficàcia que les merament informatives (*Daroqui MP et al., 2001*). Una tendència actual de la pràctica clínica suposa implicar cada cop més al ciutadà en la conservació de la salut i en la seva recuperació si es perd. En aquest sentit, s'afavoreix el desenvolupament de les tècniques que augmenten la seva responsabilitat; les d'autocontrol diagnòstic o terapèutic o els anomenats contractes de contingència, en els que el metge, en cada visita, estableix amb el malalt un contracte escrit senzill, en el que aquest assumeix responsabilitat en el seu tractament a canvi de beneficis assegurats pel metge.

També s'han demostrat eficaços els recordatoris per anar a les visites de control; això es pot realitzar mitjançant trucades telefòniques, o bé, enviant

cartes, o des de les oficines de farmacia a l'anar a comprar el medicament, o quan es pren la tensió arterial. Els recordatoris són útils per valorar com ha estat el tractament, si s'ha pres la medicació, si és necessari continuar amb la mateixa o si és preferible suspendre el tractament o canviar-lo per un altre. Alguns autors remarquen la conveniència d'anar variant el tipus de recordatori (carta, telèfon). Igual finalitat tenen les visites a domicili o als centres de treball.

La *implicació familiar* és important, sobretot per a determinades malalties o actituds terapèutiques (diètes hipocalòriques, abandonament d'hàbits tòxics), essent fins i tot imprescindibles en determinats malalts (incapacitats, amb transtorn de memòria o mentals, etc.). La família ha d'entendre la importància de la malaltia i de la seva col·laboració, adoptant una posició positiva i conèixer que no està exempta de risc perquè pot alterar la dinàmica familiar.

### Estratègies sanitàries

En essència, es tracta d'afavorir la integració en el sistema sanitari i facilitar les indicacions terapèutiques; de vegades, aquest fet depèn del propi equip sanitari i d'altres, de l'estructura assistencial (facilitar l'accés, reduir el temps d'espera, recordament de cites, etc.) (*Sánchez J, 1990*). L'estudi dels factors implicats en el compliment té com a finalitat el disseny de mesures adreçades a millorar-lo, la qual cosa no és senzilla. Els majors beneficis que poden aconseguir-se mitjançant l'actuació de l'equip sanitari repercuteixen sobre la possible actitud del pacient; això suposa de fet reforçar o millorar la relació sanitari/malalt.

Per valorar el grau de compliment de la població hi ha diferents mitjans com poden ser l'enquesta, en què s'han d'incloure dades personals, hàbits i/o estil de vida, règim terapèutic, grau de control de la malaltia i els tests de Haynes i Sakett, Batalla, Morinsky-Green, que ens permeten per un costat conèixer la població complidora i no complidora, i per l'altre, facilitar el seguiment per així conèixer l'efectivitat de les diferents intervencions.

S'ha demostrat que la conducta del pacient estarà en part relacionada amb l'actitud de l'equip sanitari i que una xerrada de tant sols tres minuts amb el pacient sobre el tractament pot millorar el compliment. Dins de les estratègies que ens permetran millorar el compliment i que deriven de l'equip sanitari cal destacar entre d'altres:

- Conscienciar-se de la importància del compliment i implicar-se en programes adreçats a millorar-lo. Conèixer i posar en pràctica mètodes senzills d'identificació del malalt no complidor pot resultar decisiu si volem augmentar l'eficàcia terapèutica
- Ésser motor d'actuacions en l'àmbit d'intervenció, que augmentin l'educació sanitària del malalt, realitzant-la en la consulta i col·laborant amb l'equip del seu centre, cosa que pot suposar un canvi en les seves pròpies actituds; cal considerar que el temps dedicat a informar al malalt sobre la malaltia que pateix, com cal tractar o controlar els possibles efectes secundaris, no és un subproducte de la visita, sinó quelcom important
- Millorar les tècniques de comunicació en la manera de realitzar l'entrevista personal, tenint en compte les següents consideracions: *Utilitzar frases curtes*, les frases no han de tenir una longitud major de 20 paraules; exemple: *vosté té el colesterol alt. És important que segueixi el tractament i la seva dieta, i no oblidí caminar tots els dies, encara que sigui una hora.* Els mots que utilitzem han de tenir un *baix contingut emocional*; exemple, dir *perillós* en lloc de *maligne*. Les paraules o conceptes importants que el pacient ha d'entendre bé, haurem de *remarcar-los i pronunciar-los*, donant-los-hi al mateix temps entonacions diferents; exemple: si utilitzem un to monòton dispersarem l'atenció del pacient, no aconseguirem despertar el seu interès i l'avorrirem. De vegades és convenient acompanyar la *informació verbal amb informació no verbal o tàctil*; exemples: una persona que ve a pesar-se, ensenyar-li en la gràfica els canvis de pes; utilitzar fultletons i dibuixos que si bé a vegades no se'n disposa, amb una mica de creativitat poden dissenyar-se. L'objectiu és donar informació per més d'una via. D'altra banda, existeixen elements conceptuals en l'emissió de missatges informatius com són: *enunciació*, explicant al pacient els

continguts que es tractaran tant del tractament com de la malaltia; exemple: vostè té la pressió i el colesterol una mica alts, primer li explicaré característiques de la seva malaltia i després sobre el seu tractament. *Exemplificació*, per obtenir una millor comprensió dels missatges amb exemples de la vida quotidiana: *Quan es té hipertensió la sang va fent una força en els vasos sanguinis, com si passés aigua a molta pressió per les tuberies de casa seva. Racionalitat*, explicant al pacient com actua el fàrmac prescrit; exemple: *aquestes pastilles l'ajudaran a eliminar líquid (diürètics) i així li baixaran la pressió. Mostrar els canvis i escriure'ls*; per exemple: *quan es lleva, pren aigua? Doncs, en aquest moment és quan ha de pendre les pastilles de la pressió. De vegades pot ser d'utilitat un despertador per a recordar la presa de la medicació. I Comprovar l'assimilació*, assegurant-se que el missatge ha estat comprès (feedback); exemple: *podria repetir amb les seves paraules...?*

- Estructurar l'activitat assistencial en la mesura del possible, per afavorir la complimentació, programar-se perquè no hi hagi esperes innecessàries, cercar la menor burocratització i el menor nombre d'intermediaris en la nostra relació amb el malalt
- Realitzar prescripcions personalitzades i individualitzades que s'adaptin a les característiques del pacient i dissenyar les indicacions de manera que siguin fàcils de fer (estaria indicat donar informació en paper, diferent segons el grup d'edat, així en nens i vells s'utilitzaran sobretot dibuixos, amb poca informació escrita, essent molt útils els contes o històries amb vinyetes. Simplificar el tractament, i en la mesura del possible, facilitar que la seva presa sigui una vegada al dia i si són més vegades fer que aquestes coincideixin amb alguna activitat de la vida diària (al llevar-se, a l'esmorzar, a l'anar a dormir, en tots els àpats, etc.)
- De vegades cal promoure actuacions més complexes, com fer participar del procés a altres membres de la família del malalt o pactar amb ell contractes amb recompenses tangibles
- Quan un pacient ha fet correctament el tractament es pot felicitar a la persona o el seu comportament, segons el pacient. Així en el cas de pacients molt afectius, se'ls cridarà pel seu nom i se'ls felicitarà. Exemple:

---

*ha baixat 2 Kg, ¡enhorabona!* (reforç a la persona). En pacients amb una relació menys afectiva i potser més distant, se'ls felicitarà. Exemple: *segueixi com fins ara, es nota que està fent el tractament correctament* (reforç al comportament).

L'haver d'aconseguir millorar el grau de compliment terapèutic no ha de ser un objectiu finalista. Els esforços que cal esmerçar per aconseguir que els nostres pacients acompleixin les nostres recomanacions ha de portar implícit beneficis clínics, que com a metges, és el que ens ha d'ocupar i preocupar. Hi ha poca evidència científica sobre la bondat de les intervencions dissenyades per augmentar el compliment dels nostres pacients. EL nostre objectiu com a metges d'atenció primària no ha d'ésser millorar el compliment per se sinó millorar els resultats clínics finals.

Amb els grans avenços succeïts en terapèutica mèdica en les darreres tres dècades, pot pensar-se que s'ha analitzat extensament la natura de l'incompliment terapèutic i l'efectivitat d'estratègies adreçades a ajudar als pacients per prendre els medicaments. La realitat és ben diferent; sols s'han publicat uns pocs estudis seriosos en què s'hagi analitzat la bondat d'algunes estratègies per millorar el compliment, que contrasta notablement amb la gran quantitat d'assaigs clínics efectuats per analitzar l'eficàcia individual de fàrmacs.

### Altres mesures

Altres factors que, sens dubte, influeixen en el compliment poden excedir a les possibilitats de l'equip sanitari i deriven de circumstàncies tan diverses com disposar de fàrmacs més eficaços, amb posologies més còmodes, sense efectes indesitjables; de l'existència d'una xarxa sanitària òptima, poder atendre a un nombre menor de malalts/hora, tenir una bona influència positiva dels mitjants de comunicació, etc. La clau és, doncs, facilitar una bona comunicació equip sanitari/pacient i aconseguir una bona empatia en l'entrevista amb el malalt. Una altra possibilitat és la millora en la coordinació amb el farmacèutic

d'oficina de farmàcia per involucrar-lo en sistemes de contenidors i altres ajuts per als pacients perquè s'enrecordin de prendre les medecines. En aquest tema hi ha molta recerca, amb importants avenços. De totes maneres, aquest punt extralimita la funció del metge d'atenció primària i, per tant, no ho tractarem en aquesta tesi.

### Estratègies combinades

És convenient assenyalar que és necessari utilitzar més d'una tècnica d'intervenció (*Sackett DL et al, 1994*). Una sola intervenció és ineficaç ja que els seus efectes s'esgoten en el temps i, per tant, les actuacions cal que es repeteixin. Amb això es pretèn sensibilitzar al lector d'aquesta tesi sobre la importància i el problema que suposa el compliment terapèutic, fent veure la seva importància i la seva magnitud real, revisant els mètodes que la valoren i les tècniques que podem utilitzar per millorar-lo.

Tota estratègia que apunti a diversos dels punts que influeixen sobre la conducta té més probabilitat d'èxit que aquelles intervencions que només apunten a una de les parts implicades. Existeixen nombroses publicacions que avalen aquesta informació. Levine et al (*Levine DM et al., 1979*), per exemple, van poder observar que una intervenció que incloïa tres actuacions diferenciades i additives (entrevista personalitzada, sessions en petits grups, implicació de la família) tenia un impacte sobre el control tensional significativament superior al de qualsevol dels mateixos elements per separat. També Haynes et al (*Haynes RB et al., 1996*) van poder constatar que només les intervencions intenses i multimodals tenien un impacte quantificable i significatiu sobre l'observança.

Des d'un punt de vista pràctic, amb l'objectiu d'aconseguir resultats significatius, existeixen una sèrie de premisses necessàries. En primer lloc, les actuacions han d'individualitzar-se en funció de les necessitats i preferències del pacient (*Glanz K i Scholl TO, 1982*), assumint per tant la seva participació

activa en les decisions. La segona és que han d'incloure's múltiples components per tal d'assegurar el màxim benefici donada la gran heterogeneïtat de respostes. En tercer lloc, atès que l'impacte s'esgota amb el temps, és necessari efectuar reforços periòdics, pautats, essent aquest element crític en l'eficàcia a llarg termini (*Rudd P, 1995*). En la taula 3 es descriuen els components que es consideren necessaris en aquesta intervenció multimodal abans referida. Els mètodes de garbellat (a poder ser, efectuats en l'ambient més pròxim al pacient (*Waeber B et al., 1994*)) permetran detectar no només l'existència de dislipèmia, sinó també la d'altres factors de risc i malaltia associada que perfilin una probabilitat de risc, amb les consegüents implicacions terapèutiques en funció d'aquest perfil. L'educació sanitària (individualitzada en funció de les característiques i necessitats del pacient) serà un pas imprescindible, encara que no aïllat, de les estratègies que apuntaran a millorar la relació metge-pacient, millora que ha d'implicar no només al metge que atén al pacient, sinó també a la resta de personal sanitari, destacant especialment el paper de gran rellevància que ocupa la infermeria. La facilitació del seguiment a través de les citacions i la recitació (semiautomatitzada a través de mecanismes informàtics) són el següent element a afegir. Finalment, el monitoratge de resultats no només dóna coherència a la intervenció pels objectius pactats, sinó que permet la modificació dinàmica de la intervenció.

**TAULA 3. Components necessaris en una intervenció multimodal sobre l'observança**

---

Mètodes de garbellat

Educació sanitària

Optimació de la relació metge-pacient

Seguiment:

- Citacions
- Recordatoris

Monitoriatge dels resultats

---



---

## INCOMPLIMENT EN LA DISLIPÈMIA

### Els diferents façons de l'incompliment en la dislipèmia

En el concepte i els continguts de l'incompliment terapèutic en la dislipidèmia es poden reconèixer múltiples parts. Alguns són clau i realment fan imaginar la globalitat de la idea i d'altres no ho són tant. Però el conjunt de tots ells ens ofereix una imatge real i més rica del que es coneix per incompliment. S'hi poden distingir els següents façons:

- *L'incompliment com a explicació.* La demostració que existeix una relació entre l'incompliment del tractament hipolipemiant i el mal control de la dislipèmia guarda relació directa amb la manca de rigor en l'observació de la teràpia farmacològica en aquesta i altres patologies, la qual cosa ha demostrat valors realment elevats i ha permès entendre el perquè en aquesta malaltia, per a la qual disposem en aquests moments de medicaments eficaços, no s'arriben a controlar els nostres pacients (*Sackett DL et al., 1989*). Moltes vegades, pensem que l'estatina no és efectiva i en realitat, el pacient no se la pren. En aquests casos, pensem inequívocament que cal substituir-la per un altre fàrmac, o bé, hi afegim un altre medicament amb l'objectiu de reduir més el colesterol que no ha minvat prèviament
- *L'incompliment com a contingut.* Alguns professionals tenen la idea, per altra banda errònia, que l'incompliment queda circumscrit a la realització inadequada de les indicacions terapèutiques hipolipemiantes que el metge ofereix al malalt. El concepte és molt més ampli i es refereix a tot tipus d'indicació, des de realitzar una dieta diferent, l'adquisició d'hàbits de vida saludables, l'assistència a cites prèviament concertades o a alguna prova diagnòstica. D'altra banda, l'incompliment inclou l'omissió per part del pacient de qualsevol indicació que el personal sanitari assenyala al pacient
- *L'incompliment com a mesura.* És sorprenent el percentatge elevat de malalts incomplidors del tractament hipolipemiant en els diferents processos

patològics. En els processos crònics com la dislipèmia, aquest percentatge s'eleva fins al 50% per als tractaments farmacològics. L'incompliment en la realització de la dieta baixa en greixos per exemple o en l'abandonament d'hàbits tòxics arriba a xifres realment impressionants: menys del 10% d'aquells a qui se'ls recomana abandonen el consum tabàquic valorat el primer any i menys del 20% realitzen les dietes adequades que se'ls indiquen o fan exercici regularment. Amb certa sorna, algú ha assenyalat que és més fàcil canviar de religió que de dieta

- *L'incompliment com a pont.* Múltiples assaigs clínics, tant en la dislipèmia com en els altres problemes de salut cardiovasculars, han demostrat que molts fàrmacs que demostren tenir un benefici respecte el control d'una malaltia perden part d'aquest en la pràctica clínica habitual. Això es deu al fet que el malalt que s'inclou en un assaig clínic (protocol·litzat) està altament intervingut i estimulat per aconseguir el que se li prescriu; aquest esperonament no existeix moltes vegades en la pràctica diària de la medicina. El compliment és el pont més sòlid que uneix l'eficàcia del fàrmac en condicions ideals amb l'eficiència quan s'utilitza en la rutina diària
- *L'incompliment com a paradoxa.* Després del que es coneix sobre incompliment caldria esperar que els malalts que compleixen controlessin millor les seves malalties que els qui incompleixen. La realitat és més complexa: entre els complidors dels medicaments hipolipemiant hi ha malalts mal controlats i entre els incomplidors n'hi ha amb bon control metabòlic. L'explicació cal cercar-la, en el primer cas, en què no tots els medicaments o pautes terapèutiques indicades són eficaces al cent per cent de les dosis que s'indiquen en el cent per cent dels malalts, i en el segon cas, perquè de vegades hi ha errors diagnòstics, indicacions terapèutiques inadequades, o el malalt realitza altres actuacions que beneficien el control de la malaltia
- *L'incompliment com a necessitat metodològica per a la pràctica clínica.* Detectar l'incompliment no és senzill, requereix d'una metodologia

adequada; a més, aquesta metodologia no és única per a totes les formes d'incomplir que es pretén valorar. Depèn del faïçó de l'incompliment que es vulgui mesurar, del nombre d'individus al qui ens adrecem, del temps disponible del metge, etc. En la pràctica habitual del metge d'atenció primària s'empren mètodes indirectes que són més senzills i poden aplicar-se a un gran nombre de malalts en poc temps, però, en general, tots ells tendeixen a subestimar l'incompliment. Cal que tinguem en compte que els resultats de colesterol-LDL poden variar en l'individu segons el moment que es valorin o de l'aspecte que es pretengui mesurar (per exemple: el malalt pot incomplir el seguiment de la dieta pobra en greixos saturats i, no obstant això, pot ser complidor de la presa d'estatines). Moltes vegades, s'empren mètodes que només detecten si el malalt és incomplidor però que no ens permeti conèixer les causes de l'incompliment. En el cas que això fos desitjable hauríem d'escollir un altre mètode que ens permetés conèixer-les. En general sol ser necessari utilitzar diversos mètodes encadenats, ja que els indicadors de validesa de cadascun d'ells no són suficientment precisos

- *L'incompliment com a forma d'actuació.* Al metge li competeix no només ser conscient de la importància de l'incompliment i detectar al malalt incomplidor entre els seus, sinó esbrinar la forma com que incompleixen les indicacions rebudes: si abandona o si té períodes sense complir i les seves causes; si és per desídia o desmotivació, com sol succeir en els joves, o per oblit, el que és habitual en els ancians; la por als efectes secundaris; el cost econòmic, etc. I amb tot això, el més important és iniciar actuacions per a corregir-lo. És a dir, el metge ha d'adoptar una actitud proactiva per intentar corregir l'incompliment en els seus pacients (*Payle JF i Keeley P, 1998*)
- *L'incompliment com a justificació.* Comprovar que un malalt incompleix les indicacions donades ha suposat per a alguns metges un cert assossec: si el malalt està mal controlat i no compleix el tractament prescrit, ell n'és el responsable (*Schaub AF, 1993*). De totes maneres, en els darrers anys aquest panorama ha canviat ja que els objectius de control de la dislipèmia s'inclouen en els indicadors de la direcció clínica i ha de ser responsabilitat

directa del professional acomplir-los, més quan existeix una incentivació econòmica en la seva consecució

- *L'incompliment com a responsabilitat mèdica.* L'assumpció del punt anterior és incerta, ja que el facultatiu que prescriu un fàrmac hipolipemiant a la consulta ha de ser conscient que si el malalt incompleix ell pot ser en part responsable del fet. Correspon al metge iniciar accions capaces de modificar aquesta situació: ha de procurar augmentar l'empatia en les seves actuacions; informar al malalt més i millor sobre el fet perquè li prescriu una estatina, dels seus efectes secundaris, de què passa si es deixa una presa, etc.; fer-ho no només verbalment sinó per escrit; emprar el telèfon per recordar-li la importància de fer l'indicat; cercar, si és possible, una millor accessibilitat a les consultes; plantejar la possibilitat que algú com per exemple el diplomad d'infermeria supervisi el tractament; motivar-lo per al canvi conductual, entre d'altres. Així es pot segellar una aliança amb el pacient per la qual, en canvi d'acomplir responsablement, pugui conèixer i se li donin garanties sobre els beneficis del bon control de la seva malaltia
- *L'incompliment com a necessitat de canvi en el comportament.* La detecció d'un pacient que incumpleix un tractament hipocolesterolemiant que s'ha prescrit ens indica que és necessari fer-li canviar de comportament (*Borrell F, 1994; Russell ML, 1986*). Si volem que aquest pacient es beneficiï de les nostres indicacions cal que modifiqui la seva actitud, a l'igual que fem quan demanem a un pacient fumador que cessi el seu hàbit tòxic. Nosaltres, com a metges, hem de propiciar actuacions perquè aquest canvi es produeixi com més aviat millor. Prochaska i di Clemente classifiquen als individus en diferents fases: a) els que no volen canviar d'actitud i es qualifiquen en l'etapa o *fase precontemplativa*; b) altres que volen canviar d'actitud en un termini més o menys llunyà i es corresponen amb les *etapes de contemplació i preparació*; c) altres que han iniciat el canvi de conducta i es correspon amb la *fase d'acció*; d) els qui ho han aconseguit i tracten de continuar, *fase de manteniment*. Tot això respecte a una pauta concreta: complir un tractament, abandonar un hàbit tòxic, realitzar un estil de vida

---

desitjable, etc. El canvi cap al compliment és possible però pot exigir el pas per aquestes determinades fases o estadis que l'individu ha de recórrer fins a adquirir les noves pautes de comportament. És funció del metge actuar de catalitzador i afavorir aquest canvi

- *L'incompliment com a pròleg d'una intervenció.* Detectar un pacient incomplidor és important, però més ho és aconseguir que compleixi i per a això cal engegar iniciatives que afavoreixin el seu canvi d'actitud (*Rudd P, 1993*). Resulta de gran utilitat definir la situació o fase en què es troba l'incomplidor respecte a aquest canvi d'actitud i iniciar determinades actuacions que accelerin el canvi. Habitualment, les intervencions són de tipus educatiu, tractant de millorar els coneixements del malalt sobre la seva malaltia, ensems amb unes altres que influeixen més directament en l'adquisició d'actituds concretes: records telefònics, recerques de supervisió o suport, facilitar instruccions escrites, afavorir l'accés a la consulta. Aquestes actuacions solen quedar limitades a les possibilitats del professional sanitari i a la disponibilitat de temps del qui ha de realitzar-les (*Oermann MH i Huber D, 1999*)
- *L'incompliment com a fet històric.* El fenomen de l'incompliment terapèutic no és un fet dels nostres temps. Naturalment la importància de les elevacions del colesterol es coneixen avui en dia però ja fa anys que es coneix que en l'època de domini grec els pacients incomplien el que els donaven els guaridors d'aquell temps. Ja Hipòcrates havia notat que els malalts habitualment no seguien les indicacions que se'ls feien i que, sense dir veritat, referien haver-ho fet, probablement per no perdre l'estima del metge que els atenia. No obstant això, la nostra anàlisi no ha de ser crítica; la medicina en el seu llarg camí històric ha utilitzat poques teràpies científicament comprovades i vàlides; dit d'altra manera, els metges, històricament, hem cregut i indicat teràpies poc efectives i en ocasions perilloses

- *L'incompliment com a tema de recerca.* La transcendència de l'incompliment i els seus faïçons fan d'aquest un tema interessant de recerca. La relativa senzillesa dels seus mètodes de treball l'esdevenen assequible per a amplis col·lectius. La seva possible aplicació a la dislipèmia per exemple fa que sigui escollit com objecte i estudi per múltiples investigadors en el camp de l'atenció primària. No és d'estranyar, per tant, que el nombre de publicacions referides a aquest aspecte hagi crescut en els darers anys de forma exponencial
- *L'incompliment com a ignorància.* Malgrat la rellevància que pensem que el tema té, un gran nombre de metges ignoren que l'incompliment és la causa fonamental dels seus fracassos terapèutics (*Rudd P, 1994*). Entre els que són conscients d'aquest fet, pocs han incorporat a la seva pràctica habitual la valoració rutinària de l'incompliment dels seus malalts, menys encara els qui han engegat mesures que permetin conèixer les seves causes en un pacient concret i molt menys els qui després d'haver superat les anteriors limitacions han desenvolupat iniciatives que suposen algun tipus d'intervenció amb els pacients incomplidors per millorar la seva adhesió a la terapèutica. Nogensmenys això, també és un problema de manca de temps. El fet de les consultes massificades fa que moltes vegades no ens interressi buscar el per què d'una manca d'efectivitat d'un tractament que hem prescrit
- *L'incompliment com a visió del malalt.* Cada cop més, la pràctica clínica s'enfoca dins el mètode centrat en el pacient, en el qual, el clínic integra la recerca del diagnòstic o el tractament de la malaltia amb el significat que aquesta malaltia o el seu tractament té per al pacient. Es troba cada vegada més estesa la idea que els clínics, per modificar l'incompliment en els seus pacients, han de conèixer les seves vivències, creences i percepcions respecte a la malaltia i integrar aquesta informació en les estratègies d'intervenció individualitzades que programin (*Prados JA, 1992*). Així serà més fàcil que el malalt canviï de conducta. Per aquest motiu, hi ha autors que prefereixen altres termes més compartits, com adherència. No obstant això, malgrat cada cop es parli més de què la consulta ha de ser més

centrada en el pacient, el model paternalista és el que se segueix emprant avui en dia en les nostres consultes d'atenció primària, ja que són més ràpides que quan s'utilitzen tècniques de decisió compartida. Per aquest motiu, la demanda dels 10 minuts per visita adquireix en aquest punt la màxima importància per tal de millorar el compliment dels nostres pacients.

## **El problema del compliment terapèutic en el tractament de la dislipèmia**

Des d'un punt de vista ampli, no és d'estranyar que el compliment terapèutic en el tractament de les dislipèmies en la pràctica clínica representi un problema considerable, sobretot si tenim en compte que els diferents esglaons que podem estratificar el compliment s'inicien amb l'adequació entre les prescripcions mèdiques i les guies clíniques preexistents.

### Adequació de la pràctica mèdica a les guies clíniques

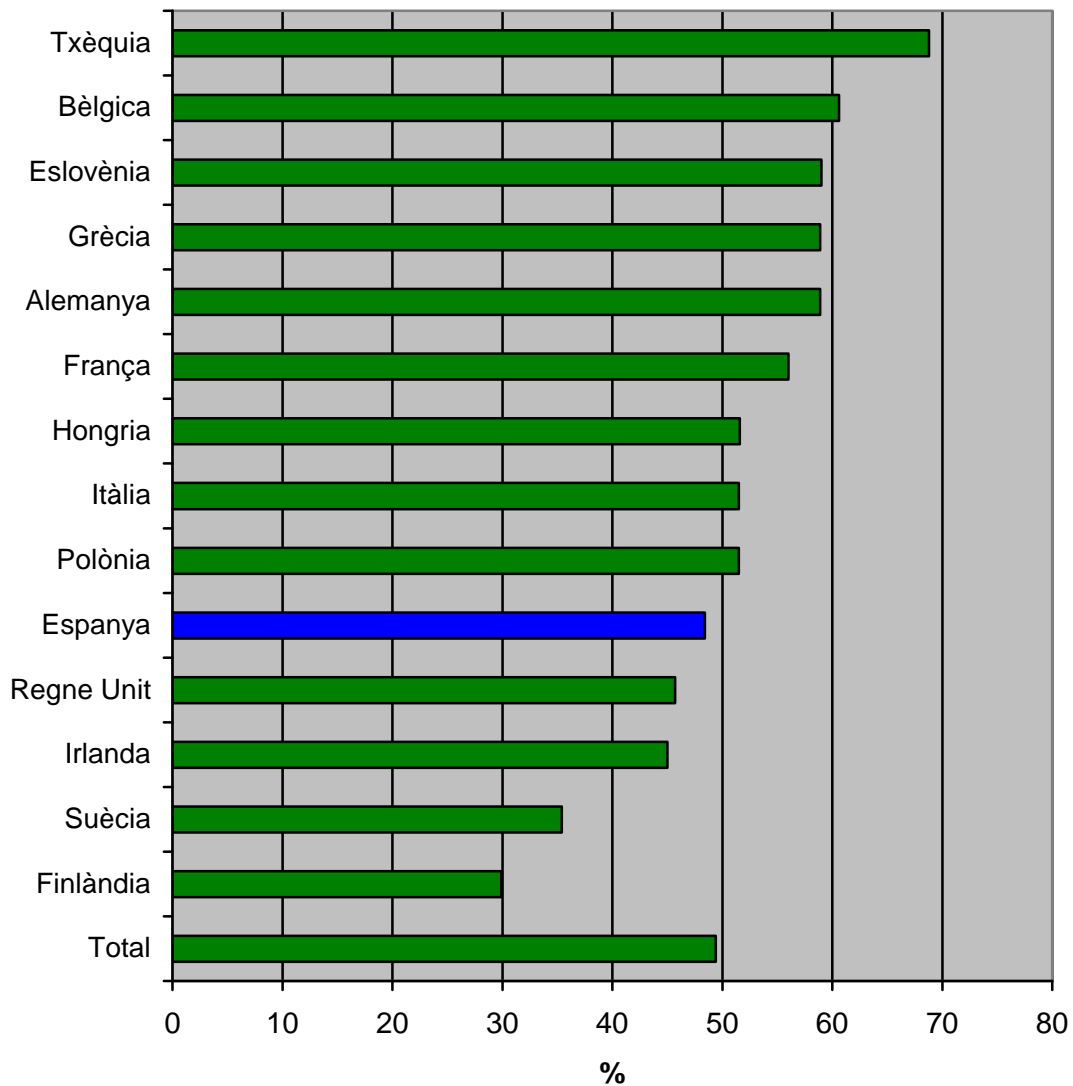
Malgrat les contundents evidències del benefici clínic del tractament hipolipemiant en les dislipèmies, alguns estudis que han explorat el diagnòstic i tractament dels diversos factors de risc han revelat una àmplia diferència entre la pràctica real i l'aplicació de les dades de la medicina basada en l'evidència (*De Velasco JA et al., 1997*). En l'estudi EUROASPIRE (*Bowker TJ et al., 1996*) es va detectar que, dels 2.600 pacients amb malaltia coronària inclosos en l'estudi, només el 50% havien estat sotmesos a anàlisi de colesterol abans o després de l'accident coronari i, que pràcticament el 70% tenien concentracions de colesterol superiors a 210 mg/dl als 6 mesos de l'alta hospitalària. D'altra banda, únicament el 50% dels pacients amb concentracions de colesterol superiors a 250 mg/dl i el 16% del total de pacients amb malaltia coronària rebien tractament hipolipemiant. Si s'haguessin aplicat les recents recomanacions europees en aquest treball, més del 80% d'aquests pacients haurien requerit tractament hipocolesterolemiant. En aquest mateix estudi també es fa palès com, al patir un accident coronari major, el 20% dels malalts

tornen a fumar, un 25% d'ells tenen un índex de massa corporal superior a 25 Kg/m<sup>2</sup>, el 53% té xifres de pressió arterial superiors a 140/90 mm Hg, el 44% presenta concentracions de colesterol total superiors o iguals a 213 mg/dl i un 18% d'ells són diabètics.

En l'estudi EUROASPIRE II, fet en 15 països europeus, indicaven que gairebé el 50% dels pacients que prenen hipolipemiant aconsegueixen l'objectiu terapèutic (*EUROASPIRE II Study Group, 2001*). A la figura 3 es reproduïx aquesta dada pels diferents països.

**FIGURA 3. Percentatge de pacients sense assolir objectiu terapèutic de colesterol total (Estudi EUROASPIRE II)**





Altres estudis realitzats a Europa i en els Estats Units, 2 anys després de la publicació de l'estudi *Scandinavian Simvastatin Survival Study* (*Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994*) va revelar que el tractament hipolipemiant seguia essent de baixa prioritat per als cardiòlegs. En un estudi realitzat per confirmar l'adequació de la pràctica clínica a les recomanacions del tercer informe (*National Cholesterol Education Program [NCEP] Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults, 2001*), es va observar que de 225 pacients admesos en una unitat coronària, únicament el 50% havien estat sotmesos a anàlisi de colesterol i dels pacients susceptibles de ser tractats farmacològicament, només el 46% va rebre aquesta recomanació amb l'alta mèdica (*Frolkis JP et al., 1998*). De la mateixa manera, en un estudi realitzat sobre 600 pacients amb malaltia coronària

prèvia, seguits en atenció primària, només el 14% d'aquells que podien considerar-se d'alt risc havien aconseguit els objectius terapèutics de baixar per sota dels 100 mg/dl de colesterol-LDL (*McBride P et al., 1998*).

Estudis europeus recents sobre prevenció secundària demostren una tendència similar (*EUROASPIRE Study Group, 1997; Masana L, 2005*), amb un índex de prescripció de fàrmacs hipolipemiants en l'alta hospitalària que es va modificar des del 8% en 1994 al 35% en 1998 (probablement és més alta actualment), però confirmant-se una alta prevalença d'hipercolesterolemia en aquests pacients als 6 mesos d'abandonar l'hospital, aproximadament la meitat dels quals tenien concentracions de colesterol total per sobre de 210 mg/dl. No obstant això, totes aquestes dades no són estranyes si analitzem la situació de la cohort finlandesa un any després de la finalització de l'estudi 4S (*Strandberg TE et al., 1997*): malgrat els resultats obtinguts, només el 63% dels pacients seguia prenent fàrmacs hipolipemiants, però a més amb una dosi mitjana diària de 14 mg de simvastatina (dosi clarament inferior a la mantinguda durant l'estudi). Entre les causes de l'abandonament del tractament, les més freqüents van ser el cost del fàrmac (38%) i el fet d'haver «normalitzat» les seves xifres de colesterol (30%). Si aquesta és la situació en prevenció secundària, on el benefici de la intervenció hipolipemiant no ofereix cap tipus de dubte, tant des del punt de vista sanitari com des de l'econòmic, no és d'estranyar que la poca informació de què disposem en prevenció primària, en pacients d'alt risc, sigui encara menys optimista.

La falta de concordança entre les guies clíniques i la pràctica mèdica sembla tenir diversos components. D'una banda, la baixa prioritat observada en la detecció d'hipercolesterolemies i el seu tractament en pacients amb malaltia coronària durant el seu ingrés per part dels cardiólegs podria estar relacionada amb la percepció, per part d'aquests, que el seu paper primordial és el del tractament de l'accident agut. Una vegada que el pacient ha superat aquest, semblen dedicar pocs esforços al tractament i seguiment dels factors de risc concurrents, que poden derivar en nous accidents coronaris (*Feely J, 1999*). Entre els metges d'atenció primària s'observa de forma consistent una clara

resistència a l'inici del tractament farmacològic quan aquest no ha estat iniciat o recomanat en el moment de l'alta hospitalària i, en el cas que prenguin la iniciativa, sol ser el pacient qui manifesta un compliment terapèutic deficient. D'altra banda, les pròpies guies clíniques presenten seriosos problemes en si mateixes, ja que els missatges clau que contenen no semblen ser efectius en la pràctica clínica. Un d'ells és l'existència de múltiples recomanacions procedents de diferents organitzacions que, més que aclarir, confonen al metge, a qui resulta difícil seguir unes recomanacions universals. Un estudi realitzat a Anglaterra, sobre una mostra de població (*Unwin N et al., 1998*) en la qual es van simular els resultats d'aplicar diferents recomanacions (les de la *British Hyperlipidemia Association (Betteridge D et al., 1993)*, les del *British Drugs and Therapeutics Bulletin (Management of hyperlipidemia, 1996)*, les de la primera reunió de la *Task Force europea (Pyorala K et al., 1994)* i les de *NCEP* segon informe (*NCEP Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults, 1993*), va donar com a resultat que el percentatge d'homes adults a tractar (amb dieta intensiva o fàrmacs) oscil·lava entre el 4,6% aplicant les norma de la *British Hyperlipidemia Association* i el 37,2% aplicant les derivades el *National Cholesterol Education Program* segon informe. Actualment existeixen tres taules de risc cardiovascular (RCV) (taula de Framingham original, taula calibrada de la funció de Framingham a la població de Girona (Registre Gironí del Cor o REGICOR) i taules del Projecte *Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)*); en aquests moments no sembla haver acord sobre quina taula de risc emprar; evidentment, les implicacions en la utilització de cadascuna d'elles és diferent de les altres. Moltes vegades, la pròpia complexitat de les guies clíniques amb freqüència dilueix el seu efecte sobre els metges d'atenció primària. Tant és així que diferents autors han intentat definir els components clau en què s'hauria de basar la confecció d'unes recomanacions «seguides»; entre ells podríem destacar les recomanacions publicades per Jackson i Feder (*Jackson R i Feder G, 1998*), que assenyalen tres punts fonamentals:

- Identificació clara de les decisions a prendre i les seves possibles conseqüències, idealment en forma de diagrama de flux o algoritme

- Recopilació de l'evidència clínica rellevant, que pugui ser necessària en la presa de decisions en cadascun dels punts anteriors
- Presentació de l'evidència i de les recomanacions en un format no ambigu, concís i accessible

D'altra banda, si es pretén comunicar aquestes normes a la població general (el que hauria de fer-se sense haver convençut prèviament als professionals sanitaris, tasca força complexa (*Poulter NR, 1999*), els nostres missatges haurien de ser simples, eficaços, econòmics i realitzables. Altrament, l'impacte de les guies clíniques podria ser petit, tant per falta d'adequació a les mateixes per part dels metges com per falta de «compliment» per part dels pacients.

### Compliment terapèutic del pacient

Des d'un punt de vista pràctic, s'han identificat els principals passos del procés de compliment, que poden permetre una primera aproximació per a la comparança del compliment en distintes circumstàncies clíniques (*Insull W, 1997; Nichol MB, 1999*). Aquests passos són els següents:

1. El pacient escull seguir o no seguir la prescripció del metge
2. El pacient pren activament la medicació prescrita, seguint en grau variable la dosificació i pautes prescrites
3. El pacient abandona completament la presa del fàrmac
4. El pacient tria tornar o no tornar a la visita del metge que li ha prescrit

Habitualment, els mesuraments més freqüents en pacients individuals van adreçades al pas 2 (compliment actiu), categoritzant la conducta del pacient com de complidor (compliment major del 80% i menor del 110% de la dosi prescrita), o incomplidor (menys del 80% o superior al 110%). D'altra banda, les informacions més útils per a grups de pacients procedeixen del pas 3 (abandonament de la medicació en períodes de temps determinat). La

informació sobre els passos 1 i 4 és la més escassa, encara que sí disposem d'algunes dades procedents del nostre entorn.

En un estudi realitzat en el medi rural (*Mateos R i Camacho M, 1997*), amb enquesta a pacients i comparança entre prescripcions realitzades i dispensacions en l'única farmàcia del poble, el 2,7% de les prescripcions no van ser recollides (el 4% en treballadors actius i el 2% entre pensionistes). La freqüència de no compliment va ser major quan la recepta havia estat feta per substituïts en caps de setmana o festes (8,6%) que quan havien estat realitzades pel metge propi (2%). Les principals causes referides pels pacients per no seguir les prescripcions (pas 1) dels metges van ser manca d'eficàcia de la medecina prescrita (32,6%), alt preu (28,4%) i no ser finançada per la Seguretat Social (26,6%). D'altra banda, el 64% dels casos no complidors van tornar a la consulta. En un altre estudi (*Piñeiro F et al., 1999*) es detectà que un de cada 6 pacients en tractament hipolipemiant no es presenta a les cites de seguiment. En aquest segon estudi, no s'ha pogut detectar un perfil del no complidor, i només el judici mèdic pot ser vàlid per a la sospita de no compliment amb les cites de seguiment.

No existeixen estudis consistents sobre l'abandonament del tractament en la pràctica mèdica habitual, raó per la qual la major part de dades disponibles procedeixen de grans assaigs clínics o dels registres de companyies proveïdores de serveis sanitaris. En tots aquests estudis pot detectar-se que el risc d'abandó augmenta progressivament amb la durada del tractament i amb les característiques del fàrmac emprat. Així, la major part dels abandonaments en la presa d'àcid nicotínic o resines d'intercanvi iònic han estat atribuïts als seus efectes secundaris o a la seva interacció amb la baixa eficàcia de dosificacions adequades (que tenien com a finalitat evitar els esmentats efectes secundaris).

En els assaigs clínics (*Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994; Lipid Research Clinics Program, 1984; Sacks EM et al., 1996; The long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease Study Group, 1998; West of*

*Scotland Coronary Prevention Study Group, 1997; Bradford RH et al., 1991*), el risc d'abandonament dels fàrmacs emprats en els 5 a 7 anys de la seva durada va oscil·lar entre un 6 i un 31%. En els registres de les companyies proveïdores de serveis sanitaris (*Andrade SE et al., 1995*), aquest risc va augmentar considerablement (depenent del fàrmac prescrit) a un rang del 12 al 45%, encara que fins i tot els autors que van recollir aquestes dades consideraren que els riscos d'abandó infravaloren la realitat de la pràctica clínica habitual. De qualsevol manera, sí apareix com evident que aquells fàrmacs amb menor eficàcia com gemfibrozil o clofibrat o amb major impacte dels efectes secundaris associats (àcid nicotínic o resines) i en aquest segon cas amb independència de la seva eficàcia, van ser els que van enregistrar un major índex d'abandonaments en ambdós tipus d'estudis. Uns altres dels motius d'aquestes diferències rau en el propòsit del tractament: els pacients de prevenció secundària probablement estan més motivats en el seguiment del tractament que els de prevenció primària i probablement molts dels pacients inclosos en les dades d'aquestes companyies són de prevenció primària. No obstant això, no tots els estudis confirmen que el compliment sigui més bo en pacients amb malaltia cardiovascular establerta. En un estudi en què es van incloure pacients que han sofert un infart de miocardi, fins a un 24% dels pacients no són conscients de la importància de prendre escaientment la medicació hipolipemiant segons una enquesta que va realitzar-se en més de 10.000 pacients de 5 països europeus (*Sheperd J et al., 1997*). En l'estudi *Coronary Drug Trial*, on van analitzar-se els efectes de 5 fàrmacs hipolipemiant en 8.341 pacients que havien sofert un infart de miocardi, va observar-se que en el grup tractat amb clofibrat tan sols el 66% dels pacients prenen més del 80% de la prescripció donada al final del cinquè any de tractament (*The Coronary Drug Research Project Group, 1980*). Piñeiro comprovà endemés que l'incompliment en la dislipèmia és més important quan el risc cardiovascular del pacient és major al 20% (52,4% d'incompliment en aquests pacients) (*Piñeiro F et al., 1997b*).

Una anàlisi una mica més detallada de l'estudi WOSCOPS (*West of Scotland Coronary Prevention Study Group, 1997*) va posar de manifest la relació

temporal de l'abandonament de la medicació: el 15% dels pacients ja havia abandonat al final del primer any de tractament, mentre que el 15% restant d'abandons va tenir lloc en els 4 anys següents.

A més d'aquestes dades, existeix alguna informació derivada de la pràctica mèdica habitual, a partir d'estudis d'observació. En un estudi (*Hiatt JG et al., 1999*) realitzat sobre 970 pacients consecutius que iniciaven tractament hipolipemiant amb àcid nicotínic, resines o estatines, es va observar l'elevat risc d'abandonament amb els dos primers fàrmacs. Dels pacients que van iniciar tractament amb àcid nicotínic, el 48 i el 71% havien abandonat el tractament a l'any i als 4 anys, respectivament, del seu inici. Dels quals van començar el tractament amb resines, el 59 i el 83% havien abandonat el tractament a l'any i als 4 anys, respectivament, del seu inici. Altrament, entre els que havien iniciat tractament amb estatines, tan sols ho havien abandonat un 10 i un 28% (xifres molt similars a les observades en els estudis WOSCOPS i *Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study* (AFCAPS-TexCAPS) a l'any i als 4 anys d'haver-lo començat.

Tenint en compte tot l'esmentat anteriorment, les implicacions pràctiques de l'abandonament semblen ser:

- L'abandonament del tractament pot ser un problema important en el tractament del compliment terapèutic
- El risc de l'abandonament de les estatines pot variar àmpliament en funció del propòsit del tractament
- El risc d'abandó entre diferents fàrmacs està relacionat amb els efectes secundaris i la seva eficàcia. No obstant això, cal esguardar que la manca d'eficàcia pot ser deguda a dues causes: el compliment parcial a causa de els efectes secundaris i el judici clínic que l'efecte obtingut és menor que l'esperat. De qualsevol manera, els abandons són relativament poc importants amb les estatines i considerablement majors amb altres fàrmacs
- El risc d'abandonament augmenta amb la durada del tractament. No obstant això, la major proporció d'abandons (en relació amb el temps del

tractament) es produeix durant el primer any (el rang d'abandons/any es redueix posteriorment)

- El risc d'abandonament en la pràctica clínica és major que l'observat en els assaigs clínics (almenys quant als fàrmacs que no pertanyen al grup de les estatines)

Una perspectiva diferent del problema del compliment terapèutic és la que ofereixen els pacients que no abandonen el tractament, però que prenen dosi del fàrmac inferiors al 80% de les prescrites, el que anomenen alguns autors "compliment parcial", però que en *sensu stricto* és una forma d'incompliment. Si bé en aquest terreny la majoria dels mètodes per mesurar el grau de compliment terapèutic són relativament rudimentaris, i els més utilitzats solen limitar-se simplement al recompte de píndoles i als diaris de medicació autoimplementats, poc utilitzats en la pràctica habitual; existeixen alguns mètodes (dispositius electrònics de monitoratge o el mesurament del fàrmac en sang) utilitzats com a eines d'investigació que han permès obtenir alguna informació d'interès. De qualsevol manera, sembla totalment desaconsellable utilitzar variables substitutives, com el descens del colesterol-LDL, amb aquesta finalitat, a causa de la gran variabilitat biològica en la resposta a un fàrmac concret. La importància del compliment parcial pot quedar reflectida pels resultats de dos estudis (grans assaigs clínics) que van introduir eines per poder mesurar el grau de compliment (en una part dels pacients) i el seu efecte sobre les variables d'eficàcia analitzades.

En l'estudi *Helsinki Heart Study* (Maenpaa H et al., 1991) es van utilitzar tres mètodes de mesura (recompte de càpsules, mesurament de gemfibrozil i marcador de digoxina) que van donar com a resultat que tan sols entre el 30 i el 42% dels pacients havien pres més del 90% de les dosis prescrites, mentre que entre el 5 i el 20% dels pacients havien pres menys del 50% de les dosis corresponents. Aquestes diferències en el compliment es van acompanyar de clares diferències en l'eficàcia sobre el descens de la concentració de colesterol total: aquells que havien presentat un compliment superior al 90% havien reduït la seva concentració de colesterol total aproximadament un 11,2%, mentre que



els qui havien tingut un compliment inferior al 50% pràcticament no havien modificat les seves concentracions de colesterol.

En l'estudi WOSCOPS (*West of Scotland Coronary Prevention Study Group, 1997*), el grup que no va abandonar el tractament va presentar un grau mig de compliment (recompte de píndoles) del 85% en la primera visita, i del 93% al final del primer any, proporció que es va mantenir fins al final de l'estudi. La distribució dels graus de compliment va anar: el 25,7% va tenir un compliment inferior al 75% de les dosis; un 14,3%, entre el 75 i el 100% de les dosis i el 60% va prendre pràcticament totes les dosis de l'estudi. Quan les variables principals es van analitzar en funció del grau de compliment terapèutic, es va observar un considerable augment dels beneficis obtinguts en la població amb un compliment superior al 75% pel que fa a la població total (anàlisi per intenció de tractar).

Si bé és una mica complex extrapolar aquests resultats per les possibles variables de confusió que van poder influir en els resultats, sembla obvi que el bon compliment terapèutic maximitza els resultats de la intervenció, sobretot si tenim en compte que el grau de compliment en la pràctica habitual és considerablement inferior a l'observat en els assaigs clínics. Un exemple d'aquesta darrera afirmació el tenim en un estudi (*Piñeiro F et al., 1998*) que es va analitzar el compliment terapèutic amb fàrmacs hipolipemians mitjançant un recompte sorpresa de píndoles en el domicili dels pacients. El resultat d'aquest estudi va ser que el 42% dels pacients havia omès més del 80% de les dosis prescrites.

Una altra perspectiva és la que pot obtenir-se del mesurament simultani de diversos components del comportament relacionat amb el compliment terapèutic, a través de l'ús de dispositius de monitoratge electrònic. Ja he comentat anteriorment que la utilització d'aquests dispositius permet recollir la data i hora de cada acció adreçada a la presa de fàrmac (*Cramer JA i Mattson HR., 1991*). Entre els resultats obtinguts, els més rellevants són els derivats d'un estudi realitzat amb fluvastatina; en aquest estudi es va emprar una mostra

d'un 15% d'una població en estudi de 430 pacients tractats amb dues dosi diàries de fluvastatina durant 80 dies. Els seus principals resultats van ser, per un costat, que el compliment amb fluvastatina (*Insull W et al., 1995*) i placebo va ser pràcticament el mateix; per l'altre, que el compliment sobre les dosi totals va ser del 94% (54-110%), que el compliment pel que fa al dia prescrit va ser del 81% (36-100%) i que el compliment en el moment del dia prescrit (amb una tolerància de 6 h) fou del 71% (23-100%).

Altres estudis sobre la utilització d'aquesta eina han utilitzat simvastatina i lovastatina, amb resultats similars i una relació significativa entre la dosi administrada i el minvament de colesterol-LDL observat. Nogensmenys, sembla necessari disposar de més estudis d'aquest tipus per poder establir conclusions clares sobre els diversos components del compliment parcial (pel que fa al dia i hora de l'administració).

En un estudi efectuat al nostre país, tan sols el 51% dels nens hipercolesterolèmics entre els 3 i els 10 anys seguien correctament el tractament dietètic després de 6 mesos (*Machín M et al., 1993*). En canvi, el grau de compliment del tractament farmacològic hipolipemiant és normalment més alt i pot arribar a ser del 84%, depenent de la durada de l'estudi, tipus de pacients a qui s'avalua el compliment i metodologia utilitzada per a valorar-ho (*Guibert R et al., 1999*). Malgrat tot, altres estudis donen resultats menys prometedors. Piñeiro observà un incompliment del 46,7% al completar el primer mes de tractament hipolipemiant, resultat que va repetir-se quan va analitzar-se el grau d'adherència terapèutica als antihipertensius (47,7%). En ambdós casos, el compliment s'avaluà per sorpresa comptant els comprimits que faltaven en la caixa receptada en el domicili del pacient (*Piñeiro F et al., 1997c*). Quan s'han analitzat les formes d'incompliment en aquest estudi, es comprovà que són fonamentalment per prendre menys de l'indicat (hipocompliment), ja que si s'extrapolen les dades obtingudes aproximadament per cada 100 pacients dislipèmics que prenen fàrmacs hipolipemiants, gairebé 47 no compleixen bé amb el tractament i d'aquests, 42 són hipocomplidors i només 5 hipercomplidors.

En l'estudi del *Helsinki Heart Study*, només el 36% dels homes del grup assignat a tractament amb fibrat i el 39% dels que van prendre placebo prengueren més del 90% de les dosis prescrites (*Mäenpää H et al., 1992*). Gotto observà només un 20% de bon compliment amb estatines després del primer any de tractament (*Gotto AM Jr, 1992*). En canvi, Schwed observà un compliment del 82% amb fluvastatina després de 6 mesos de tractament, utilitzant per a la seva mesura els monitors electrònics (*Schwed A et al., 1999*).

El sistema que s'empra per determinar el grau de compliment és important a l'hora de valorar els diferents estudis. Habitualment, s'utilitza el mètode del recompte de comprimits. En els grans assaigs clínics importants s'utilitzen també sistemes més complexos com anàlisis sanguínies i anàlisis d'orina. Quan s'utilitzen mètodes més sofisticats com aparells microelectrònics que detecten cada cop que s'obre l'envàs, els resultats de compliment que s'obtenen són evidentment menors. Utilitzant aquesta metodologia va detectar-se en una població de 40 homes amb hipercolesterolèmia un 38% de "vacances" farmacològiques" (*Schwed A et al., 1999*). Aquesta variabilitat de resultats va quedar també palesa en un altre estudi on va analitzar-se amb diferents mètodes el compliment de 20 pacients amb hipercolesterolèmia familiar. El recompte de comprimits després de les 16 setmanes de tractament amb lovastatina va determinar un compliment del 101,2% mentre que la utilització d'un aparell microelectrònic va rebaixar aquest compliment al 84,4% (*Rand CS, 1993*).

Aquestes són taxes de pacients inclosos en assaigs clínics. Lògicament, en aquests casos, els malalts estan sotmesos a un major control, a moltes visites de seguiment, a un major número de proves complementàries, a una situació més o menys "ideal" que després no es repeteix. Andrade observà una probabilitat de discontinuació de diversos tractaments hipolipemiant de fins el 46% després d'un any de tractament en l'àmbit de l'atenció primària (*Andrade SE et al., 1995*); això reflecteix que l'incompliment quan el pacient no s'inclou en un assaig clínic és superior. De fet, el compliment és un dels esglaons

imprescindibles perquè la suposada eficàcia d'un fàrmac (en condicions ideals d'un assaig clínic) es tradueixi en efectivitat (en condicions reals).

En l'estudi *Lipids Research Center-Coronary Primary Prevention Trial*, només el 51% dels pacients assignats al tractament amb colestiramina eren complidors als 7 anys d'haver-se iniciat l'estudi (*Lipid Research Clinics Program, 1984*). En un estudi amb 3.845 pacients hipercolesterolèmics va observar-se que el 25% d'ells prenen menys del 90% de la medicació prescrita, essent més freqüent trobar en aquest grup efectes adversos (*Bruckert E et al., 1999*). Altres estudis que investiguen l'incompliment amb hipolipemiant han trobat diferents resultats depenent de la metodologia utilitzada i del fàrmac emprat. Kruse, en un estudi amb només 24 pacients en el qual es va mesurar la complimentació amb lovastatina, utilitzant recompte de comprimits i monitoratge electrònic, va trobar un compliment pròxim al 100% amb recompte de comprimits, que sobreestimava en un 10% l'obtingut amb monitor electrònic. Schetman, utilitzant la comunicació del compliment i la renovació de les prescripcions en una mostra de 297 pacients, va trobar que l'incompliment variava entre el 6% amb lovastatina i el 33% amb resines (*Schetman G et al., 1993*). En el treball de Furmaga, emprant dades de la renovació de les prescripcions en una mostra de 48 pacients, l'incompliment oscil·lava entre el 31% del gemfibrozil i el 57% de l'àcid nicotínic (*Furmaga EM, 1993*).

Queda clar, per tant, que el compliment parcial és un problema habitual del que s'han identificat alguns dels principals factors de risc: nombre de dosis diàries, nombre de fàrmacs diferents, aparició i gravetat d'efectes secundaris i compatibilitat amb el quefer diari del pacient. Alguns factors menors són: el grau de coneixement per part del pacient de la malaltia que pateix i del tractament que rep; l'actitud del pacient davant el tractament farmacològic; força de la relació metge-pacient; l'estat psicològic del pacient; el grau d'accessibilitat del metge i el seu compliment amb altres fàrmacs. En molts treballs no s'observa associació entre l'incompliment i les variables sociodemogràfiques, el perfil psicològic del malalt, la complexitat terapèutica, la durada de la malaltia, l'existència de repercussió orgànica ni amb les malalties

o tractaments associats, fets que han estat assenyalats per altres autors quan valoren el compliment terapèutic en altres patologies cròniques com la hipertensió arterial i la diabetis. En l'estudi de Leitha no es va trobar cap factor pronòstic consistent que es relacionés amb el bon compliment hipolipemiant a llarg termini (*Leitha T et al., 1994*).

Per endegar estratègies que millorin el compliment terapèutic, és necessari conèixer tant les causes de l'incompliment com els factors que hi poden estar implicats. En l'estudi de Piñeiro, l'oblit de les preses i el desconeixement (manca de la informació adequada) suposen més de dos terços de les causes d'incompliment i el terç restant correspon a la desmotivació i al temor als efectes secundaris. En altres treballs, els principals motius per a la interrupció dels medicaments van ser els efectes secundaris i la ineficàcia terapèutica. Shetman ha relacionat l'incompliment del tractament amb resines amb els efectes adversos que, per altra banda, són més freqüents en els pacients ancians.



---

## OBJECTIUS

### HIPÓTESI

El compliment dels pacients que prenen estatines és de només la meitat aproximadament, disminuint per tant l'efectivitat del tractament hipolipemiant. Cal pensar que l'adherència al tractament hauria de ser més important en situacions en què s'explica perquè s'introdueix un determinat tractament. Existeixen mètodes indirectes com els qüestionaris de compliment o la reducció de colesterol-LDL que tenen per objectiu conèixer el grau de compliment terapèutic però l'evidència ens demostra que llur validesa és baixa. Cal pensar que la combinació d'algunes preguntes pugui augmentar aquesta validesa, sobretot quan s'explica al pacient perquè es dona un tractament.

### OBJECTIUS CONCRETS

#### **Objectiu principal**

- Conèixer el grau d'incompliment terapèutic amb estatines al cap del primer mes, mitjançant la tècnica del recompte de comprimits realitzat per sorpresa en el domicili del pacient.

#### **Objectius secundaris**

- Conèixer quina combinació de preguntes prediu més l'incompliment real del pacient prenent com a referència el comptatge de comprimits efectuat per sorpresa en el domicili del pacient.
- Conèixer si l'incompliment terapèutic es relaciona amb alguna característica del pacient com sexe i edat, presència de malaltia cardiovascular activa i de malalties cròniques concomitants, presa concomitant d'altres fàrmacs o control del perfil lipídic.

- Conèixer si el lliurament d'un full explicatiu de com s'ha prendre una estatina juntament amb una explicació d'aquest full a la consulta s'associa a un major compliment per part del pacient quan es compara amb aquells casos en què només es prescriu el fàrmac.
- Conèixer la sensibilitat, l'especificitat, els valors predictius positiu i negatiu i l'índex de concordança de quatre tècniques distintes per detectar l'incompliment: recompte de comprimits, compliment autocomunicat, test de Morisky-Green modificat, nivell de coneixements de la malaltia cardiovascular i lipídica i grau de disminució de colesterol-LDL amb el compliment.





## MATERIAL I MÈTODES

### Tipus d' estudi

Es tracta d'un estudi prospectiu observacional que es va iniciar el setembre de 2002 i va finalitzar el desembre de 2004, realitzat en l'Àmbit Gerencial d'Atenció Primària de Tarragona, en els Centres d'Atenció Primària Jaume I de Tarragona, Tàrraco de Tarragona, Sant Salvador-Els Pallaresos de Tarragona i Sant Jordi de Reus.

La població de estudi la formaren tots els pacients diagnosticats d'hipercolesterolèmia pertanyents a 14 contingents d'atenció primària procedents dels quatre centres esmentats i que eren tributaris de tractament amb estatines en monoteràpia segons criteri mèdic. S'inclogueren pacients majors de 35 anys diagnosticats d'hipercolesterolèmia i que no estiguessin tractats anteriorment amb una estatina i que haguessin signat el consentiment informat (Annex 1). Atès que l'objectiu d'aquest treball era conèixer el compliment en el primer mes de tractament d'una medicació crònica no es va tenir en compte aquells subjectes que ja havien començat a prendre una estatina sinó que només van entrar "nous tractaments".

En atenció primària el diagnòstic d'hipercolesterolèmia s'efectuà seguint les recomanacions de la semFYC (*Societat Espanyola de Medicina Familiar i Comunitària, 1997*), amb almenys dues determinacions de colesterol separades 3 setmanes amb una mitjana de colesterol total > 6,5 mmol/l en prevenció primària i > 5,2 mmol/l en subjectes amb malaltia cardiovascular o diabetis mellitus).

Els criteris d'exclusió de l'estudi foren:

- Coexistència de la hipercolesterolèmia amb altres malalties somàtiques, mentals o problemes socials greus que foren incapacitants per a una correcta presa dels fàrmacs

- La presència de processos aguts intercurrents que requereixen prendre més medicació
- Procés neoplàstic actiu o malaltia terminal
- Problemes de deambulació que no permetessin al pacient anar al centre d'atenció primària
- No acceptar participar en l'estudi

La grandària mostral representativa es calculà utilitzant la fórmula de les variables qualitatives per poblacions finites, per una z (nivell de confiança o seguretat) del 95% i una precisió o error del 6%, acceptant la màxima variabilitat de compliment-incompliment o situació més desfavorable, atès que la bibliografia parla de percentatges de compliment del 50% en patologies cròniques ( $pxq = 0,25$ ), resultant una mostra de 267 persones. La invitació es feia quan els pacients acudien a les consultes; se'ls informava que l'estudi podia incloure una visita en el seu domicili en els que es complimentava una enquesta d'estils de vida. No se'ls feia referència a la valoració del compliment per evitar influir en el seu comportament. Per al mesurament del compliment hipolipemiant s'ha utilitzat el recompte de comprimits en el domicili del pacient, en els darrers dies de presa de la primera capsula (1-3 dies abans), realitzat per sorpresa. La visita a domicili del treball de camp el va fer només la persona que presenta aquesta tesi, sempre la mateixa persona (Annex 2). Als pacients incomplidors se'ls va preguntar de forma oberta sobre els motius d'haver realitzat malament el tractament. La magnitud del no compliment terapèutic està quantificada calculant en cada malalt el percentatge de compliment en funció dels comprimits restants en l'envàs prescrit considerant bon complidor quan el recompte oscil·la entre el 80 i el 110%. En els casos d'incompliment es preguntà per la comunicació del autocompliment i es passà el test de Morisky-Green modificat.

Dels 14 metges participants, 4 d'ells lliuraren en el moment d'entregar la recepta d'estatina un model escrit informatiu que endemés s'explicà en la consulta detingudament durant 5 minuts, i en el que s'inclouïa informació sobre un resum del problema hipolipemiant que presenta i el risc cardiovascular que

això comporta, de com actua el tractament hipolipemiant que se li ha prescrit i per a què serveix, els efectes secundaris que es poden presentar amb la presa del fàrmac hipolipemiant, què fer quan s'ha saltat una presa d'estatina, la necessitat de completar com a mínim la primera caixa d'estatina i la pauta posològica prescrita, amb informació molt detallada i el més fàcil possible (Annex 3).

### **Recollida de dades**

Les dades relatives al compliment terapèutic es van fer mitjançant un qüestionari que es va passar en el domicili del pacient (Annex 2).

#### A. Dades demogràfiques

- Dades de filiació (nom, adreça i telèfon)
- Edat
- Sexe

#### B. Prescripció de l'estatina

- Tipus d'estatina
- Dosi de l'estatina

#### C. Dades clíniques:

- Diabetis mellitus
- Hipertensió arterial
- Malaltia cardiovascular activa
- Risc cardiovascular (RCV)
- Polifarmàcia

#### D.- Dades de laboratori

- Perfil lipídic:
  - Colesterol total
  - Colesterol-LDL

---

- Colesterol-HDL

- Triglicèrids

- Altres paràmetres de laboratori: en la primera analítica s'inclouïa una bioquímica general i en la segona analítica un perfil hepàtic amb GPT

### E.-Tests

- Recompte de comprimits
- Compliment autocomunicat
- Test de Morisky-Green modificat
- Test de coneixements

### **Descripció de variables**

#### DADES DEMOGRÀFIQUES

- Dades de filiació: Nom, adreça i telèfon.
- Edat. A partir de la data de naixement, en anys.
- Sexe: Home o dona.

#### DADES DE L'ESTATINA

- Tipus d'estatina: lovastatina, simvastatina, pravastatina, fluvastatina o atorvastatina
- Dosis d'estatina: 10, 20, 40 o 80 mg

#### DADES CLÍNIQUES

##### Hipercolesterolemia

Si colesterol  $\geq 6,5$  mmol/l (250 mg/ml), independentment de la xifra de triglicèrids o  $\geq 5,2$  mmol/l (200 mg/ml) independentment de la xifra de triglicèrids en cas d'haver diabetis o malaltia cardiovascular activa (*Societat Espanyola de Medicina de Famíia, 1997; Societat Espanyol de Medicina de Famíia, 2004*).

### Diabetis mellitus

Si glucèmia basal  $> 7$  mmol/l (126 mg/dl) o  $> 11,1$  mmol/l (200 mg/dl) en un test de sobrecarrega de glucosa (*American Diabetes Association, 1997*).

### Hipertensió arterial

La tensió arterial es va mesurar la matí, amb un esfingomanòmetre de mercuri segons tècniques estandarditzades (*American Society of Hypertension, 1992*). El primer i cinquè soroll de Korotkoff foren els indicadors de la tensió arterial sistòlica i la diastòlica, respectivament. La xifra de tensió arterial calculada per a cada individu fou la mitjana de tres lectures amb tres minuts d'interval entre ells, mesurats després de cinc minuts de repòs i amb l'individu assegut. Valors de tensió arterial sistòlica  $\geq 140$  i/o tensió arterial diastòlica  $\geq 90$  mm Hg foren indicatius de presència d'HTA en els no diabètics (*NCEP, 2001*); en los diabètics ja es considerava si la pressió arterial  $\geq 130/80$  mm Hg (*American Diabetes Association, 2004*).

### Malaltia cardiovascular activa

Presència de qualsevol manifestació de malaltia cardiovascular, com cardiopatia isquèmica (infart agut de miocardi, angina de pit, revascularització), accident cerebrovascular o arteriopatia perifèrica.

### RCV

Calculat mitjançant la taula d'Anderson (Taula 4), la més utilitzada en els darrers anys a Catalunya (Anderson KM et al., 1991). Si bé en aquests moments es posa en discussió la utilització d'aquesta taula, en el moment d'iniciar el treball era l'única que es feia servir.

**TAULA 4. Taula de predicció del risc coronari total de l'estudi de Framingham (original d'Anderson)**

Dones				Homes			
Edat	Punts	Edat	Punts	Edat	Punts	Edat	Punts
30	- 12	41	1	30	- 2	48-49	9
31	- 11	42-43	2	31	- 1	50-51	10
32	- 9	44	3	32-33	0	52-54	11
33	- 8	45-46	4	34	1	55-56	12
34	- 6	47-48	5	35-36	2	57-59	13
35	- 5	49-50	6	37-38	3	60-61	14
36	- 4	51-52	7	39	4	62-64	15
37	- 3	53-55	8	40-41	5	65-67	16
38	- 2	56-60	9	42-43	6	68-70	17
39	- 1	61-67	10	44-45	7	71-73	18
40	0	68-74	11	46-47	8	74	19

Colesterol-HDL		Colesterol total		Tensió art. sistòlica		Altres	
c-HDL	Punts	Col total	Punts	TAS	Punts	Factor	Punts
25-26	7	139-151	- 3	98-104	- 2	Tabaquisme	4
27-29	6	152-166	- 2	105-112	- 1	♂ diabètic	3
30-32	5	167-182	- 1	113-120	0	♀ diabètica	6
33-35	4	183-199	0	121-129	1	HVE-ECG	9
36-38	3	200-219	1	130-139	2		
39-42	2	220-239	2	140-149	3		
43-46	1	240-262	3	150-160	4		
47-50	0	263-288	4	161-172	5		
51-55	- 1	289-315	5	173-185	6		
56-60	- 2	316-330	6				
61-66	- 3						
67-73	- 4						
74-80	- 5						
81-87	- 6						
88-96	- 7						

Risc als 10 anys, correspon amb el total de punts (suma de tots els factors de risc):

Punts	Probabilitat	Punts	Probabilitat	Punts	Probabilitat	Punts	Probabilitat
≤ 1	≤ 2%	9	5%	17	13%	25	27%
2	2%	10	6%	18	14%	26	29%
3	2%	11	6%	19	16%	27	31%
4	2%	12	7%	20	18%	28	33%
5	3%	13	8%	21	19%	29	36%

MATERIAL I MÈTODES

6	3%	14	9%	22	21%	30	38%
7	4%	15	10%	23	23%	31	40%
8	4%	16	12%	24	25%	32	42%

En cas de desconèixer el colesterol-HDL cal emprar valors de 48 mg/dl en homes i 58 mg/dl en dones. Si no es disposa d'un traçat electrocardiogràfic s'assumirà que no presenta hipertròfia ventricular esquerra. HVE-ECG: hipertròfia ventricular esquerra segons criteris electrocardiogràfics

En aquesta taula es tingueren en compte les següents variables: edat (als pacients més grans de 75 anys es va considerar el risc corresponent als 75 anys), sexe, colesterol-HDL, colesterol total, tensió arterial sistòlica, presència o no de tabaquisme, diabetis mellitus i signes electrocardiogràfics d'hipertròfia ventricular esquerra.

A partir del càlcul de RCV es classificaren els pacients de la següent manera:

- Pacients amb RCV elevat: Probabilitat de presentar un event coronari superior al 20% als 10 anys
- Pacients amb RCV mig: Probabilitat de presentar un event coronari entre el 10 i el 20% als 10 anys
- Pacients amb RCV baix: Probabilitat de presentar un event coronari inferior al 10% als 10 anys

Els pacients amb malaltia cardiovascular activa van ser considerats com de molt alt risc (>30% als 10 anys).

### Polifarmàcia

Es defineix quan un individu està prenent de forma crònica més de cinc principis actius al mateix temps.

### DADES DE LABORATORI

La mostra de sang es va obtenir per venopunció, després de 12 hores de dejuni complet. Les mostres es van remetre al Laboratori Clínic Tàrraco, que té la certificació ISO 9001-2000.



La bioquímica bàsica i la d'orina es van determinar en un autoanализador Hitachi modular DP de la marca Roche i l'hemograma, amb un contenidor d'hematologia Cell-DyN 4000. La velocitat de sedimentació glomerular es realitzà en un Ves-Matic-60 de la casa MENARINI.

Per a l' estudi es van tenir en compte las següents variables:

- Perfil lipídic (colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL i triglicèrids) en mmo/l
- GPT-ALT (Alanina-aminotransferasa)

## DADES DE COMPLIMENT

### Test de comunicació de l'autocompliment

La majoria dels pacients tenen dificultat per prendre tots els comprimits tots els dies; ha tingut Vostè dificultat per prendre tots els comprimits de la capsa del medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?

La resposta afirmativa a aquest test considera al pacient incomplidor.

### Test de Morisky-Green modificat

Originalment es va dissenyar per avaluar el compliment terapèutic amb fàrmacs antihipertensius mitjançant quatre preguntes. Aquest mateix test s'ha adaptat a altres tipus de medicaments per a patologies cròniques. En aquest treball s'ha procedit a modificar la primera pregunta per adaptar-la d'alguna manera a la filosofia del compliment autocomunicat, de manera que és més fàcil que el pacient digui que incompleix si generalitzem la idea de què en general ens oblidem de prendre els fàrmacs, minvant la idea de culpabilitat d'acceptar un error, com és no prendre's un determinat fàrmac. Així, la primera pregunta "Oblida alguna vegada prendre els medicaments per a tractar la

hipercolesterolèmia?" ha estat transformada lleugerament per intentar recollir aquesta sensibilitat. Les quatre preguntes formulades són les següents:

*Pregunta 1.* Tots oblidem de prendre'ns totes les pastilles que ens donen. Ha oblidat algun cop de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?

*Pregunta 2.* Ha pres aquest medicament a les hores indicades?

*Pregunta 3.* Quan s'ha trobat bé, ha deixat de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?

*Pregunta 4.* Si algun cop li ha sentat malament, ha deixat Vostè de prendre-se-la?

La resposta afirmativa a les preguntes 1, 3 o 4 i la negativa a la 2 defineixen al pacient com a incomplidor.

### Qüestionari de coneixements

Tots els pacients van ser preguntats perquè diguessin què opinaven d'una sèrie de frases adreçades a conèixer què pensen sobre la hipercolesterolèmia i del per què s'han de prendre un tractament farmacològic. Els enunciats preguntats són els següents:

*Enunciat 1.* L'objectiu del tractament no és tant reduir els nivells de colesterol sinó més aviat reduir el risc de la malaltia cardiovascular

*Enunciat 2.* El colesterol alt és un problema per a tota la vida

*Enunciat 3.* Quines malalties coneix que pot arribar a presentar si no es baixen els nivells de colesterol?

Les respostes negatives als dos primers enunciats denoten incompliment terapèutic. En el tercer enunciat es permetia qualsevol resposta que tingués en compte qualsevol malaltia cardiovascular, com infart de miocardi, angina de pit, embòlia, etc.

### Recompte de comprimits per sorpresa en el domicili del pacient (RCSD)

Es basa en el recompte de la medicació restant en l'envàs prescrit que es va demanar que s'ensenyés després d'haver formulat les anteriors preguntes. Va ser considerat el patró or (*gold standard*) de l'estat d'incomplidor.

Per al seu càlcul s'aplicà la fórmula següent:

$$\% \text{ compliment} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de comprimits que previsiblement ha pres el malalt}}{\text{N}^\circ \text{ de comprimits que li ha prescrit el seu metge}} \times 100$$

Es considera que un pacient compleix quan el resultat que dóna aquesta fórmula oscil·là entre el 80% i el 110%. Es considerà igualment incomplidor quan el pacient es va negar a ensenyar la capsa de medicament o quan ens comentava que no sabia on era la capsa.

#### Descens de colesterol-LDL entre les dues visites

Es va calcular restant els dos nivells de colesterol-LDL de l'anàlisi previ a la instauració del tractament farmacològic i el realitzat un mes després d'haver iniciat aquest tractament. Es calculà alhora el grau de disminució de colesterol-LDL. Es considerà que el descens de colesterol-LDL era adequat quan aquest va ser superior al 24% en base a la semFYC (*Societat Espanyola de Medicina de Família i Comunitària, 1997*).

#### Motius pels quals no s'ha pres l'estatina

Només aplicat als incomplidors segons el RCSD. Es va considerar un camp obert perquè els pacients poguessin manifestar les seves inquietuds sobre aquest tema. Posteriorment, es van ajuntar les respostes similars.

## **Anàlisi estadística**

En l'anàlisi estadística s'ha efectuat la prova de  $\chi^2$  i la correlació lineal amb la t d'Student en l'anàlisi dels factors predictors. El càlcul dels indicadors de validesa de les proves diagnòstiques es realitzà segons la metodologia d'Haynes-Sackett mitjançant una taula de 2x2 o de doble entrada: sensibilitat, especificitat, valor predictiu positiu, valor predictiu negatiu i concordança (índex kappa) en la valoració del compliment dels diferents mètodes estudiats.

La validesa de les mesures de l'incompliment es presenten en taules de contingència de 2 X 2. La sensibilitat respon a la pregunta: si una persona incompleix amb el recompte de comprimits, quina probabilitat existeix de què el resultat de la mesura que se li apliqui sigui positiu?; en altres paraules, la probabilitat de què una mesura classifiqui correctament a un individu incomplidor. L'especificitat respon a la pregunta: si un individu és complidor amb el patró de referència, quina probabilitat hi ha de què el resultat obtingut sigui realment incomplidor? Representa la probabilitat de què una mesura classifiqui correctament a una persona complidora. Valor predictiu positiu (VPP) o probabilitat de baix compliment és la probabilitat de què un individu amb un resultat positiu (incomplidor) sigui realment incomplidor. Valor predictiu negatiu (VPN) o probabilitat d'alt compliment és la probabilitat de què un individu amb resultat negatiu (complidor) no sigui realment incomplidor.

S'ha utilitzat el paquet estadístic Windows SPSS (v. 10,1 SPSS Inc, Cary, NC) per a l'anàlisi estadístic. S'ha considerat significació estadística una  $p < 0,05$ .



---

## RESULTATS

### Resultats generals

Van entrar en l'estudi 271 casos. Malgrat això, es van efectuar visites domiciliàries a 264 persones al cap d'un mes d'haver iniciat tractament amb estatines: en quatre casos, els pacients es van negar terminantment a aquesta visita domiciliària malgrat haver donat el consentiment informat un mes abans. En un cas no es va poder fer el domicili ja que va canviar suposadament de domicili i en dos casos més, perquè els pacients es van perdre. Per tant, tots els càlculs es van fer amb 264 persones. Encara que les dues persones que no van atendre a la visita pot pensar-se que el compliment d'ells podia ser deficient; es va considerar en aquest cas no tenir-lo en compte i només considerar els que sí van obrir la porta. Val a dir que es van fer tantes visites com les necessàries per poder obtenir el recompte de comprimits. D'aquests, 114 eren homes (43,2%) i 150 dones (56,8%). L'edat mitjana dels pacients enquestats va ser de  $63,43 \pm 10,71$  anys, amb un rang que oscil·là entre els 31 i els 85 anys.

Aquest estudi no mesurà quina estatina i quina dosi es donava, encara que aquesta darrera oscil·là entre els 10 i els 80 mg, amb una dosi mitjana d'estatina de  $16,14 \pm 12,68$  mg diaris. La dosi més sovint administrada va ser la de 10 mg de qualsevol estatina (174 casos, 65,9% dels casos), seguit de la dosi de 20 mg (66 casos, 25%), dosi de 40 mg (18 casos, 6,8%) i la de 80 mg per últim, amb 6 casos donats (2,3% del total). 9 pacients van afirmar haver presentat efectes secundaris amb l'estatina donada i 255 no (96,6%).

### Perfil lipídic

S'obtingué el perfil lipídic inicial als 264 pacients, amb una mitjana de colesterol total de  $6,72 \pm 1,12$  mg/dl, amb un rang que anava des de 4,02 mmol/l i 9,04 mmol/l. El colesterol-LDL inicial s'obtingué en els 264 casos, amb una xifra mitjana de  $4,38 \pm 1,06$  mmol/l, amb un rang entre els 1,7 i els 6,6 mmol/l. Els triglicèrids també s'obtingueren en tots els casos, essent la mitjana de  $2,44 \pm 2,93$  mmol/l i un rang que

oscil·là entre 0,59 i els 27,4 mmol/l. El colesterol total al cap d'un mes de tractament es va obtenir en 255 casos (96,6%), essent el colesterol total mig de  $5,08 \pm 1,17$ , amb un rang entre 2,98 i 8,45 mmol/l. El colesterol-LDL final es va obtenir en 252 casos (95,4%), amb un rang entre 1,04 i 6,09 mmol/l i una mitjana de  $2,98 \pm 0,99$ . Els triglicèrids a la visita final es va aconseguir en 255 casos (96,6%), amb una xifra mitjana de  $1,63 \pm 0,93$  mmol/l i un rang que anava des de 0,54 fins a 6,46 mmol/l. La GPT al final del primer mes de tractament va ser de  $26,9 \pm 16,2$  U/l, amb un rang entre 8 i 120 U/l. En 33 casos, la GPT d'aquesta segona analítica va ser superior a 40 U/l (12,9% dels casos).

La diferència mitjana de colesterol-LDL va ser en els 249 pacients en què es va poder avaluar de  $1,4 \pm 1,16$  mmol/l, amb un rang que oscil·là entre un descens màxim de 5,1 mmol/l i un augment de 1,1 mmol/l. El percentatge de disminució del colesterol-LDL, calculat en 249 pacients, va ser del  $29,63 \pm 23,6\%$ , amb un rang que oscil·là entre un reduïment del 83,01% fins a un increment del 32,33%.

### Patologies associades

Un total de 63 persones presentaven en el moment de donar l'estatina malaltia cardiovascular activa (23,9% dels casos) i 198 no. En 3 casos no es va recollir aquesta informació. Eren hipertensos 105 pacients (39,8%) i no ho eren 156 (59,1%). No s'enregistrà aquest paràmetre en 3 casos. Eren diabètics 63 casos (23,9%) i no ho eren 198 (75%); similarment, no es coneixia en 3 casos. El risc cardiovascular es va recollir en 261 casos (98,9%), mitjançant la taula de Framingham en els de prevenció primària i considerats directament de risc molt alt davant la presència de malaltia cardiovascular activa; el risc mig global va ser de  $16,66 \pm 9,7\%$  als 10 anys.

123 persones estaven prenent en el moment de donar-se-li l'estatina més de cinc medicaments distints concomitantment (46,6%). En canvi, prenen 5 o menys fàrmacs diferents 138 persones (52,3%). Es desconeixia aquesta variable en 3 casos (1,1%).

A la taula 5 s'especifiquen les diferents variables entre homes, dones i total.

**TAULA 5. Característiques generals de la mostra de subjectes analitzats en aquest treball, diferenciant per sexe**

Variable		Homes	Dones	Total	P
Edat	Mitjana	64,1	62,9	63,4	NS
Dosi d'estatina	10 mg	63	111	174	NS
	20 mg	39	27	66	
	40 mg	9	9	18	
	80 mg	3	3	6	
Colesterol total a l'inici	Mitjana	6,48	6,91	6,72	<0,01
Colesterol-LDL a l'inici	Mitjana	4,26	4,47	4,37	NS
Triglicèrids a l'inici	Mitjana	2,86	2,12	2,44	NS
Colesterol total al final	Mitjana	4,96	5,19	5,08	NS
Colesterol-LDL al final	Mitjana	2,95	3	2,97	NS
Triglicèrids al final	Mitjana	1,84	1,46	1,63	<0,05
GPT al final	Mitjana	31,8	22,9	26,93	<0,001
Diferència de colesterol-LDL	Mitjana	1,31	1,49	1,41	NS
Percentatge de canvi de colesterol-LDL	Mitjana	28,8%	30,3%	29,6%	NS
Malaltia cardiovascular activa	Sí	45	18	63	<0,001
Polifarmàcia	Sí	57	66	123	NS
HTA	Sí	72	84	156	NS
Diabetis	Sí	36	27	63	<0,05
Risc cardiovascular	Mitjana	22,3	12,5	16,7	<0,001

#### Full explicatiu

En 78 casos (29,5%), els metges d'atenció primària donaren un full explicatiu de com havien d'utilitzar l'estatina i en 186 casos només es va explicar verbalment perquè se



li donava medicació. A la taula 6 es descriuen les característiques dels pacients dels dos grups. Curiosament, el grup de pacients que rebé el full eren significativament més joves que el grup que no el rebé; pel qual també minvà el risc cardiovascular mig dels primers.

**TAULA 6. Característiques generals de la mostra de subjectes analitzats en aquest treball, segons lliurament o no de full informatiu**

Variable		Full	No full	Total	P
Edat	Mitjana	58,6	65,4	63,4	<0,001
Dosi d'estatina	10 mg	51	123	174	NS
	20 mg	15	51	66	
	40 mg	9	9	18	
	80 mg	3	3	6	
Colesterol total a l'inici	Mitjana	6,93	6,63	6,72	<0,01
Colesterol-LDL a l'inici	Mitjana	4,49	4,32	4,37	NS
Triglicèrids a l'inici	Mitjana	1,98	2,62	2,44	NS
Colesterol total al final	Mitjana	5,28	5,00	5,08	NS
Colesterol-LDL al final	Mitjana	3,07	2,95	2,97	NS
Triglicèrids al final	Mitjana	1,52	1,67	1,63	NS
GPT al final	Mitjana	24,58	27,85	26,93	NS
Diferència de colesterol-LDL	Mitjana	1,49	1,38	1,41	NS
Percentatge de canvi de colesterol-LDL	Mitjana	28,3%	30,1%	29,6%	NS
Malaltia cardiovascular activa	Sí	18	45	63	NS
Polifarmàcia	Sí	39	84	123	NS
HTA	Sí	51	105	156	NS
Diabetis	Sí	9	54	63	<0,05
Risc cardiovascular	Mitjana	15,58	17,11	16,7	NS

## Resultats de les preguntes de compliment

En un total de 153 persones (58%) es va observar que el compliment va ser correcte (més del 80% de les dosis prescrites). 111 pacients presentaven un recompte de comprimits < 80% o superior al 110% (42%). Val a dir que en aquest treball no es va observar mitjançant aquesta metodologia cap cas d'incompliment per hipercompliment. L'edat va ser similar en ambdós casos (63,1 anys entre els incomplidors i 63,6 anys entre els complidors; NS). En els casos en què es va enregistrar un incompliment es va preguntar subseqüentment pels motius que els havien conduït a això i que queden recollits en la taula 7. La raó esgrimida més sovintment pels individus participants va ser l'oblit, seguit de la presència d'efectes secundaris. També és cert que 38 pacients (34,2%) no van voler dir quin era el motiu fonamental pel qual no van prendre escaientment el tractament hipocolesterolemiant.

TAULA 7. **Motius esgrimits d'incompliment**

Motiu	Número
Oblit	36
Aparició d'efectes secundaris	24
Abandonament	6
Descuit	3
Por als efectes secundaris	2
Prenia altres medicaments i no sabia si els podia prendre	1
Perquè no els agrada els medicaments	1
No van contestar res	38

A la taula 8 es descriuen els resultats de les variables relacionades amb l'incompliment terapèutic analitzats en aquest estudi i es comparen també per sexe, on s'observen en alguns casos diferències que són estadísticament significatives.

**TAULA 8. Variables relacionades amb el compliment observades en aquest estudi, separades per sexe**

Variable		Homes	Dones	Total	P
Compliment	No	57	54	111	NS
	Sí	57	96	153	
Compliment autocomunicat	Sí	6	0	6	<0,01
	No	108	150	258	
Pregunta 1 (Morisky-Green)	Sí	54	102	156	<0,01
	No	60	48	108	
Pregunta 2 (Morisky-Green)	No	9	0	9	<0,001
	Sí	105	150	255	
Pregunta 3 (Morisky-Green)	Sí	24	27	51	NS
	No	90	123	213	
Pregunta 4 (Morisky-Green)	Sí	9	15	24	NS
	No	105	135	240	
Morisky-Green modificat	Alguna incorrecta	59	53	112	<0,01
	Cap incorrecta	55	97	152	
Número de respostes del test Morisky-Green	0	55	97	152	<0,01
	1	50	35	85	
	2	6	15	21	
	3	0	3	3	
	4	3	0	3	
Pregunta 1 coneixements	No/NS	39	51	90	NS
	Sí	75	99	174	
Pregunta 2 coneixements	No	54	81	135	NS
	Sí	60	69	129	

Pregunta 3	No	30	42	72	NS
coneixements	Sí	84	108	192	

En la taula 9 s'especifica el grau de compliment segons patologia associada, on pot observar-se un millor compliment entre els pacients amb malaltia cardiovascular activa (71,4% vs. 54,5% observat entre els que no la tenen) i en aquells casos en què es va subministrar un full explicatiu en la consulta (80,8% vs. 48,4%). Curiosament, el compliment va ser pitjor entre els diabètics.

TAULA 9. **Grau de compliment observat segons presència de patologies cròniques**

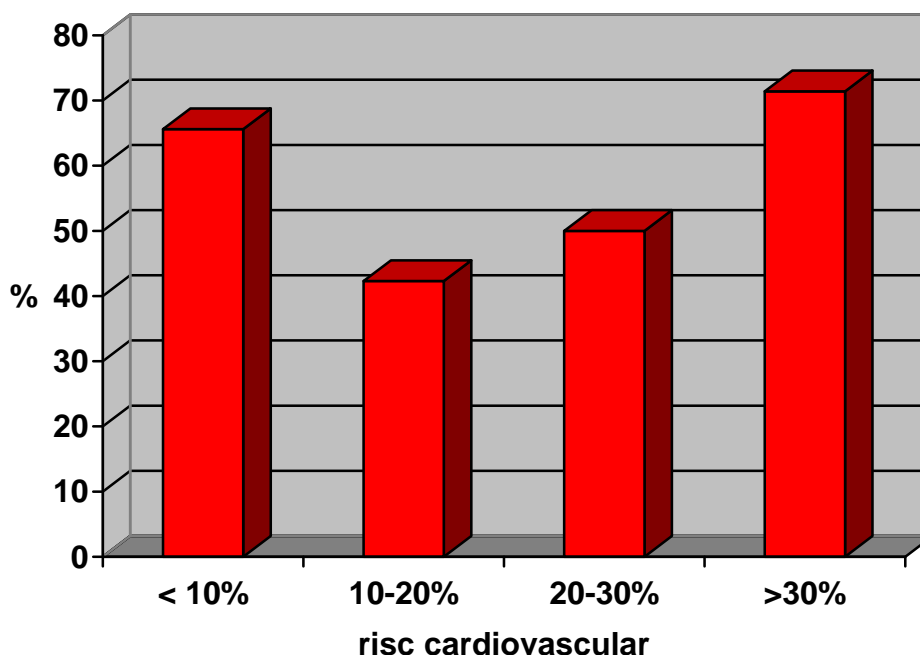
Variable		Incomplidor	Complidor	Total	p
Malaltia cardiovascular	No	90 (45,5%)	108 (54,5%)	198	<0,05
	Sí	18 (28,6%)	45 (71,4%)	63	
Risc cardiovascular <sup>f</sup>	Baix	33 (34,4%)	63 (65,6%)	96	NS
	Moderat	45 (57,7%)	33 (42,3%)	78	
	Alt	12 (50%)	12 (50%)	24	
Hipertensió arterial	No	51 (48,6%)	54 (51,4%)	105	NS
	Sí	60 (38,5%)	96 (61,5%)	156	
Diabetis mellitus	No	75 (37,9%)	123 (62,1%)	198	<0,001
	Sí	36 (57,1%)	27 (42,9%)	63	
Polifarmàcia	No	57 (41,3%)	81 (58,7%)	138	NS
	Sí	51 (41,5%)	72 (58,5%)	123	
Full explicatiu en la consulta	No	96 (51,6%)	90 (48,4%)	186	<0,001
	Sí	15 (19,2%)	63 (80,8%)	78	

<sup>f</sup>Només calculat en pacients sense malaltia cardiovascular activa

Com es comentava anteriorment aconsegueixen més aquells que presenten malaltia cardiovascular activa (compliment del 71,4% entre els que la tenen vs. 54,5%

observat entre els que no presenten malaltia cardiovascular;  $p < 0,05$ ). Però quan es tenen en compte tots els pacients i es compara el compliment en tots ells es perd aquesta significació estadística (Figura 4).

FIGURA 4. **Percentatge de compliment observat segons risc cardiovascular** (Es considera un risc del 30% en aquells que presenten malaltia cardiovascular activa)



#### Compliment autocomunicat

A la pregunta del compliment autocomunicat: “La majoria dels pacients tenen dificultat per prendre tots els comprimits tots els dies; ha tingut Vostè dificultat per prendre tots els comprimits de la capsula del medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?”, 6 van contestar que sí havien tingut problemes (2,3%) i 258 van contestar que no (97,7%). Dels 6 primers que van dir que sí havien tingut dificultat, tots sis van ser realment incomplidors; mentre que dels 258 pacients que van ser catalogats com a “potencialment complidors” amb aquesta pregunta, 153 ho van ser realment amb la utilització del recompte de comprimits fet per sorpresa en el domicili del pacient (59,3%).

A la taula 10 es descriuen els indicadors de validesa relatius a aquesta pregunta.

**TAULA 10. Taula 2x2 on s'avalua la validesa del compliment autocomunicat per a la detecció de l'incompliment**

	Grau de compliment (RCSD)		Total
	Incomplidor	Complidor	
Incompliment	6	0	6
Compliment	105	153	258
Total	111	153	264

Sensibilitat:  $6 / 111 = 0,054$

Valor predictiu positiu:  $6 / 6 = 1$

Especificitat:  $153 / 153 = 1$

Valor predictiu negatiu:  $153 / 258 = 0,593$

#### Test de Morisky-Green modificat

Quant al test de Morisky-Green es va considerar que el pacient era complidor quan va contestar sí a la pregunta "Ha pres aquest medicament a les hores indicades?" i no a totes les següents:

- Tots oblidem de prendre'ns totes les pastilles que ens donen. Ha oblidat algun cop de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol? Ha oblidat algun cop de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?
- Quan s'ha trobat bé, ha deixat de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?
- Si algun cop li ha sentat malament, ha deixat Vostè de prendre-se-la?

En cas d'alguna resposta diferent, es va considerar incomplidor amb aquest mètode. A la taula 11 s'expressen els que van contestar a cadascuna de les quatre preguntes.

Globalment, 112 pacients van contestar almenys alguna resposta malament en el test de Morisky-Green modificat (42,4%), dels quals, 106 van ser incomplidors amb el *gold standard* (94,6%). Dels 152 que van contestar el test de Morisky-Green de manera impecable, només 5 van ser incomplidors (3,3%) (Taula 12).

**TAULA 11. Respostes de les quatre preguntes del test de Morisky-Green modificat passat en aquest estudi**

Preguntes	Sí	No	Total
Tots oblidem de prendre'ns totes les pastilles que ens donen. Ha oblidat algun cop de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?	108 (40,9%)	156 (59,1%)	264
Ha pres aquest medicament a les hores indicades?	255 (96,6%)	9 (3,4%)	264
Quan s'ha trobat bé, ha deixat de prendre's el medicament que li han prescrit?	51 (19,3%)	213 (80,7%)	264
Si algun cop li ha sentat malament, ha deixat Vostè de prendre-se'l?	24 (9,1%)	240 (90,9%)	264

**TAULA 12. Taula 2x2 on s'avalua la validesa del test de Morisky-Green per a la detecció de l'incompliment**

	Grau de compliment (RCSD)		Total
	Incomplidor	Complidor	
Alguna pregunta fallada en el test (incompliment)	106	6	112
Cap pregunta fallada (compliment)	5	147	152
Total	111	153	264

Sensibilitat: $106 / 111 = 0,954$	Valor predictiu positiu: $106 / 112 = 0,946$
Especificitat: $147 / 153 = 0,961$	Valor predictiu negatiu: $147 / 152 = 0,967$

En la taula 13 es pot observar el número de preguntes del test de Morisky-Green errònies i el grau de compliment. Pot veure's que tots els pacients que contesten almenys malament dues preguntes formulades incompleixen tots amb el tractament.

**TAULA 13. Número de respostes errònies amb el test de Morisky-Green i compliment veritable segons recompte de comprimits per sorpresa en el domicili**

Respostes errònies	Incomplidor	Complidor	Total
0	5	147	152
1	79	6	85
2	21	0	21
3	3	0	3
4	3	0	3
Total	111	153	264

A la taula 14 es desglossen els indicadors de validesa per a cadascuna de les preguntes i es proposa una combinació de dues preguntes que millora la sensibilitat d'una pregunta individual. Com pot veure's a la taula, la pregunta que millor prediu el compliment del pacient és la primera (Tots oblidem de prendre'ns totes les pastilles que ens donen. Ha oblidat algun cop de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?) i la que menys, la tercera (Quan s'ha trobat bé, ha deixat de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?). Quan s'analitzen combinacions de 2 preguntes del test, aquella que millora la predicció del compliment, assolint uns indicadors de validesa similars a les 4 preguntes del test, és quan s'utilitzen les següents preguntes (Taula 15):



- Tots oblidem de prendre'ns totes les pastilles que ens donen. Ha oblidat algun cop de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?
- Si algun cop li ha sentat malament, ha deixat Vostè de prendre-se-la?

TAULA 14. **Sensibilitat, especificitat i valors predictius de les diferents preguntes del test de Morisky-Green modificat per a la detecció d'incompliment amb estatines**

Preguntes del test de Morisky-Green	S	E	VPP	VPN
Pregunta 1 (modificada)	91,9%	96,1%	94,4%	94,2%
Pregunta 2	81,1%	100%	100%	60%
Pregunta 3	43,2%	98%	94,1%	70,4%
Pregunta 4	21,6%	100%	100%	63,7%
Pregunta 1 (modificada) o pregunta 2	91,9%	96,1%	94,4%	94,2%
Pregunta 1 (modificada) o pregunta 3	91,9%	96,1%	94,4%	94,2%
Pregunta 1 (modificada) o pregunta 4	94,6%	96,1%	94,6%	96,1%

S: sensibilitat; E: especificitat; VPP: valor predictiu positiu; VPN: valor predictiu negatiu

TAULA 15. **Taula 2x2 on s'avalua la validesa de les preguntes 1 (modificada) o 4 del test de Morisky-Green per a la detecció de l'incompliment**

	Grau de compliment (RCSD)		Total
	Incomplidor	Complidor	
Alguna pregunta fallada en el test (incompliment)	105	6	111
Cap pregunta fallada (compliment)	6	147	153

Total	111	153	264
-------	-----	-----	-----

Sensibilitat:  $105 / 111 = 0,946$

Valor predictiu positiu:  $105 / 111 = 0,946$

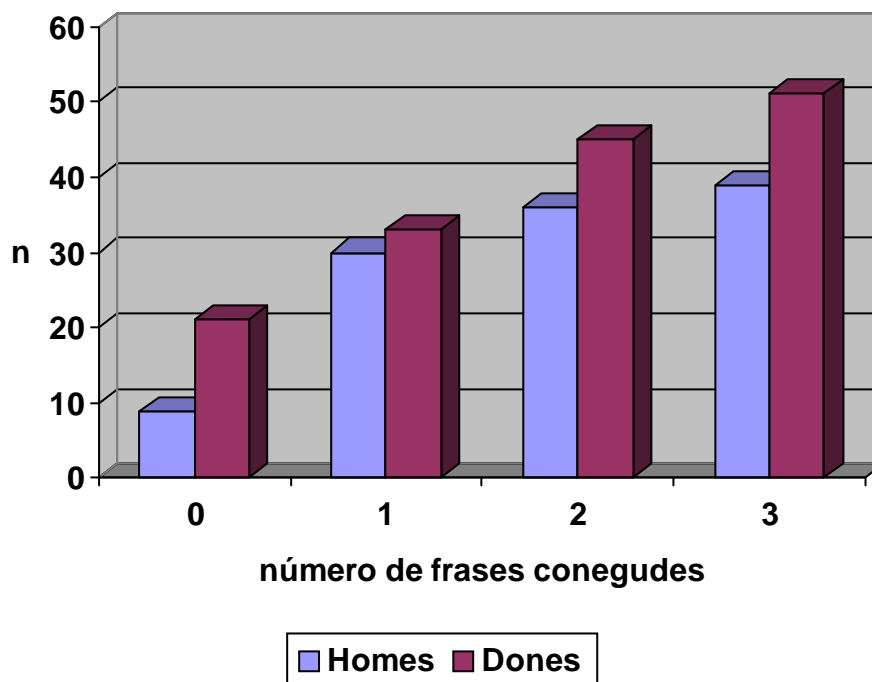
Especificitat:  $147 / 153 = 0,961$

Valor predictiu negatiu:  $147 / 153 = 0,961$

### Nivell de coneixements

A la figura 5 es descriu el número de persones que van contestar les diverses preguntes de coneixements formulades en aquest estudi segons nombre de respostes encertades i sexe. Com pot observar-se poques persones van contestar malament totes les preguntes fetes.

**FIGURA 5. Número de respostes de coneixements esgrimides pels pacients segons sexe**



A l'estament "L'objectiu del tractament no és tant reduir els nivells de colesterol sinó més aviat reduir el risc de la malaltia cardiovascular", van contestar que no ho sabien

78 individus (29,5%), 12 van contestar “no ho sé” (4,5%) i 174 que sí (65,9%). Per a l’anàlisi del compliment es van sumar les respostes “no” i “no ho sé”. Dels 90 que van contestar això últim, 54 incomplien el tractament veritablement (60%). A la taula 16 es descriuen els indicadors de validesa referents a aquesta pregunta de coneixements.

**TAULA 16. Taula 2x2 on s’avalua la validesa de la pregunta de coneixements número 1 per a la detecció de l’incompliment**

	Grau de compliment (RCSD)		Total
	Incomplidor	Complidor	
No coneixen (Incompliment)	54	36	90
Coneixen (Compliment)	57	117	174
Total	111	153	264

Sensibilitat:  $54 / 111 = 0,486$

Valor predictiu positiu:  $54 / 90 = 0,6$

Especificitat:  $117 / 153 = 0,765$

Valor predictiu negatiu:  $117 / 174 = 0,672$

A la frase “El colesterol alt és un problema per a tota la vida”, 63 van contestar que no (23,9%), 129 que sí (48,9%) i 72 van respondre que no ho saben (27,3%). Per a l’anàlisi del compliment es van sumar els “no” i els “no ho sé”. Dels 129 que saben l’enunciat, incomplien un total de 60 (46,5%), mentre que del 135 individus que no saben que la frase era veritable, havia majoria de complidors també (75 pacients; 55,6%). A la taula 17 es descriuen la sensibilitat, especificitat i valors predictius d’aquesta frase per detectar incompliment.

**TAULA 17. Taula 2x2 on s’avalua la validesa de la pregunta de coneixements número 2 per a la detecció de l’incompliment**

Grau de compliment (RCSD)
---------------------------

	Incomplidor	Complidor	Total
No coneixen (Incompliment)	60	75	135
Coneixen (Compliment)	51	78	129
Total	111	153	264

Sensibilitat:  $60 / 111 = 0,54$

Valor predictiu positiu:  $60 / 135 = 0,444$

Especificitat:  $78 / 153 = 0,509$

Valor predictiu negatiu:  $78 / 129 = 0,605$

A la pregunta "Quines malalties coneix que pot arribar a presentar si no es baixen els nivells de colesterol?" s'esperava que el pacient contestés alguna malaltia cardiovascular. En aquest cas es considerava que el coneixement era correcte; en cas contrari, incorrecte. Van contestar alguna malaltia cardiovascular un total de 72 persones i no ho van fer 192. A la taula 18 es descriuen els diferents indicadors de validesa d'aquesta pregunta.

**TAULA 18. Taula 2x2 on s'avalua la validesa de la pregunta de coneixements número 3 per a la detecció de l'incompliment**

	Grau de compliment (RCSD)		Total
	Incomplidor	Complidor	
No	78	114	192
Sí	33	39	72
Total	111	153	264

Sensibilitat:  $78 / 111 = 0,703$

Valor predictiu positiu:  $78 / 192 = 0,406$

Especificitat:  $39 / 153 = 0,255$

Valor predictiu negatiu:  $39 / 72 = 0,542$

En base a les taules 16 a 18 es pot concloure que l'enunciat més sensible per identificar un pacient incomplidor és amb la utilització de la tercera pregunta, però si volem una prova específica hauríem de recórrer a la primera pregunta. Però ens interessa fonamentalment una prova que presenti un valor predictiu positiu alt de

manera que predigui clarament un pacient que surt com a incomplidor quan s'empra un mètode indirecte. En aquest sentit, la primera pregunta fóra la que reuniria més aquests criteris i la faria més idònia per preguntar-la a la consulta en cas d'intentar simplificar-ho.

Una altra solució és fer combinacions de preguntes de dos, de la mateixa manera que s'ha comentat en l'apartat del test de Morisky-Green. A la taula 19 s'especifiquen els paràmetres de validesa ocrreponents a les combinacions d'enunciats.

**TAULA 19. Sensibilitat, especificitat i valors predictius de la combinació de preguntes de coneixements per a la detecció d'incompliment amb estatines**

Preguntes del test de Morisky-Green	S	E	VPP	VPN
Enunciats 1 ó 2	32,4%	82,4%	57,1%	62,6%
Enunciats 1 ó 3	18,9%	84,3%	46,6%	64,1%
Enunciats 2 ó 3	13,5%	80,3%	33,3%	56,1%
Enunciats 1, 2 ó 3	8,1%	86,2%	30%	56,4%
Enunciats 1, 2 ó 3 o alguna del test de Morisky-Green	5,4%	98%	66,6%	58,8%

S: sensibilitat; E: especificitat; VPP: valor predictiu positiu; VPN: valor predictiu negatiu

A la taula 20 es proposa una combinació de 3 preguntes que assoleix la màxima puntuació en els paràmetres de validesa per predir que un pacient que pren estatines és incomplidor, mitjanant la formulació de les següents preguntes:

- Tots oblidem de prendre'ns totes les pastilles que ens donen. Ha oblidat algun cop de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?
- Si algun cop li ha sentat malament, ha deixat Vostè de prendre-se-la?

- L'objectiu del tractament no és tant reduir els nivells de colesterol sinó més aviat reduir el risc de la malaltia cardiovascular

Si una persona respon sí a alguna de les dues preguntes o no al darrer enunciat, la probabilitat d'incompliment és altíssim segons els resultats d'aquesta tesi. Com pot observar-se en la taula 20, la sensibilitat assolida és del 97,3%, amb una especificitat del 96,1%, un valor predictiu positiu del 94,7% i un valor predictiu negatiu del 98%.

**TAULA 20. Taula 2x2 on s'avalua la validesa de les preguntes 1 o 4 del test de Morisky-Green o la pregunta 1 de coneixements per a la detecció de l'incompliment**

	Grau de compliment (RCSD)		Total
	Incomplidor	Complidor	
Alguna pregunta fallada en el test (incompliment)	108	6	114
Cap pregunta fallada (compliment)	3	147	150
Total	111	153	264

Sensibilitat:  $108 / 111 = 0,973$

Valor predictiu positiu:  $108 / 114 = 0,947$

Especificitat:  $147 / 153 = 0,961$

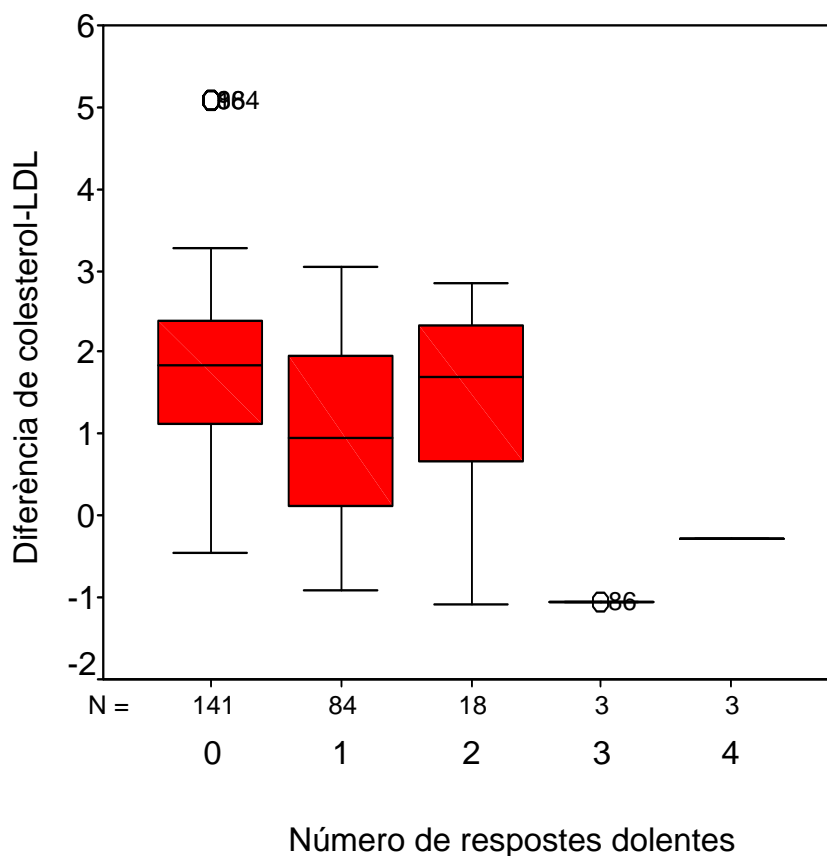
Valor predictiu negatiu:  $147 / 150 = 0,98$

### Variació de colesterol-LDL

Com era lògic observar, entre els pacients que es van considerar incomplidors amb el recompte de comprimits efectuat per sorpresa en el domicili del pacient, el minvament mig del colesterol-LDL va ser de 0,974 mmol/l, mentre que entre els complidors, aquest descens va ser significativament més important (1,73 mmol/l;  $p < 0,0001$ ).

A la figura 6 es compara el nombre de respostes incorrectes en el test de Morisky-Green modificat i la variabilitat soferta pel colesterol-LDL entre l'anàlisi efectuada just abans d'instaurar el tractament farmacològic i un mes després d'haver-la iniciat. Pot veure's que existeixen pocs efectius entre aquells que van contestar inescament a més de 3 preguntes amb el test de Morisky-Green modificat.

FIGURA 6. **Número de respostes incorrectes en el test de Morisky-Green modificat i variabilitat del colesterol-LDL**



El grau de disminució mig de colesterol-LDL va ser del 29,6%. Aquest va ser significativament major entre els 105 subjectes que van complir que entre els 144 que van presentar un recompte de comprimits inferior al 80% quan es va fer per

sorpresa en el domicili del pacient ( $36,7\% \pm 26,54$  vs.  $19,9\% \pm 18,2\%$  ;  $p < 0,0001$ ). A fi i objecte de veure més clarament on es produeix més taxa d'incompliment es posa la taula 21 on s'especifiquen el percentatge de complidors per a cadascun dels trams considerats de disminució de colesterol-LDL.

En considerar la variable percentatge de disminució del colesterol-LDL com a qualitativa (òptima, quan és superior al 24% i deficient quan és inferior a aquest dintell), pot veure's que el compliment és molt millor en el primer cas ( $p < 0,001$ ), tal com pot veure's a la taula de contingència de la taula 22.

**TAULA 21. Compliment de la medicació hipolipemiant mesurada com a recompte de comprimits per sorpresa en el domicili segons reducció percentual de colesterol**

Reducció de colesterol	Incomplidors (RCSD)	Complidors (RCSD)	Total
< 0%	27 (75%)	9 (25%)	36
0-10%	15 (100%)	0 (0%)	15
10-20%	12 (57,1%)	9 (42,9%)	21
20-30%	12 (33,3%)	24 (66,7%)	36
30-40%	3 (9,1%)	30 (90,9%)	33
> 40%	36 (33,3%)	72 (66,7%)	108
Total	105	144	249

**TAULA 22. Taula 2x2 on s'avalua la validesa del percentatge de disminució de colesterol per a la detecció de l'incompliment**

	Grau de compliment (RCSD)		Total
	Incomplidor	Complidor	
Deficient (< 24%)	63	24	87



Òptim (> 24%)	42	120	162
Total	105	144	249

Sensibilitat:  $63 / 105 = 0,6$

Valor predictiu positiu:  $63 / 87 = 0,724$

Especificitat:  $120 / 144 = 0,833$

Valor predictiu negatiu:  $120 / 162 = 0,741$

El percentatge de disminució del colesterol-LDL va ser del 29,4% amb la presa de 10 mg d'estatina, del 30% entre els que prenen 20 mg, del 34% dels que prenen 40 mg i del 17,3% dels que prenen la dosi màxima de 80 mg. Aquest fet es deu a dos motius: pel baix nombre de persones que prenen aquesta dosi (n=6) i perquè 3 d'aquests van ser incomplidors amb el recompte de comprimits per sorpresa al domicili.

### Full explicatiu

Com s'ha comentat anteriorment, el full explicatiu jensem amb la prescripció de l'estatina ho van practicar quatre metges, resultant un total de 78 casos (29,5%) amb aquesta tècnica. En els restants 186 casos, només es va procedir a fer la recepta de l'estatina i explicar verbalment com prendre la medicació.

En la taula 23 es descriuen els resultats observats en els paràmetres de compliment segons lliurament o no del full.

### **TAULA 23. Grau de compliment observat amb els diferents mètodes analitzats en aquest estudi segons lliurament o no de full explicatiu de com prendre's l'estatina**

Paràmetre	Amb full		Sense full		p
	n (%)	Tot.	n (%)	Tot.	

	RESULTATS				
Recompte de comprimits	63 (80,8%)	78	90 (48,4%)	186	<0,001
Compliment autocomunicat	3 (3,8%)	78	3 (1,6%)	186	NS
Test de Morisky-Green	61 (78,2%)	78	91 (48,9%)	186	<0,001
Pregunta 1 de coneixements	72 (92,3%)	78	102 (54,8%)	186	<0,001
Pregunta 2 de coneixements	48 (61,5%)	78	81 (43,5%)	186	<0,001
Pregunta 3 de coneixements	69 (88,5%)	78	123 (66,1%)	186	<0,001
Reducció òptima de colesterol-LDL	48 (69,6%)	69	114 (63,3%)	180	<0,05

Com pot veure's es millora en tots els indicadors quan es lliura un full en la consulta, excepte en el cas del compliment autocomunicat, que pels seus pocs efectius, no s'observen diferències estadísticament significatives. El compliment és millor quan es dóna i s'explica el full (80,6% vs. 48,4% quan no es dóna full). Al mateix temps, tant el test de Morisky-Green modificat administrat així com les 3 preguntes sobre coneixements són més òptimes quan s'administra el full explicatiu. Alhora, encara que amb menys significació estadística, el grau de disminució de colesterol-LDL és major quan es dóna el full.

### Índexs de concordança dels mètodes analitzats

A la taula 24 s'especifiquen els índexs de concordança observats en aquest estudi.

**TAULA 24. Índexs de concordança dels mètodes indirectes respecte la prova de certesa (recompte de comprimits efectuat per sorpresa en el domicili)**

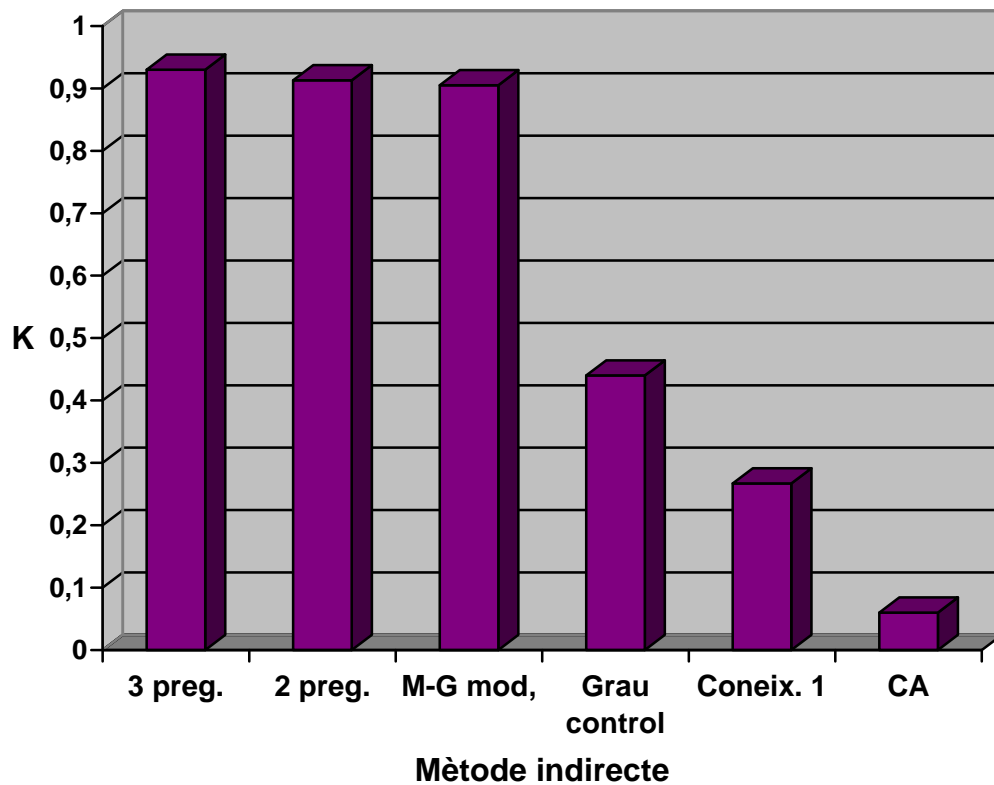
Mètode indirecte	Índex de concordança
Compliment autocomunicat	0,061
Test de Morisky-Green modificat	0,913

	RESULTATS
Test de Morisky-Green (2 preguntes)	0,905
Pregunta 1 de coneixements	0,267
Pregunta 2 de coneixements	0,048
Pregunta 3 de coneixements	0,037
Preguntes 1 o 2 de coneixements	0,156
Preguntes 1 o 3 de coneixements	0,035
Preguntes 2 o 3 de coneixements	0,067
Preguntes 1, 2 o 3 de coneixements	0,062
Combinació de 3 preguntes	0,930
Grau de disminució del colesterol-LDL	0,44

Tal com pot observar-se en la taula anterior, els majors índexs de concordança els presenten les diferents combinacions del test de Morisky-Green, essent la combinació de les 3 preguntes la que assoleix la màxima puntuació, amb una  $\kappa=0,93$ . El grau de control de la hipercolesterolèmia assoleix també un acceptable índex de concordança, amb una  $\kappa=0,44$ . En canvi, les preguntes de coneixements i llurs combinacions presenten uns índexs de concordança molt baixos. No obstant això, en cas d'utilitzar-ne algun, és la primera pregunta la que es proposaria en la consulta del metge d'atenció primària.

En la figura 7 s'especifiquen els índexs de concordança dels mètodes més interessants analitzats en aquest treball.

#### FIGURA 7. Índexs de concordança dels mètodes més importants analitzats



- 3 preguntes: 1. Tots oblidem de prendre'ns totes les pastilles que ens donen. Ha oblidat algun cop de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?; 2. Si algun cop li ha sentat malament, ha deixat Vostè de prendre-se-la?; 3. L'objectiu del tractament no és tant reduir els nivells de colesterol sinó més aviat reduir el risc de la malaltia cardiovascular
- 2 preguntes: 1. Tots oblidem de prendre'ns totes les pastilles que ens donen. Ha oblidat algun cop de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?; 2. Si algun cop li ha sentat malament, ha deixat Vostè de prendre-se-la?
- M-G modificat: Test de Morisky-Green modificat
- Coneix. 1: L'objectiu del tractament no és tant reduir els nivells de colesterol sinó més aviat reduir el risc de la malaltia cardiovascular
- CA: Compliment autocomunicat



---

## DISCUSSIÓ

Les estatines són un dels majors èxits en la medicina cardiovascular clínica, que actuen minvant els nivells de colesterol-LDL, objectiu principal del tractament hipolipemiant, amb una mitjana del 30-40% amb les dosis inicials i un 55% a dosis màximes (*Sacks FM, 2002*). Disminueixen també els nivells de triglicèrids, les concentracions de colesterol-LDL aterogèniques i minven la inflamació vascular i augmenten lleugerament les concentracions de colesterol-HDL. L'evidència que recolza els beneficis clínics és substancial; les estatines han estat avaluades en assaigs clínics controlats amb placebo efectuats amb períodes de temps llargs de més de 5 anys englobant més de 50.000 individus i incloent persones tant en prevenció primària com secundària (*Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994; Shepherd J et al., 1995; Sacks FM et al., 1996; The LIPID Study Group, 2002; Downs JR et al., 1998; Heart Protection Study Collaborative Group, 2002*). A més, la lovastatina ha mostrat reduir la incidència d'events coronaris en adults amb nivells de colesterol-LDL mitjos i concentracions baixes de colesterol-HDL, augmentant d'aquesta manera els beneficis a una proporció més gran de la població general (*Downs JR et al., 1998*). A tot això cal unir el fet que les estatines són uns fàrmacs que han mostrat ser segurs i presenten una bona tolerabilitat. No obstant això, Frolkis comenta que els pacients que porten prenent més de 4 mesos aquests fàrmacs presenten disminucions de colesterol-LDL menors de les que comenten aquests grans assaigs clínics (*Frolkis JP et al, 2002*).

Un dels aspectes que major influència presenta sobre l'efectivitat clínica és l'incompliment terapèutic, pel que la seva mesura constitueix un pilar bàsic a l'hora d'obtenir dades d'un medicament en la pràctica clínica habitual. Per aquest motiu, alguns autors, en un intent de solucionar aquest problema, han extrapolat les dades d'eficàcia a efectivitat, ajustant els resultats en funció del compliment del tractament, si bé això últim ha passat en casos aïllats. Així, si dos medicaments, A i B, tenen una eficàcia obtinguda per assaigs clínics del 90 i 70% i un compliment del 50 i 70% respectivament, l'efectivitat clínica ajustada en funció del compliment seria, respectivament, del 45% i del 49%,

respectivament, amb el que la nostra elecció terapèutica hauria d'inclinar-se pel medicament B (és a dir, el de menor eficàcia clínica però que presenta major compliment terapèutic). Aquesta aproximació seria totalment correcta si no fos pel dubte que sorgeix sobre la validesa de les mesures del compliment utilitzades i de les tècniques emprades per al seu mesurament, ja que una mesura poc precisa faria que prenguéssim una decisió terapèutica errònia en termes d'efectivitat clínica (*Farmer KC, 1999*). És aquí on apareix el problema principal existent en l'actualitat sobre les diferents tècniques que han estat desenvolupades per a l'estudi i mesurament de l'incompliment terapèutic i que és la validesa dels resultats que s'obtenen amb cadascuna d'elles. Naturalment l'ideal seria utilitzar un mètode directe, que ens avalués per exemple, la concentració real de fàrmac en l'organisme, però això és tècnicament impossible en la pràctica diària i consumeix molt de temps, que no tenim en la realitat (*Nichol MB et al., 1999; Farmer KC. 1999*). Per tant, no hi ha més remei que conèixer l'incompliment a través de mètodes indirectes.

La mesura de l'incompliment terapèutic ha estat objecte d'estudi des que es va posar d'evidència la importància d'aquest problema sanitari, que ha estat catalogat per alguns investigadors clínics com el major problema existent en la cura de la salut, amb implicacions molt importants en els costos de l'atenció sanitària i en l'efectivitat del tractament aplicat als pacients. En el nostre país, la recerca sobre la metodologia del compliment s'ha plantejat principalment en la hipertensió arterial (*Vallbona C et al., 1993; Scarkness CM et al., 1992*), essent menor en el camp de les dislipèmies. No obstant això, el consum d'estatines a Catalunya és un dels que més ha pujat en els darrers anys i en l'any 2003 suposa ja el segon grup farmacològic més prescrit en l'Institut Català de la Salut (*Distribució de la despesa en especialitats farmacèutiques ICS, 2003*). Fins i tot, es fan campanyes per saber si s'hi indiquen correctament. En l'actualitat, es discuteix en alguns països industrialitzats la conveniència de convertir-los com a medicaments *over-the-counter* (OTC) i vendre'ls sense necessitat de recepta oficial, tal com ja ha passat als Estats Units (*Brass EP; 2004; Strom BL, 2005*). Tots aquests factors han condicionat que, encara que hi ha hagut un augment important en la quantitat d'articles que es publiquen

sobre aquest tema en els últims anys, no ha passat el mateix amb l'evolució de la qualitat dels articles, i quan s'analitza l'incompliment terapèutic en una determinada població i patologia, les xifres que s'obtenen variïn en un ampli rang. A la taula 25 s'exposa aquest rang de compliment en els diferents treballs.

**TAULA 25. Incompliment terapèutic del tractament farmacològic en les dislipèmies**

Autor	Any	n	Mètode diagnòstic	Incompliment
<i>Coronary Drug Project</i>	1980	1.085	Recompte de comprimits	34%
<i>Lipid Research Clinic</i>	1984	1.900	Recompte de comprimits	49%
Gotto	1992	121	Recompte de comprimits	80%
<i>Helsinki Heart Study</i>	1992	4.081	Recompte de comprimits	19%
			Fàrmac en orina	21%
			Nivell de marcador	14%
Fumaga	1993	48	Renovació de prescripció	31-57%
Machín	1993	123	Recompte de comprimits	49%
Shectman	1993	297	Renovació de prescripció	6-27%
			Compl. autocomunicat	16%
Piñeiro	1997	107	Recompte de comprimits	47%
Guibert	1999	1.149	Recompte de comprimits	16%
Schwed	1999	40	MEMS	18%
Benner	2002	34.501	Recompte de comprimits	50%
Larsen	2002	3.623	Recompte de comprimits	25%
Jackevicius	2002	85.020	Renovació de receptes	75%
Abraha	2003	39.222	Renovació de prescripció	50%
Kopjar	2003	9.200	Renovació de prescripció	29%
Cheng	2004	92	MEMS	16%
Eagle	2004	6.320	Renovació de prescripció	13%



				DISCUSSIÓ
Grant	2004	5.488	Renovació de prescripció	32%
Márquez	2004	63	Recompte de comprimits	36%
Martín-Castillo	2004	815	Test de Morisky-Green	37%

Aquest ampli ventall s'explica pels diferent heterogeneïtat dels treballs inclosos, així com les diferents durades, diferents mètodes de càlcul, els diferents tractaments hipolipemiant analitzats, etc. El nostre treball mostra una taxa d'incompliment que es troba dins del rang d'incompliment observat en els diferents treballs i que oscil·la entre el 6% de Schectman fins al 80% de Gotto. Andrade, per exemple, observa incompliments més alts amb l'àcid nicotínic que amb les estatines (*Andrade SE et al., 1995*). És lògic observar-ho perquè el percentatge d'efectes secundaris és diferents entre ambdós grups farmacològics. En la taula anterior no s'han tingut en compte estudis amb poca mostra; per exemple, Kruse, en un estudi amb només 24 pacients en què es va mesurar la complimentació amb lovastatina emprant el recompte de comprimits i MEMS, observà un compliment proper al 100% (*Kruse W et al, 1993*). Schectman, emprant la comunicació del compliment i la renovació de les prescripcions en una mostra de 297 pacients, trobà que l'incompliment variava entre el 6% amb lovastatina i el 33% amb reïnes d'intercanvi iònic (*Schectman G et al., 1993*). En el treball de Fumaga, utilitzant dades de la renovació de les prescripcions en una mostra de 48 pacients, l'incompliment oscil·lava entre el 31% amb gemfibrozil i el 57% amb àcid nicotínic (*Fumaga EM et al., 1993*). En l'estudi de Piñero, amb 107 dislipèmics i utilitzant com a mètode de valoració el recompte de comprimits en el domicili del pacient a l'igual que en aquest treball, el percentatge d'incompliment va ser del 46,7%, molt similar al nostre (*Piñero F et al., 1987c*). No es poden extrapolar les dades de Cheng, ja que la població de Hong Kong és diferent quant a hàbits i presenten xifres més baixes de colesterol que la població caucàsica (*Cheng CWR et al., 2004*).

Hi ha dubtes en la consideració de quin hauria de constituir el mètode d'elecció per conèixer l'incompliment. S'ha vingut utilitzant comunament com a mètode de referència el recompte de comprimits, mètode no exempt d'inconvenients.

Aquesta problemàtica es dóna perquè la investigació de l'incompliment terapèutic és molt complexa i presenta certes mancances degut, entre altres motius, que els factors que afecten al fet de ser incomplidor depenen, en moltes ocasions, de la idiosincràsia personal, d'una inadequada investigació de la validesa de cadascuna de les tècniques, d'una falta de consens sobre els criteris que han de ser tinguts en compte a l'hora d'incloure pacients en estudis que investiguin l'incompliment terapèutic (no és el mateix incloure a pacients que duen amb el tractament un mes que a pacients que duen un any de tractament), així com a la no existència dels criteris definits a l'hora de considerar a un pacient incomplidor (així, si tradicionalment s'ha considerat complidor al pacient que prenien entre un 80 i 110% de la medicació prescrita, però no és pas vàlid per a totes les patologies; per exemple, en el cas de la sida, s'exigeix actualment que la presa de medicació sigui com a mínim del 90% per considerar un pacient com bon complidor). No hem considerat en aquest treball alguns mètodes que sí s'utilitzen abastament en altres estudis com són l'assistència a cites programades o el propi judici clínic del metge prescriptor. El primer d'aquests no tenia sentit en aquest treball ja que només s'ha considerat un període de temps relativament curt, d'un mes i d'alguna manera obligàvem als pacients a què es fessin de nou una analítica per comprovar si el colesterol havia minvat o no; de manera, que no tenia sentit emprar aquest mètode. El judici clínic del metge ha estat contínuament avaluat i en tots els casos, ha demostrat ser poc útil, per no dir gens (*Piñeiro F et al, 1997c; Urquhart J, 1996*). Per això, tampoc no hem cregut convenient considerar-lo en aquesta tesi.

Tots aquests fets fan que sorgeixi la necessitat de fer una validació de cadascuna de les tècniques de mesurament existents amb el mètode de referència i que s'hagin contrastat en cadascuna de les patologies, així com el mètode d'incorporar aquestes dades als estudis d'investigació sobre medicaments (*Kastrissos H i Blaschke TF, 1997*). De poc serveix l'enorme esforç humà i econòmic emprat en aconseguir fàrmacs més eficaços, buscar les millors evidències sobre els tractaments més efectius i utilitzar-los de la forma més adequada, d'acord a les característiques individuals dels pacients,

si, al final, aquests últims no els prenen correctament (*Kyngas H et al., 2000; Urquhart J, 1999*). Sembla clar que la implantació de mètodes efectius, encaminats a assolir un millor compliment terapèutic, podria donar lloc a millores importants en la salut de la població i que aquestes millores podrien assolir-se de manera relativament ràpida. Però si el problema de l'incompliment és greu, encara ho és més l'actitud una mica resignada que es detecta entre els professionals sanitaris quan s'hi enfronten (*LaRosa JH i LaRosa JC, 2000*). Sembla que l'incompliment és un fet amb el qual cal conviure i aquesta actitud es reflecteix en les publicacions sobre el tema. És probable que la situació descrita anteriorment es degui al fet que ens trobem en un període en el qual es reconeix que la meta és avançar cap a una medicina basada en l'efectivitat i en l'eficiència, però no s'han engegat els mecanismes necessaris per a assolir tal objectiu. L'incompliment terapèutic és un exemple paradigmàtic de l'enorme distància que encara separa els conceptes d'eficàcia i efectivitat i de com, fins a ara, l'interès s'ha centrat a demostrar que existeixen aquestes diferències, més que a tractar de superar-les (*De Palma J, 1998; Hay JW et al., 1999*).

Un dels obstacles que cal superar perquè el problema de l'incompliment terapèutic es pugui abordar de forma correcta el trobem en el propi concepte de compliment, tal com s'entén actualment. Segons la definició més estesa, en què es defineix com "el grau en que la conducta del pacient, en relació amb la presa de la medicació, el seguiment d'una dieta o la modificació de l'estil de vida, coincideix amb la prescripció clínica", la culpa és del pacient, que no pren la medicació i no segueix les normes establertes pel seu metge. Aquesta situació té bastant a veure amb la forma en la qual metge i pacient han establert clàssicament la seva relació: el metge, que és qui coneix la malaltia, decideix què és el millor per al pacient, independentment de l'opinió d'aquest últim. Progressivament, aquesta relació, basada en el principi de beneficència, està donant pas a una relació més fonamentada en el principi d'autonomia del pacient; autonomia que només pot assolir-se amb una informació i una comunicació adequades. L'incompliment pot deure's al fet que els pacients tenen dubtes sobre els beneficis reals dels tractaments (en la hipercolesterolèmia això no és tant important ja que els efectes en la disminució

dels lípids és ràpida), a què el pacient té dubtes sobre el diagnòstic, o sobre la relació benefici-risc (el pacient té informació sobre els efectes adversos potencials però ignora els avantatges) del tractament (*Laurence DR et al., 1997*). També pot ser a causa de la pèssima comunicació entre metge i pacient; per exemple, hi ha estudis que indiquen que només el 50% dels pacients reben instruccions detallades sobre el seu tractament i que, un minut després de la consulta, només es recorda un 50% de les indicacions del metge (*Berg JS, et al, 1993*).

El mètode de certesa emprat en aquest estudi, el recompte de comprimits, és el que aconsellen la major part d'autors (*Sackett DL et al., 1989; Merino J et al., 1993*). L'inconvenient més important d'aquest mètode és que s'assumeix que els comprimits que falten en l'envàs s'han pres, el que pot no ser cert. EL seu control resulta difícil si el malalt oblida portar l'envàs quan acudeix a les cites o la seva repetició facilita que pugui apreciar que està essent controlat. Per evitar algun d'aquests inconvenients, s'han introduït elements de sorpresa com fer el recompte de comprimits en el domicili del pacient en visites no concertades, com s'ha procedit en aquest treball. De totes maneres, tal com comenten alguns autors, el recompte de comprimits sobreestima el compliment respecte l'ús de dispositius electrònics acoblats al tap de l'envàs, que funcionen com un comptador que enregistra el dia i l'hora de la presa. Aquests dispositius suposen un avenç perquè permeten conèixer els intervals terapèutics però tampoc no eliminen l'inconvenient de saber si realment el pacient s'ha pres el medicament i a més, la seva aplicació segueix essent cara en el nostre medi<sup>1</sup>.

Sobre els resultats d'aquest treball convé discutir alguns punts. Molts treballs observen un percentatge encara que petit d'incompliment per hipercompliment; per exemple, en el treball de Piñeiro on està aquest punt molt ben especificat, s'observava un 4,7% de pacients que no complien per prendre's més pastilles del compte (*Piñeiro F et al., 1997c*). Piñeiro presentava uns criteris més estrictes ja que s'inclouïen pacients que ja portaven dos mesos prenent

---

<sup>1</sup> Es va demanar a l'empresa AARDEX de Suïssa pressupost per poder fer aquest estudi amb els monitors electrònics acoblats a la capsula de medicament. Es demanava per 10 envasos un total de 1.760€.

estatinés; en aquesta tesi es demanava que fossin nous tractaments en pacients que mai no havien portat un tractament; naturalment amb només un mes, era molt difícil observar un incompliment per hipercompliment. Els pacients amb patologies cròniques presenten un major compliment i això es veu també en altres treballs (*Jackevicius CA et al., 2002*); la percepció de risc que presenten aquests pacients fa que realment es convencin de què han de prendre la medicació. Aquest fet s'ha utilitzat en diverses ocasions per intentar millorar el compliment terapèutic amb estatines, aprofitant que un pacient ha presentat una malaltia cardiovascular iniciar el tractament en aquell moment, quan el sentiment de risc és elevat per part del pacient (*Muhlstein JB et al., 2001; Eagle KA et al., 2004; Vikman S et al., 2004*). En el nostre estudi també hem vist aquest millor compliment amb les patologies cròniques, excepte en el cas de la diabetis on hem comprovat un menor grau de compliment; probablement en aquest cas la polifarmàcia d'aquests pacients podia estar al darrere d'aquesta elevada taxa de no adherència. Kopjar, que només va incloure pacients amb malaltia cardiovascular establerta, seguí un 71,2% de compliment al cap de 18 mesos utilitzant com a element de mesura la renovació de receptes (*Kopjar B et al., 2003*). La HTA en un treball es va associar a un pitjor compliment (*Eagle KA et al., 2004*); en canvi, en el nostre treball no s'hi va veure. En un altre treball es va comprovar una menor adherència al tractament hipolipemiant entre els pacients amb depressió (*Vikman S et al., 2004*). Quant més risc més compliment; això també s'ha vist en els treballs d'Avorn, de Brass i de Grant (*Avorn J et al., 1998; Brass EP, 2004; Grant RW et al., 2004*). Seguint en la mateixa línia, Abraha observa un pitjor compliment en hipercolesterolèmics en prevenció primària (*Abraha I et al., 2003*). L'edat no ha estat un factor de pronòstic d'incompliment; es més, els dos grups: el complidor i l'incomplidor tenien la mateixa edat. Això difereix en alguns estudis; per exemple, Jackevicius veu en l'edat avançada un major incompliment amb l'estatina (*Jackevicius LA et al., 2002*). Larsen veu més incompliment en joves, però (*Larsen J et al., 2002*). No es van veure diferències en la adherència al tractament hipolipemiant amb el sexe dels pacients; tampoc Piñeiro ni Márquez no ho van veure al nostre medi (*Piñeiro F et al., 1997c; Márquez E et al., 2004*).

En aquest estudi sorprèn per exemple que els pacients que estan prenent concomitantment diversos principis actius tinguin un major compliment. Altres estudis també ho han vist; així, per exemple, Grant observa que la polifarmàcia s'acompanya d'un compliment més òptim (*Grant RW et al., 2004*). En canvi, en altres estudis es veu exactament a l'inrevés (*Benner JS et al., 2002; Jackevicius LA et al., 2002*). Una altra dada comparable amb altres estudis és la importància de la disminució del colesterol-LDL, també observat en altres estudis; si bé existeix una relació clara, no sempre és fiable (*Cheng CWR et al., 2004*). En canvi, Martín-Castillo sí que observà amb diferències estadísticament significatives que aquells que reduïen el colesterol-LDL presentaven millor compliment terapèutic (*Martín-Castillo F et al., 2004*). El nivell de coneixements tampoc és massa valorable. Piñeiro, utilitzant, els mateixos que el test de Batalla però adaptant-lo a la dislipèmia, va observar com el VPP de les 3 preguntes era molt baixa (*Piñeiro F et al., 1997c*); en el present estudi, la primera pregunta, no avaluada en cap altre estudi fet de compliment, sí que presentava un valor predictiu positiu que pot considerar-se acceptable.

Aquest estudi presenta una sèrie de limitacions que cal destacar. En primer lloc, es tracta d'un estudi d'observança de compliment fet al cap del mes d'haver-se iniciat un tractament amb estatina. Un mes, de fet, és un període certament curt; això és important perquè no es pot comparar l'incompliment amb altres treballs de més temps d'evolució de presa de tractament hipolipemiant; Benner, per exemple, veugué com l'incompliment baixava del 79% als 3 mesos fins al 55% als 6 mesos i al 50% als 12 mesos (*Benner JS et al., 2002*). El fet de què s'incloguessin només pacients amb nous tractaments pot tenir una lectura doble: en primer lloc alguns autors com Kopjar pensen que pot resultar un fals hipocompliment (*Kopjar B, 2003*). Altres, no obstant això, pensen que pot reflectir un major compliment (*Cheng CWR et al., 2004*). Es comentava a l'inici del paràgraf que es tracta d'un estudi d'observació. Si bé és cert que altres metges d'atenció primària van optar per donar un full explicatiu de com es pren una estatina, aquest treball no es converteix pas en un estudi experimental ja que no s'utilitza cap estratègia experimental en l'estudi. No es

va fer una selecció a l'atzar dels metges que volien donar aquest full i quins no; per tant, no podem parlar d'inferència causal en aquest estudi; no obstant això, es veu clarament que els metges que van donar el full es correlacionà en aquests casos amb un major grau de compliment dels seus pacients. Però aquest estudi té una fortalesa que altres no tenen: el càlcul del compliment es fa sense que el pacient sapigués que això es faria; això és important perquè hi ha pocs estudis que ho hagin analitzat. Piñeiro, emprant la mateixa metodologia, aconsegueix resultats similars, amb un incompliment del 46,7%, molt similar a l'assolit en el nostre treball (*Piñeiro F, 1997c*). No obstant això, ells van avaluar l'incompliment terapèutic dels hipolipemiant en general on s'inclouen quasi un 47% de fibrats i un 3% de reïnes (*Piñeiro F et al., 1998*). La diferència més important amb el treball de Piñeiro és la bona validesa que s'observa en el nostre treball amb el test de Morisky-Green. L'única explicació plausible perquè Piñeiro no observa una bona validesa amb aquest test i aquí sí que se'n veu és la modificació que en aquest treball hem introduït: la primera pregunta del test s'ha modificat perquè el pacient se sentís més còmode al contestar; múltiples estudis ja posaven de manifest la validesa regular d'aquest test pel que en aquest treball s'ha considerat aquesta petita modificació, encara que petita, pot resultar ser gran, ja que els pacients van dir el que feien en contestar-la.

En aquest treball el motiu principal va ser l'oblit seguit de l'aparició d'efectes secundaris no comentats en la visita on es va fer la prescripció de l'estatina; entre els dos sumen 60 motius el que representa el 54,5% dels motius observats en la tesi. En altres treballs això és similar (*Eagle KA et al., 2004*). En el treball de Piñeiro, l'oblit de les preses i el desconeixement suposaven més de dos terços de les causes d'incompliment i el terç restant corresponia a la desmotivació i al temor als efectes secundaris; sorprèn això ja que en el treball de Piñeiro, gairebé el 50% dels pacients prenen fibrats (*Piñeiro F et al., 1997c*). En altres treballs, els principals motius per a la interrupció dels medicaments foren els efectes secundaris i la ineficàcia terapèutica (*Andrade SE et al., 1995*). Schectman relacionava l'incompliment del tractament amb les reïnes amb els efectes adversos que, per altra part, foren més freqüents en els

pacients més grans (*Schechtman G et al., 1993*). Altres autors han explicat l'incompliment com a conseqüència dels efectes adversos dels fàrmacs, per una interpretació errònia del tractament, per dificultat per obtenir la prescripció i pel consum d'alcohol o pèrdua de medicaments (*Fumaga EM et al., 1993*). En aquest treball, tots els fàrmacs eren estatines, els quals tenen pocs efectes secundaris i encara i així, el motiu dels efectes secundaris va suposar sorprenentment la segona causa d'incompliment.

### **Una proposta per millorar el compliment del tractament amb estatines**

Tal com comenten molts autors és fonamental identificar els pacients potencialment incomplidors (*Haynes RB et al., 2002; Luckman R et al., 1979; Martín-Castillo F et al., 2004; Pullar T et al., 1989; Fonarow GC et al., 2003; Duran JA i Figuerola J, 1998*). Els resultats d'aquest treball només poden estrapol·lar-se als pacients que prenen estatines; no sabem el que passaria amb altres fàrmacs hipolipemiant, que tenen més efectes secundaris. Per això, en base als resultats del present estudi, cal recomanar tres preguntes als pacients a qui els hem prescrit una estatina:

1. Tots oblidem de prendre'ns totes les pastilles que ens donen. Ha oblidat algun cop de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?
2. Si algun cop li ha sentat malament, ha deixat Vostè de prendre-se-la?
3. L'objectiu del tractament no es tant reduir els nivells de colesterol sinó més aviat reduir el risc de malaltia cardiovascular

El VPP de les 3 preguntes és molt elevat així com l'índex de concordança ( $\kappa$ : 0,93), de manera que qui contesti incorrectament alguna d'aquestes tres preguntes, la probabilitat de què incompleixi és molt alta i si contesta escaientment a les preguntes, la probabilitat de què compleixi també és molt alta.



En els casos de probable incompliment aleshores caldria implementar tota una sèrie d'estratègies. En primer lloc, és fonamental entendre per què el pacient no es pren la medicació; mai no podem iniciar una estratègia de millora si no tenim en compte com viu el pacient el seu procés (*Kincey J et al., 1993; Eraker SA et al., 1984*). Tal com s'ha vist en aquest treball i en d'altres és fonamental donar tot tipus d'informació al pacient de perquè es dóna una estatina, quina funció té, què fer quan s'oblida una dosi, quins efectes secundaris cal esperar, què fer quan hi ha un problema, etc.; tal comenta Derijks, sempre caldria acompanyar a la recepta un full explicatiu (*Derijks HJ et al., 2002; Kastelein JJP, 1999; Blaschke TF, 2000; McGrath JM, 1999*). Això és fonamental si es decideix al nostre país obrir la porta dels fàrmacs OTC a les estatines. Una estratègia per augmentar l'adherència al pacient amb el tractament hipocolesterolemiant és fer més periòdiques les visites de control i d'anàlitzes (*Benner JS et al., 2004*); en altres casos, fer trucades telefòniques perquè els pacients vagin a la consulta (*Márquez E et al., 2004*). Una estratègia original i que recull Sherman en una editorial recentment és involucrar una personalitat famosa en la lluita per afavorir el compliment terapèutic. Als Estats Units, per exemple, tenen l'exemple de l'ex-president Bill Clinton, que va iniciar un tractament amb simvastatina en el 2001 i que l'any passat va ser intervingut de by-pass (*Sherman FT, 2004*). El que està clar és que necessitem més d'una estratègia però no aconseguirem res fins que no compartim amb el pacient la necessitat de tractament (*Barth JD i Mancini GB, 1995*). Això suposa temps, però tal com comenta Riesen recentment, aquest esforç val la pena (*Riesen WF et al., 2004*).



---

## CONCLUSIONS

1. El percentatge de compliment mitjançant el recompte de comprimits efectuat per sorpresa en el domicili del pacient observat en aquest estudi és del 58% al cap del primer mes d'haver prescrit una estatina.
2. La causa més important d'incompliment declarat pels incomplidors en aquest treball va ser l'oblit en les preses seguit de l'aparició d'efectes secundaris.
3. El mètode indirecte analitzat en aquest treball que prediu millor el possible incompliment del pacient és el test de Morisky-Green modificat.
4. La pregunta del test de Morisky-Green modificat que millor prediu el possible incompliment del pacient és la primera: "Tots oblidem de prendre'ns totes les pastilles que ens donen. Ha oblidat algun cop de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?"
5. Es proposa la utilització de dues preguntes del test de Morisky-Green modificat per tal de predir la taxa d'incompliment del pacient: 1. Tots oblidem de prendre'ns totes les pastilles que ens donen. Ha oblidat algun cop de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol? I 2. Si algun cop li ha sentat malament, ha deixat Vostè de prendre-se-la? Si contesta que sí alguna d'aquestes dues preguntes la sensibilitat, l'especificitat i valors predictius positiu i negatiu de predir l'incompliment són superiors al 94%.
6. Pot millorar-se la validesa d'aquestes dues preguntes quan s'hi afegeix una tercera pregunta: L'objectiu del tractament no es tant reduir els nivells de colesterol sinó més aviat reduir el risc de malaltia cardiovascular. Si contesta incorrectament alguna d'aquestes tres preguntes, la sensibilitat en la predicció d'incompliment és del 97,3%, l'especificitat del 96,1% i l'índex kappa de concordança de 0,93.

7. La reducció del colesterol-LDL pot ser utilitzat com a marcador indirecte de si el pacient aconsegueix o no. Malgrat això, la seva sensibilitat i especificitat no són millors que la formulació de les 3 preguntes.
  
8. El lliurament d'un full explicatiu de com s'ha de prendre una estatina s'associa amb un compliment més òptim del pacient quan es compara amb aquells casos en què no se subministra aquest full.



---

## BIBLIOGRAFIA

1. Abraha I, Montedori A, Stracci F, Rossi M, Romagnoli C. Statin compliance in the Umbrian population. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 59: 659-661.
2. Álvarez S, Gómez FJ, Gallego P, Picón C. Estrategias eficaces para mejorar la adherencia a la prescripción de fármacos. *MEDIFAM* 2001; 11: 467-471.
3. American Diabetes Association. Hypertension management in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: S65-S67.
4. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WD. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991; 83: 356-362.
5. Andrade SE, Walker AM, Gottlieb LK, Hollenberg NK, Testa MA, Saperia GM et al. Discontinuation of antihypolipidemic drugs: do rates reported in clinical trials reflect rates in primary care settings. *N Eng J Med* 1995; 332: 1125-1131.
6. Avorn J, Monette J, Lacour A, Bohn RL, Monane M, Mogun H, LeLorier J. Persistence of use of lipid-lowering medications: a cross-national study. *JAMA* 1998; 279: 1458-1462.
7. Barth JD, Mancini GB. An update on lipid-lowering therapy. *Curr Opin Lipid* 1995; 6: 32-37.
8. Batalla C, Blanquer A, Ciurana R, García M, Cases E, Pérez A et al. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. *Aten Primaria* 1984; 1: 185-191.
9. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA* 2002; 288: 455-461.
10. Benner JS, Tierce JC, Ballantyne CM, Prasad C, Bullano M, Willey V, et al. Follow-up lipid tests and physician visits are associated with improved adherence to statin therapy. *Pharmacoeconomics* 2004; 22: 13-23.
11. Betteridge D, Dodson P, Durrington P, Hughes E, Laker M, Nicholls D et al. Management of hyperlipidemia: guidelines of the British Hyperlipidaemia Association. *Postgrad Med J* 1993; 69: 359-369.
12. Blackwell B. Drug therapy compliance. *N Engl J Med* 1973; 159: 249-253.
13. Blaschke TF. Writing prescriptions. En: Carruthers SG, Hoffman BB, Melmon KL, Nierenberg DW. *Clinical pharmacology*. 4<sup>th</sup> Ed. McGraw Hill: New York, 2000; 1267-1288.

14. Bradford RH, Shear CL, Chremos AN. Expanded clinical evaluation of lovastatin (EXCEL) study results I. Efficacy in modifying plasma lipoproteins and adverse event profile in 8245 patients with moderate hypercholesterolemia. *Arch Intern Med* 1991; 151: 43-49.
15. Borrell F. Manual de entrevista clínica. Barcelona: Mosby/Doyma; 1994
16. Bowker TJ, Clayton TC, Ingham JE, Mc Lennan NR, Hobson HL, Pyke SD et al. A British Cardiac Society Survey of the Potential for Secondary Prevention of Coronary Diseases - «ASPIRE». *Heart* 1996; 75: 334-342.
17. Brass EP. Consumer behavior in the setting of over-the-counter statin availability: lessons from the consumer use study of OTC Mevacor. *Am J Cardiol* 2004; 94 (9A):22F-29F.
18. Bruckert E, Simonetta C, Giral P. Compliance with fluvastatin treatment characterisation of the noncompliant population with a population of 3845 patients with hyperlipidemia. CREOLE Study Team. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 589-594.
19. Buck ML. Providing patients with written medication information. *Ann Pharmacother* 1998; 32: 962-969.
20. Cameron C. Patient compliance: recognition of factors involved and suggestions for promoting compliance with therapeutic regimens. *J Adv Nursing* 1996; 24(2): 244-250.
21. Cheng CWR, Woo KS, Chan JC, Tomlinson B, You JH. Association between adherence to statin therapy and lipid control in Hong Kong Chinese patients at high risk of coronary heart disease. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 58: 528-535.
22. Coca A. Control de la HTA en España. Resultados del estudio ControlPres 95. *Hipertensión* 1995; 12: 182-188.
23. Cramer JA, Mattson RH, Monitoring compliance with antiepileptic drug therapy. En: Cramer JA, Spilker B, editors. *Patient compliance in medical practice and clinical trials*. Nueva York: Raven, 1991; 123.
24. Daroqui MP, Castells S, Hernández-Pérez M. Estrategias para mejorar el cumplimiento. En: Castells S, Hernández-Pérez M. *Farmacología en enfermería*. Harcourt: Madrid, 2001; 535-539.
25. De Palma J. Reducing barriers to patient cooperation. *Am J Nursing* 1998; 98(5): 29-35.

26. De Velasco JA, Cosín J, Sendon JL, DeTeresa E. Prevención secundaria del infarto de miocardio en España. El estudio PREVESE. Rev Esp Cardiol 1997; 50: 406-415.
27. Derijks HJ, Koning GHP, Mantel-Teeuwisse AK, Egberts ACG. Limited adherence to safety instructions in drug leaflets. Br J Clin Pharmacol 2002; 54: 678-683.
28. Distribució de la despesa en especialitats farmacèutiques ICS. Disponible a: [http://www.gencat.net/ics/professionals/farm\\_despesa\\_primaria.htm](http://www.gencat.net/ics/professionals/farm_despesa_primaria.htm) (darrer accés: 10/04/2005)
29. Dolan P. Compliance becomes concordance. BMJ 1997; 314: 691.
30. Downs JR, Clearfield M, Weis S for the AFCAPS/TexCAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAS. JAMA 1998; 279: 1615-1622.
31. Duran JA, Figuerola J. Cumplimentación terapéutica. Características, factores determinantes y recomendaciones para su mejora. Med Clin (Barc) 1988; 90: 338-343.
32. Eagle KA, Kline-Rogers E, Goodman SG, Gurfinkel EP, Aveznum A, Flather MD et al. Adherence to evidence-based therapies after discharge for acute coronary syndromes: an ongoing prospective, observational study. Am J Med 2004; 117: 73-81.
33. Eraker SA, Kirscht JP, Becker MH. Understanding and improving patient compliance. Ann Intern Med 1984; 100: 258-268.
34. EUROASPIRE Study Group. A European Study of Cardiology Survey on secondary prevention of coronary heart disease. Principal results. Eur Heart J 1997; 18: 1569-1582.
35. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. Eur Heart J 2001; 22: 554-572.
36. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. Clin Ther 1999; 21: 1074 – 1090.



37. Feely J. The therapeutic gap-compliance with medication and guidelines. *Atherosclerosis* 1999; 147 (Supl 1): 31-37.
38. Feinstein A. *Clinical epidemiology. The architecture of clinical research.* Philadelphia: WB Saunders, 1985.
39. Fletcher SW, Pappings EM, Harper SJ. Measurements of medication compliance in a clinical setting. *Arch Intern Med* 1979; 139: 635-638.
40. Fonarow GC, Watson KE. Effective strategies for long-term statin use. *Am J Cardiol* 2003; 92 (Suppl): 27i-34i.
41. Frolkis JP, Zyanski SJ, Schwartz JM, Suhan PS. Physician noncompliance with the 1993 National Cholesterol Education Program (NCEP-ATPII) guidelines. *Circulation* 1998; 98: 851-855.
42. Frolkis JP, Pearce GL, Nambi V. Statins do not meet expectations for lowering low-density lipoprotein cholesterol levels when used in clinical practice. *Am J Med* 2002; 113: 625-629.
43. Fuentes J. Alonso S. El cumplimiento terapéutico. *FMC* 2000; 7: 386-387.
44. Furmaga EM. Pharmacist management of a hyperlipidemia clinic. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50: 91-95.
45. Galperin J. ¿Cómo entender la adherencia a los tratamientos? *Medifarm* 1994; 4: 213-216.
46. Garrow JS, Blaza SE, Warwick PM, Ashwell MA. Predisposition to obesity. *Lancet* 1980; 20:1.103-1.104.
47. Gil VF, Pineda M, Martínez JL, Belda J, Cantos ML, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento terapéutico en HTA. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 532-536.
48. Gil VF, Merino J. El cumplimiento del tratamiento, la clave en el control de la HTA. *Aten Primaria* 1996; 18: 63-64.
49. Gil VF, Merino J. Cumplimiento terapéutico. En: *Tratado de epidemiología.* Duppont Pharma, Universidad de Alicante, 1997; 299-313.
50. Gil VF, Belda J, Piñeiro F, Merino J. El cumplimiento terapéutico. *Manual de referencia en atención primaria.* Madrid: Doyma, 1999.
51. Gilbert JR, Evans CE, Haynes RB, Tugwell P. Predicting compliance with a regimen of digoxin therapy in family practice. *Can Med Assoc J* 1980; 123: 119-125.

52. Glanz K, Scholl TO. Intervention strategies to improve adherence among hypertensives: review and recommendations. *Pat Couns Health Educ* 1982; 4: 14-28.
53. Gotto AM Jr. Therapeutic intervention for hypercholesterolemia. *Clin Cardiol* 1992; 15 (Suppl 3): 18-21.
54. Grant RW, O'Leary KM, Weilburg JB, Singer DE, Meigs JB. Impact of concurrent medication use on statin adherence and refill persistence. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2343-2348.
55. Guibert R, Leduc N, Fournier P, Tetrault H. What factors determine whether individuals found to have hypercholesterolemia at mass screening accept device to visit their physician. *Public Health* 1999; 113: 105-110.
56. Harrison P. Physicians must be wary of noncompliance when assessing patients' response to medication. *Can Med Assoc J* 1994; 151: 1328-1329.
57. Hay JW, Tu WM, Ashraf T. Pharmacoeconomics of lipid lowering agents for primary and secondary prevention of coronary artery disease. *Pharmacoeconomics* 1999; 15: 47-74.
58. Haynes RB, Sackett DL, Taylor DW, Gibson ES, Johnson AL. Increased absenteeism from work after detecting and labelling of hypertensive patients. *N Engl J Med* 1978; 299: 741-744.
59. Haynes RB. Introduction. En: Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, editors. *Compliance in health care*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1979; 1-7.
60. Haynes RB, Wang E, Da Mota Gomes M. A critical review of interventions to improve compliance with prescribed medications. *Patient Educ Counselling* 1987; 10: 155-156.
61. Haynes RB, McKibbin KA, Kanani R. Systematic review of randomised trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications, *Lancet* 1996; 348: 383-386.
62. Haynes RB, Montague P, Oliver T, McKibbin KA, Brouwers MC, Kanani R. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software.
63. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,356 high-risk individuals: a randomised

- 
- placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
64. Hiatt JG, Shamsie SG, Schectman G, Discontinuation rates of cholesterol-lowering medication implications for primary care. *Am J Manag Care* 1999; 5: 437-444.
65. Insull W. The problem of compliance to cholesterol altering therapy. *J Intern Med* 1997; 241: 317-325.
66. Insull W, Silvers A, Troendle A, Dunne CW. Substantial non compliance to dose and time prescriptions for medications treating hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 1995; 115 (Supl): 93.
67. Jackevicius CA, Mandani M, Tu JV, Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA* 2002; 288: 462-467.
68. Jackson R, Feder G. Guidelines for clinical guidelines. *Lancet* 1998; 317: 427-428.
69. Jinks MJ, Fuerst RH. Geriatric drug use and rehabilitation. En: Young LY, Koda-Kimble MA. *Applied therapeutics: The clinical use of drugs*. 6<sup>th</sup> Ed. Applied Therapeutics Inc.: Vancouver, 1995; 101.1-101.14.
70. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2446.
71. Jones EE, Sigall H. The bogus pipeline, a new paradigm for measuring affect and attitude. *Psychol Bull* 1971; 76: 349-351.
72. Kastelein JJP. The future of best practice. *Atherosclerosis* 1999; 143 (Supl 1): 17-21.
73. Kastrissios H, Blaschke TF. Medication compliance as a feature in drug development. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1997; 37:451-475.
74. Kinsey J, Bradshaw P, Ley P. Patients satisfaction and reported acceptance of advice in general practice. *JR Coll Gen Pract* 1975; 25: 558-566.
75. Kopjar B, Sales AE, Pineros SL, Sun H, Li YF, Hedeem AN. Adherence with statin therapy in secondary prevention of coronary heart disease in veterans administration male population. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1106-1108.
76. Kruse W, Nikolaus T, Rampmaier J, Weber E, Schlierf G. Actual versus prescribed timing of lovastatin doses assessed by electronic compliance monitoring. *Eur J Clin Pharmacol*. 1993; 45: 211-215.
77. Kyngas H, Duffy ME, Kroll T. Conceptual analysis of compliance. *J Clin Nurs*

- 2000; 9: 5-12.
78. LaRosa JH, LaRosa JC. Enhancing drug compliance in lipid-lowering treatment. *Arch Fam Med* 2000; 9: 1169-1175.
79. Larsen J, Andersen M, Kragstrup J, Gram LF. High persistence of statin use in a Danish population: compliance study 1993-1998. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 53: 375-378.
80. Laurence DR, Bennett PN, Brown MJ. Topics in drug therapy. En: Laurence DR, Bennett PN, Brown MJ. *Clinical pharmacology*. 8<sup>th</sup> Ed. Churchill Livingstone: Edinburgh, 1997; 19-23.
81. Leitha T, Staudenherz A, Bachman B, Dudczak R. Effectiveness of coronary heart disease risk management in highrisk patients. *Clin Cardiol* 1994; 17: 123-130.
82. Levine DM, Green LW, Deeds SG, Chwalow J, Russell RP, Finlay J. Health education for hypertensive patients. *JAMA* 1979; 241: 1700-1703.
83. Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1984; 251: 365-371.
84. Luckman R, Weisbuch JB, Taubman AH, King J, Little F, French DM. Drug compliance –a study of patient behavior based on medical records. *Drug Intell Clin Pharm* 1979; 13: 136-143.
85. Luft FC, Morris CD, Weiberger MH. Compliance low-salt diet. *Am j Clin Nutr* 1997; 65 (Supl 2): 698-703.
86. Machín M, Alonso M, del Castillo T, Sánchez de Dios M, Fornós A. Una evaluación del tratamiento dietético en la hipercolesterolemia infantil. *Aten Primaria* 1993; 11: 480-482.
87. Mäenpää H, Heinonen OP, Manninen V,. Medication compliance and serum lipid changes in the Helsinki Heart Study. *Br J Clin Pharmac* 1991; 32: 409-415.
88. Mäenpää H, Manninen V, Heinonen OP. Compliance with medication in the Helsinki Heart Study. *Eur J Clin Pharmacol* 1992; 42: 15-19.
89. Márquez E, Casado JJ, Corchado Y, Chaves R, Grandío A, Losada C, et al. Eficacia de una intervención para mejorar el cumplimiento terapéutico en las dislipemias. *Aten Primaria* 2004; 33: 443-450.

90. Martín-Castillo F, Ayuga A, Perulero N, Barea N; estudio PRELOVAS. Adherencia al tratamiento con lovastatina en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares. Estudio PRELOVAS 2004; 123: 692-696.
91. Martínez E, Gutiérrez C, Jiménez C, Franco C, Barquero C, Ruiz R. Observancia terapéutica a la HTA. Validación de métodos indirectos que valoran el cumplimiento. Aten primaria 1995; 16: 496-500.
92. Masana L, Plana N. Planificación orientada al objetivo en el tratamiento de la hipercolesterolemia. Med Clin (Barc) 2005; 124(3):108-110.
93. Mateos R, Camacho M. Falta de cumplimiento con al prescripción médica en atención primaria en un ámbito rural. Aten Primaria 1997; 19: 41-46.
94. McBride P, Schrott HG, Plane MB. Primary care practice adherence to National Cholesterol Education Program guidelines for patients with coronary heart disease. Arch Intern Med 1998; 158: 1238-1244.
95. McGrath JM. Physicians perspectives on communicating prescription drug information. Qual Health Res 1999; 9(6): 731-745.
96. Melchor A, Gil VF, Sarrión MT, Adam A, Rapa ML, Merino J. Incumplimiento dietético en la terapéutica de la HTA. Cuantificación y factores predictores. Med Clin (Barc) 2001; 116 (Supl 2): 105-108.
97. Merino J, Gil VF, Piñeiro F. Concepto de cumplimiento, importancia y metodología de valoración. En: Merino J, Gómez Jerique JA, editores. Control del paciente dislipémico y factores que afectan al cumplimiento terapéutico. Madrid: Idepsa, 1998; 89-98.
98. Merino J, Gil VF, Cañizares R. Métodos de medida del cumplimiento aplicados a las enfermedades cardiovasculares. Med Clin (Barc) 2001; 116 (Supl 2): 38-45.
99. Morisky DE, Green LW, Levine AM. Concurrent and predictor validity of self reported measure of medication adherence. Med Care 1986; 24: 67-74.
100. Muhlstein JB, Horne BD, Bair TL, Li Q, Madsen TE, Pearson RR, Anderson JL. Usefulness of in-hospital prescription of statin agents after angiographic diagnosis of coronary artery disease in improving continued compliance and reduced mortality. Am J Cardiol 2001; 87: 257-261.
101. National Cholesterol Education Program. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult

- 
- Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-2497.
102. Nichol MB. A critical evaluation of the methodology of the literature on medication compliance. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 531-540.
  103. Oermann MH, Huber D. Patient outcomes: a measure of nursing's value. *Am J Nursing* 1999; 99: 40-58.
  104. Payle JF, Keely P. Non-compliance and professional power. *J Adv Nurs* 1998; 27: 304-311.
  105. Pineiro F, Gil V, Donis M et al. Factores implicados en el incumplimiento farmacológico en la hipertensión arterial. *Aten Primaria* 1997; 20: 180-184.
  106. Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Torres MT, Merino J. Factores implicados en el incumplimiento del tratamiento farmacológico en las dislipemias. *Aten Primaria* 1997; 21: 425-430. *Aten Primaria* 1997; 19: 465-468.
  107. Piñeiro F, Gil VF, Donis M, Orozco D, Torres MT, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en las dislipemias. *Aten Primaria* 1997; 19: 465-468.
  108. Piñeiro F, Gil VF, Pastor R, Donis M, Tomas MT, Merino J. Factores implicados en la no cumplimentación del tratamiento farmacológico de la dislipemia. *Aten Primaria* 1998; 21: 425-430.
  109. Piñeiro F, Gil VF, Pastor R, Donis M, Torres MT, Merino J. El incumplimiento a las citas programadas en los pacientes dislipémicos con tratamiento farmacológico. *Aten Primaria* 1999, 24: 19-25.
  110. Poulter NR. Medical education-communicating best practice. *Atherosclerosis* 1999; 143 (Supl 1): 13-16.
  111. Prados JA. Importancia de la relación médico-enfermo y la entrevista clínica en el cumplimiento del tratamiento. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1992; 16: 209-216.
  112. Puigventós F, Llodra V, Vilanova M, Delgado O, Lázaro M, Fortaleza M et al. Cumplimentación en el tratamiento de la HTA. 10 años de publicaciones en España. *Med clin (Barc)* 1997; 109: 702-706.
  113. Pullar T, Kumar S, Tindall H, Feely M. Time to stop counting the tablets? *Clin Pharmacol Ther* 1989; 46: 163-168.
  114. Pyörälä K, Backer GD, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D, on behalf of the task force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis

- 
- Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1994; 15: 1300-1331.
115. Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 1993; 72: 68D-74D.
116. Riesen WF, Darioli R, Noll G. Lipid-lowering therapy: strategies for improving compliance. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 165-173.
117. Rudd P. Part I. Compliance: implications for clinical practice. *J Cardiovascular Pharm* 1993; 22 (Supl A): 51-55.
118. Rudd P. Compliance with antihypertensive therapy: a shifting paradigm. *Cardiol Rev* 1994; 2: 230-240.
119. Russell ML. Behavioral counselling in medicine. Strategies for modifying at-risk behavior. Nueva York: Oxford, 1986; 327.
120. Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES. Randomized clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet* 1975; 1: 205-207.
121. Sackett DL, Snow JC. The magnitude of compliance and non compliance. En: Haynes RB, Taylor DB, Sackett DL, editors. *Compliance in health care*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1979; 11-23.
122. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P, eds. Cumplimiento. En: *Epidemiología clínica, una ciencia básica para la medicina clínica*. Madrid: Díaz de Santos, 1989; 250-290.
123. Sackett DL, Haynes RB, Fuyatt GH, Tungwell P. Ayudar a los pacientes a cumplir los tratamientos. En: *Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica (2ª ed)*. Madrid: Ed. Médica Panamericana, 1994; 249-278
124. Sacks EM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG et al, for the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol level. *N. Engl J Med* 1996; 335: 1001-1009.
125. Sacks FM. Adherence to statin therapy: why aren't we doing better? *Am J Med* 2002; 113: 685-686.
126. Sánchez J. La utilización de los medios audiovisuales en la Educación Sanitaria de la población. *Enfermería Científica* 1990; 103: 5-8.

127. Sánchez C, Gómez R, González M. Causas del incumplimiento y factores asociados en una consulta concertada. *Aten Primaria* 1996; 17, 34-38.
128. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4.444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
129. Scarkness CM, Snow DA. The patient's view of hypertension and compliance. *Am J Prev Med* 1992; 8: 141-146.
130. Schaub AF, Steiner A, Verter W. Compliance to treatment. *Clin Exp Hypertens* 1993; 15: 1121-1130.
131. Schectman G, Hiatt J, Hartz A. Evaluation of the effectiveness of lipid-lowering therapy (bile acid sequestrants, niacin, psyllium and lovastatin) for treating hypercholesterolemia in veterans. *Am J Cardiol* 1993; 71: 759-765.
132. Schwed A, Fallab CL, Burnier M, Wäber B, Kappenberger L, Burnand B et al. Electronic monitoring of compliance to lipid-lowering therapy in clinical practice. *J Clin Pharmacol* 1999; 39: 402-409.
133. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane P et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Eng J Med* 1995; 333:1.301-1.307.
134. Sherman FT. Stopping statins is bad for your health. *Geriatrics* 2004; 59: 8-10.
135. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Dislipemias. Manejo de las dislipemias en atención primaria. 1ª ed. Sociedad Española de Medicina Familia: Barcelona, 1997.
136. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Dislipemias. Manejo de las dislipemias en atención primaria. 2ª ed. Sociedad Española de Medicina de Familia: Madrid, 2004.
137. Strandberg TE, Letho S, Pyorala K, Kesaniemi A, Oksa H. Cholesterol lowering after participation in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) in Finland. *Eur Heart J* 1997; 18: 1725-1727.
138. Strom BL. Statins and over-the-counter availability. *N Engl J Med* 2005; 352: 1403-1405.
139. Subaloren PJ, Casanovas E. Factores asociados con mejor cumplimentación en los exámenes periódicos de adultos. *Aten Primaria* 1998; 22: 570-573.
140. The Coronary Drug Research Project Group. Influence of adherence to treatment



- 
- and response of cholesterol on mortality in the coronary drug project. *N Engl J Med* 1980; 303: 1038-1041.
141. The LIPID Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N. Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.
142. Unwin N, Thompson R, O'Byrne AM, Laker M, Armstrong H. Implications of applying widely accepted cholesterol screening and management guidelines to a British adult population: cross sectional study of cardiovascular disease and risk factors. *Br Med J* 1998; 317: 1125-1130.
143. Urquhart J. Cumplimiento terapéutico parcial en la enfermedad cardiovascular, implicaciones de riesgo. Montecarlo: Actas del V Congreso Europeo de HTA, 1991; 9-11.
144. Urquhart J. How much compliance is enough? *Pharm Res* 1996; 13: 10-11.
145. Urquhart J. Patient non-compliance with drug regimens: measurement, clinical correlates, economic impact. *Eur Heart J* 1996; 17 (Suppl A): 8-15.
146. Urquhart J. Pharmacoeconomic consequences of variable patient compliance with prescribed drug regimens. *Pharmacoeconomics* 1999; 15: 217-228.
147. Vallbona C, Pardell H, Portella E, Roca-Cusachs A, Martínez Amenós A. Observancia del tratamiento contra la hipertensión. EN: Rodicio JL, Romero JC, Ruilope LM, editores. Tratado de hipertensión (2ª ed.). Madrid: Fundación para el Estudio de las Enfermedades Cardiovasculares, 1993; 653-662.
148. Vikman S, Airaksinen KEJ, Itárala I, Peuhkurinen K, Majamma-Voltti K, Niemälä M et al. Improved adherence to practice guidelines yields better outcome in high-risk patients with acute coronary syndrome without ST elevation: findings from nationwide FINACS studies. *J Intern Med* 2004; 256: 316-323-
149. Waeber B, Erne E, Saxenhofer H, Heynen G. Use of drugs with more than a twenty-four hour duration of action. *J Hypertens* 1994; 12 (Supl 8): 67-71.
150. Ward D. "Noncompliance"... isn't there a better way to say it?. *Am J Nursing* 1998; 98: 27-34.
151. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Compliance and adverse event withdrawal: their impact on the West of Scotland Coronary Prevention group. *Eur Heart J* 1997; 18: 1718-1724.



## ANNEX 1. Full de consentiment informat del pacient [en català]

Benvolgut/da Sr/a,

Les malalties cardiovasculars suposen la primera causa de mortalitat en el nostre país. Un dels factors de risc cardiovascular més important en la seva presència és l'elevació de les xifres de colesterol en la sang, de manera que en aquestes situacions és fonamental valorar el risc cardiovascular que té la persona. En el seu cas és necessari el seguiment d'una dieta pobra en greixos saturats i colesterol i, a més, se li ha de prescriure un medicament per baixar aquesta xifra de colesterol. Li demanem que al cap de 28 dies porti el full d'anàlítica que li tornem a demanar per valorar la disminució en la seva xifra de colesterol amb la medicació. En aquest sentit, li demanem el seu consentiment informat per entrar a formar part d'un estudi que té com a finalitat conèixer les modificacions dels estils de vida en la hipercolesterolèmia. És possible a més que es presenti una infermera a casa seva; en cas que sigui així, prego que li obri la porta ja que li passarà un petit qüestionari sobre estils de vida saludables. En tot cas, sàpigui que vindrà en nom meu.

Per això, li demanem la seva col·laboració perquè signi aquest full conforme entra en aquest estudi. Pensi que les dades es tractaran de forma confidencial i que la participació en l'estudi és de caràcter voluntari i si Vostè decideix participar té la possibilitat de retirar-se de l'estudi en qualsevol moment.

L'investigador responsable de l'estudi és el seu metge de capçalera, el/la Dr./a. ...., que li respondrà qualsevol dubte que tingui.

Signatura del pacient:

---

## **Full de consentiment informat del pacient [en castellà]**

Estimado/a Sr/a,

Las enfermedades cardiovasculares suponen la primera causa de mortalidad en nuestro país. Uno de los factores de riesgo cardiovascular más importante en su presencia es la elevación de las cifras de colesterol en la sangre, de manera que en estas situaciones es fundamental valorar el riesgo cardiovascular que tiene la persona. En su caso es necesario el seguimiento de una dieta pobre en grasas saturadas y colesterol y, además, se le debe prescribir un medicamento para bajar esta cifra de colesterol. Le pedimos que al cabo de 28 días lleve la hoja de analítica que le volvemos a pedir para valorar la disminución en su cifra de colesterol con la medicación. En este sentido, le pedimos su consentimiento informado para entrar a formar parte de un estudio que tiene como finalidad conocer las modificaciones de los estilos de vida en la hipercolesterolemia. Es posible además que se presente una enfermera en su domicilio; en tal caso, ruego que le abra la puerta ya que él/ella pasará un pequeño cuestionario sobre estilos de vida saludables. En cualquier caso, sepa que vendrá en mi nombre.

Por ello, le pedimos su colaboración para que firme esta hoja conforme entra en este estudio. Piense que los datos se tratarán de forma confidencial y que la participación en el estudio es de carácter voluntario y si Usted decide participar tiene la posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento.

El investigador responsable del estudio es su médico de cabecera, el/la Dr./a ....., que le responderá cualquier duda que tenga.

Firma del paciente:

## **ANNEX 2. Full de recollida de dades passat en el domicili del pacient**

### **Compliment autocomunicat**

La majoria dels pacients tenen dificultat per prendre tots els comprimits tots els dies; ha tingut Vostè dificultat per prendre tots els comprimits de la capsula del medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?

Sí                       No

### ***Test de Morisky-Green modificat***

Tots oblidem de prendre'ns totes les pastilles que ens donen. Ha oblidat algun cop de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?

Sí                       No

Ha pres aquest medicament a les hores indicades?

Sí                       No

Quan s'ha trobat bé, ha deixat de prendre's el medicament que li han prescrit per baixar el colesterol?

Sí  No

Si algun cop li ha sentat malament, ha deixat Vostè de prendre-se'l?

Sí  No

**Nivell de coneixements**

L'objectiu del tractament no és tant reduir els nivells de colesterol sinó més aviat reduir el risc de la malaltia cardiovascular

Sí  No

El colesterol alt és un problema per a tota la vida

Sí  No

Quines malalties coneix que pot arribar a presentar si no es baixen els nivells de colesterol?

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

## Percentatge de compliment

Mirar envàs de l'estatina prescrita

*Número de comprimits presos pel pacient: .....*

PC = ----- x 100 = .....%

*Número de comprimits prescrits pel metge: .....*

## Només en cas que hagi incomplet el tractament (< 80% y > 110%):

Per què no s'ha pres aquesta medicació tal com se li ha aconsellat?

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

### **ANNEX 3. Full informatiu que han donat alguns metges d'aquest estudi als seus pacients en prescriure l'estatina**

#### **En català**

##### ***Dosi***

La dosi d'estatina que està prenent és .....

##### ***Sobre aquesta medicació***

L'estatina és un fàrmac que es prescriu per baixar els nivells de colesterol de la sang i d'aquesta manera ajuda a prevenir l'aparició d'una malaltia cardiovascular, com un infart, una angina de pit, un accident cerebral vascular o una malaltia arterial perifèrica. La malaltia cardiovascular és la primera causa de mortalitat en el nostre país i aquest medicament ha demostrat ser efectiu per disminuir aquesta mortalitat en les persones, que com vostè, tenen una probabilitat més alta de patir-la. Per augmentar l'efectivitat d'aquesta medicació és alhora important seguir les instruccions del seu metge, disminuir la ingesta d'aliments rics en greixos saturats i colesterol, realitzar exercici físic, tenir un pes adequat i deixar de fumar en cas de fer-ho. La marca comercial d'estatina que li han prescrit és .....

##### ***Com es pren aquesta medicació?***



L'estatina es pot prendre amb o sense menjar. Es pren habitualment un sol cop al dia, abans d'anar-se'n al llit.

### **Què s'ha de fer quan s'oblida la presa d'una dosi?**

En cas d'oblidar-se una presa d'estatina, cal prendre-la com més aviat millor. No obstant això, no se la de prendre si li manca molt poc per prendre's la següent dosi. No s'han de doblar dosis.

### **Efectes secundaris**

Ha de deixar de prendre l'estatina i contactar amb el seu metge de capçalera ....., en el centre de salut ....., telèfon ....., si es produeix algun dels següents efectes: febre, dolors musculars, rampes musculars, cansament o debilitat.

Així mateix, pot donar lloc a diarrea, gasos, estrenyiment, colagró, mareig, mal de cap, nàusees o erupció cutània. En cas que aquests efectes siguin empipadors, ha de comunicar-ho al seu metge.

### **Precaucions especials**

Abans de començar a prendre estatina, ha de dir al seu metge si vostè:

- És al·lèrgic a estatina o a qualsevol altre medicament per baixar el colesterol
- Està embarassada o està donant de pit a un infant
- Està prenent altres medicacions, principalment ciclosporina (Sandimmun<sup>®</sup>), gemfibrozil (Gemfibrozil EFG<sup>®</sup>, Lopid<sup>®</sup>), eritromicina (Pantomicina<sup>®</sup>), digoxina (Digoxina<sup>®</sup>) o anticoagulants orals (Sintrom<sup>®</sup>)

- Té història d'alcoholisme, trasplantaments d'òrgans o malaltia hepàtica

Mentre estigui prenent estatina, vostè ha de:

- Mantenir las visites regulades que li han aconsellat els professionals sanitaris
- Seguir la dieta que se li ha prescrit i les recomanacions donades pel seu metge i infermera
- Acudir a un centre sanitari en cas d'haver pres més medicació de l'aconsellat
- Acudir al seu metge de capçalera en cas que tingui algun tipus de percepció o sensacions estranyes sobre aquesta medicació
- Informar al seu metge de capçalera en cas de què l'hagin d'operar
- Desar la estatina lluny dels nens, lluny d'una font de calor, de la llum directa o d'una calor humida (aquestes situacions poden fer malbé la estatina)

Mentre estigui prenent estatina, vostè no ha de:

- Deixar de prendre la seva estatina abans de dir-ho al seu metge de capçalera ja que aleshores li pujaria el seu colesterol un altre cop

HA D'ANAR RENOVANT LA MEDICACIÓ QUAN S'ACABIN LES PASTILLES FINS QUE EL SEU MÉTGE NO LI DIGUI EL CONTRARI



## **En castellà**

### ***Dosis***

La dosis de estatina que debe tomar es .....

### ***Sobre esta medicación***

La estatina es un fármaco que se prescribe para bajar los niveles de colesterol de la sangre y de esa manera ayuda a prevenir la aparición de una enfermedad cardiovascular, como un infarto, una angina de pecho, un accidente cerebral vascular o una enfermedad arterial periférica. La enfermedad cardiovascular es la primera causa de mortalidad en nuestro país y este medicamento ha demostrado ser efectivo para disminuir ésta en las personas, que como Usted, tienen una probabilidad más alta de tenerla. Para aumentar la efectividad de esta medicación es importante asimismo seguir las instrucciones de su médico, disminuir la ingesta de alimentos ricos en grasas saturadas y colesterol, realizar ejercicio físico, tener un peso adecuado y dejar de fumar en caso de hacerlo. La marca comercial de estatina que le han prescrito a Usted es .....

### ***¿Cómo se toma esta medicación?***

La estatina se puede tomar con o sin comida. Se toma habitualmente una sola vez al día, antes de acostarse.

### ¿Qué hay que hacer cuando se olvida la toma de una dosis?

En caso de olvidarse una toma de estatina, debe tomársela cuanto antes. Sin embargo, no debe tomársela si le falta muy poco para tomarse la siguiente dosis. No hay que doblar dosis.

### *Efectos secundarios*

Debe dejar de tomar la estatina y contactar con su médico de cabecera ....., en el centro de salud ....., teléfono ....., si se produce alguno de los siguientes efectos: fiebre, dolores musculares, rampas musculares, cansancio o debilidad.

Puede asimismo dar diarrea, gases, estreñimiento, acidez de estómago, mareo, dolor de cabeza, náuseas o erupción cutánea. En caso que estos efectos sean molestos, debe comunicarlo a su médico de cabecera.

### *Precauciones especiales*

Antes de empezar a tomar estatina, debe comunicar a su médico si Usted:

- Es alérgico a estatina o a cualquier otro medicamento para bajar el colesterol
- Está embarazada o está amamantando a un niño
- Está tomando otras medicaciones, principalmente ciclosporina (Sandimmun<sup>®</sup>), gemfibrozil (Gemfibrozil EFG<sup>®</sup>, Lopid<sup>®</sup>), eritromicina (Pantomicina<sup>®</sup>), digoxina (Digoxina<sup>®</sup>) o anticoagulantes orales (Sintrom<sup>®</sup>)
- Tiene historia de alcoholismo, trasplantes de órganos o enfermedad hepática

Mientras está tomando estatina, Usted debe:

- Mantener las visitas reguladas que le ha aconsejado los profesionales sanitarios
- Seguir la dieta que se le ha prescrito y las recomendaciones dadas por su médico y enfermera
- Acudir a un centro sanitario en caso de haber tomado más medicación del aconsejado
- Acudir a su médico de cabecera en caso de que tenga algún tipo de percepción o sensaciones extrañas sobre esta medicación
- Informar a su médico de cabecera en caso de que le tengan que operar
- Guardar la estatina fuera del alcance de los niños, lejos de una fuente de calor, de la luz directa o de una calor húmeda (estas situaciones pueden estropear la estatina)

Mientras está tomando estatina, Usted no debe:

- Dejar de tomar su estatina antes de comentarlo con su médico de cabecera, porque entonces su colesterol podría aumentar de nuevo

DEBE IR RENOVANDO LA MEDICACIÓN CUANDO SE ACABEN LAS PASTILLAS HASTA QUE SU MÉDICO LE DIGA LO CONTRARIO



# **COMPLIMENT DEL TRACTAMENT HIPOLIPEMIANT: VALIDACIÓ DE DIFERENTS MÈTODES INDIRECTES**

**Tesi doctoral**

**Rosaura Reig Puigbertran**

Director de la tesi: Carles Llor Vilà

**FACULTAT DE MEDICINA I CIÈNCIES DE LA SALUT  
UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI**

**2005**

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI  
COMPLIMENT DEL TRACTAMENT HIPOLIPEMIANT: VALIDACIÓ DE DIFERENTS MÈTODES INDIRECTES.  
Rosaura Reig Puigbertran  
ISBN:978-84-690-3630-3/DL:T.1477-2006

**AGRAÏMENTS**

---

## **AGRAÏMENTS**

Al Dr. Carles Llor i Vilà, per la seva il·lusió i constant estímul en la direcció d'aquesta tesi i per haver-me facilitat la seva realització ja que sense el seu ajut i saber fer hauria estat impossible realitzar aquest projecte.

Als meus pares i germans, per haver estat sempre al meu costat en tots els projectes i per les hores que la tesi els hi ha robat.

Als meus companys d'Atenció Primària, dels centres Jaume I, Tàrraco, Sant Salvador i Sant Jordi que m'han facilitat els pacients per poder realitzar aquest projecte.

A l'Araceli, pel seu ajut i estímul desde l'inici fins al final d'aquest projecte, la seva experiència ha fet possible tot això.

Als meus companys d'Urgències de l'Hospital Joan XXIII de Tarragona, per la seva amistat i ànim constant.

A la Gerència d'Atenció Primària de Tarragona-Terres de l'Ebre, per haver permès realitzar aquest estudi.

A la Universitat Rovira i Virgili, en especial a l'Escola d'Infermeria pel seu ànim i suport en la realització d'aquest treball.

A totes aquelles persones que han participat de manera desinteresada, ja que sense elles no s'hauria pogut realitzar aquest estudi.

Al José Santiago, per la seva col·laboració en aquest treball.

A totes aquelles persones que estimo i que m'han ajudat.