



UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE FARMACIA



**ESTUDIO DE LA ADHERENCIA AL
TRATAMIENTO ONCOLÓGICO ORAL EN
PACIENTES EXTERNOS. ¿SON LOS MEJORES
CUMPLIDORES?**

María Victoria Zanoletty Rivera



UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE FARMACIA



TRABAJO DE FIN DE GRADO

Titulación: Grado en Farmacia

ESTUDIO DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO ORAL EN PACIENTES EXTERNOS. ¿SON LOS MEJORES CUMPLIDORES?

MARÍA VICTORIA ZANOLETTY RIVERA

Tipología de proyecto: bibliográfico

Departamento de Prácticas Tuteladas

Tutor: Jesús Sánchez Bursón

Sevilla, a 10 de julio del 2020

Resumen

El tratamiento oncológico oral ha supuesto una mejora de la calidad de vida de los pacientes ya que para la administración del medicamento no se requiere de ningún personal sanitario y, además, es una técnica menos invasiva. Pero esta terapia, a diferencia de la quimioterapia tradicional, trae consigo la falta de control de la adherencia al tratamiento, un pilar básico para asegurar el éxito terapéutico.

Debido a la importancia de la adherencia en el cáncer, hemos realizado esta revisión. El objetivo principal era analizar los datos existentes de adherencia de los pacientes externos que usaban antineoplásicos orales con el fin de establecer las intervenciones adecuadas para mejorarla en este colectivo específico. Pero también hemos comparado los valores de adherencia de estos pacientes con los datos de otras patologías (virus de la inmunodeficiencia humana, artritis reumatoide o esclerosis múltiple, por ejemplo) con el propósito de ver las tendencias del resto de los enfermos dentro de la misma unidad del Servicio de Farmacia del Hospital.

A partir de los artículos de las diferentes bases de datos usadas y las páginas web, hemos concluido que la adherencia media de los pacientes externos oncológicos ronda el 80%; dentro de la Unidad de Atención Farmacéutica de Pacientes Externos (UFPE) hemos comprobado que los pacientes con cáncer son buenos cumplidores en relación con otros pacientes, es decir, la atención farmacéutica a este colectivo es adecuada y se puede trabajar para mejorarla. Finalmente, hemos concluido que las intervenciones que mejores resultados generan son la entrevista con el paciente y la educación sobre la importancia de su tratamiento y el control de sus efectos adversos.

Palabras clave: adherencia, antineoplásicos orales, pacientes externos, intervenciones

Abstract

Oral oncological treatment has meant an improvement in patients' quality lives since the intervention of a health professional isn't necessary to administer the medication, and what's more, it's a less invasive technique. Nevertheless, this therapy, unlike traditional chemotherapy, implies a lack of control in treatment which is a key part to ensure a successful treatment.

This review has been carried out due to the importance that adherence has in cancer treatment. The aim of this study was to analyse the current data of adherence in outpatients who took oral antineoplastic drugs in order to establish appropriate interventions, which would improve the adherence in this specific group of patients. In addition to this, we have compared the values of cancer adherence to data from different pathologies – such as human immunodeficiency virus, rheumatoid arthritis or multiple sclerosis – to observe all the patients' tendencies inside the same Hospital Pharmacy Department.

Based on articles from several databases and websites, it can be concluded that the average in outpatients' adherence approaches the 80%. Within the Outpatient Pharmacist Attention Department, we have confirmed that cancer patients had a good compliance with their treatment in contrast to other patients, that is to say, the pharmaceutical care received by this group is suitable, but could be improved. In a nutshell, it can be stated that the best interventions in adherence are the patient interview and the significance of education in its treatment, as well as the management of its adverse effects.

Key words: adherence, oral antineoplastic drugs, outpatients, interventions

Índice

| | |
|---|-----------|
| 1. Introducción..... | 4 |
| 1.1 Pacientes externos: características y gestión..... | 4 |
| 1.2 Adherencia: concepto, importancia..... | 6 |
| 1.1 Medidas actuales para el control de la adherencia. | 10 |
| 1.3.1 Medidas en el paciente | 10 |
| 1.3.2 Medidas para el profesional sanitario..... | 12 |
| 1.2 Tratamiento oncológico oral: generalidades. | 12 |
| 2. Objetivos de la revisión..... | 14 |
| 3. Metodología. | 14 |
| 4. Resultados y discusión. | 15 |
| 4.1 Estudios sobre adherencia en cáncer..... | 15 |
| 4.2 Comparación de adherencia con otras terapias. | 21 |
| 4.3 Intervenciones para este tipo de pacientes..... | 25 |
| 5. Conclusiones..... | 27 |
| 6. Bibliografía..... | 28 |

1. Introducción.

Los pacientes oncológicos son considerados más constantes en el seguimiento de su tratamiento en comparación con otras terapias debido a la necesidad y a la preocupación por la enfermedad. Aun así, esta adherencia varía según el tipo de terapia que se lleve a cabo; en la quimioterapia intravenosa nos aseguramos la adherencia al supervisar la administración, pero ¿podemos asegurar la adherencia de los pacientes que toman antineoplásicos orales?

1.1 Pacientes externos: características y gestión.

Se definen como **pacientes externos** a todos aquellos que no requieren a un personal sanitario para la administración de su medicación y esta es dispensada por medio del Servicio de Farmacia del Hospital. La medicación de estos pacientes es de Uso Hospitalario, Diagnóstico Hospitalario sin cupón precinto diferenciado, medicamentos extranjeros que se usan en el Hospital, medicamentos de uso compasivo o fórmulas magistrales (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2012).

La **Unidad de Atención Farmacéutica de Pacientes Externos (UFPE)** de un Hospital, dirigida por farmacéuticos, se incluye dentro del Servicio de Farmacia y es la responsable de la gestión de estos pacientes (Conselleria de Sanitat., 2006).

Los objetivos de la UFPE son, según la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (2020) (SEFH):

- Conseguir la adherencia al tratamiento.
- Garantizar la correcta conservación de los medicamentos.
- Informar sobre el tratamiento farmacológico al paciente.
- Detectar posibles incidencias o problemas relacionados con el medicamento.
- Evitar los errores asociados al uso de los medicamentos.
- Establecer el seguimiento farmacoterapéutico al paciente.
- Articular la comunicación e intercambio de información entre el farmacéutico y el equipo asistencial.
- Optimizar los recursos sanitarios disponibles.

Tal como indicábamos en la descripción de pacientes externos, los medicamentos que se dispensan en las UFPE tienen unas particularidades detalladas en el punto 4 del artículo 29 del Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, del Ministerio de Sanidad y Consumo (Ministerio de

Sanidad y Consumo., 2011); estas características especiales son sus propiedades farmacológicas, el diagnóstico de las enfermedades que van a tratarse con estos medicamentos y la alta probabilidad de sufrir efectos secundarios graves durante el tratamiento, así como numerosas interacciones con alimentos y otros fármacos, posologías complejas y , en muchos casos, coste elevado (Gómez et al., 2013).

La UFPE está dividida en diferentes áreas, centradas cada una en una patología. Dentro de cada apartado se tienen en cuenta una serie de indicaciones específicas para dispensar los medicamentos acorde con las necesidades del paciente (Assumpció Boronat et al., 2002).

La mayoría de los pacientes externos de los hospitales presenta enfermedades crónicas, tal como podemos ver en los ejemplos siguientes:

- En el Hospital Universitario Miguel Servet (Sector Zaragoza II, 2018), dentro de su UFPE, los farmacéuticos han observado que la mayoría de las enfermedades que presentan este tipo de pacientes son: VIH, enfermedades oncológicas, insuficiencia renal crónica, déficit de hormona de crecimiento, patologías reumatológicas que requieren terapias biológicas, patologías hematológicas, esclerosis múltiple y hepatitis B y C.
- En la web del Hospital l'Esperit Sant informan a sus pacientes que las medicaciones destinadas a las siguientes patologías deben recogerse en el Servicio de Farmacia del Hospital: "hepatitis B y C, enfermedades autoinmunes de reumatología, dermatología y digestivo, procesos oncohematológicos, enfermedades infecciosas, enfermedades que necesitan medicamentos importados del extranjero, esclerosis múltiple y esclerosis lateral amiotrófica, hipertensión pulmonar y esclerodermia, enfermedades que necesitan suplementos nutricionales e hipercolesterolemia familiar" (Fundació Hospital de l'Esperit Sant, 2020).
- La UFPE del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid se divide en diversas áreas según las patologías de sus pacientes externos, así encontramos farmacéuticos especialistas en enfermedades infecciosas (VIH, Hepatitis B y C), enfermedades inflamatorias mediadas por el sistema inmunológico, oftalmología, oncología/hematología, esclerosis múltiple, hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, hipercolesterolemia y pediatría (Hospital General Universitario Gregorio Marañón, 2020).

Como hemos dicho, los pacientes externos suelen ser pacientes crónicos, pero también polimedicados por presentar enfermedades concomitantes. Entre ellas se encuentran la

diabetes, la hipertensión arterial (HTA), la insuficiencia renal, las cardiopatías, enfermedades relacionadas con la coagulación, ansiedad, dislipemias, dispepsias o depresión (Colibazzi et al., 2006; Romero Crespo et al., 2005; Solórzano Anaya, 2011).

En un estudio de Llopis et al. (2013), los resultados de unas encuestas realizadas en el momento de la dispensación desde el Hospital reflejan que la mayoría de los pacientes piensa que conoce perfectamente el medicamento prescrito y cómo tomarlo; en el mismo estudio, se refleja que algo más de la mitad de los pacientes considera ser adherente a su tratamiento, pero no todos. Además, un 32,9% han tenido dudas sobre su tratamiento y en muy pocos casos han consultado a su farmacéutico. De ahí, la importancia de las intervenciones en las UFPE para resolver las dudas y evitar Problemas Relacionados con la Medicación (PRM).

Según un análisis de las intervenciones farmacéuticas en esta unidad realizado por Gómez et al. (2013), se identificaron como los principales PRM el incumplimiento terapéutico, las interacciones farmacológicas y errores en la prescripción. Así, la mayoría de las intervenciones realizadas tras el estudio de los casos estaban encaminadas a “potenciar la monitorización de la efectividad del tratamiento, potenciar la adherencia a los tratamientos, subsanar errores en la prescripción médica y recomendar modificaciones en el tratamiento”.

En especial, debemos prestar atención a las interacciones farmacológicas en los pacientes externos por ser enfermos crónicos y polimedicados en su mayoría. En el estudio sobre las interacciones potenciales entre medicamentos en las UFPE de Arroyo et al. (2010), se concluye que “debido a que algunas interacciones podrían comprometer la seguridad de los pacientes o comprometer la eficiencia de la terapia empleada, es recomendable que la Atención Farmacéutica básica asegure la comprobación sistemática de las interacciones posibles y comunes a la mayoría de pacientes externos de las UFPE”.

1.2 Adherencia: concepto, importancia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la **Adherencia** como “el grado en que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación en los hábitos de vida, se ajusta a las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario” (World Health Organization, 2003).

También puede entenderse como el seguimiento de las recomendaciones dadas sobre posología, dosis y frecuencia con la que un paciente debe tomarse su medicación por el personal sanitario (Cramer et al., 2008).

El **cumplimiento terapéutico** suele usarse como sinónimo de adherencia, pero se diferencian en la forma en la que se implica el paciente; el primer concepto se enfoca en el seguimiento del paciente de las instrucciones para tomar su medicación por parte del médico, enfermero o farmacéutico y el segundo incorpora a la definición la aceptación de estas instrucciones (Ibarra Barrueta y Morillo Verdugo, 2017). En nuestro trabajo, lo usaremos como sinónimo, pero teniendo en cuenta el carácter activo del paciente en la toma de las decisiones.

Por lo tanto, teniendo en cuenta las definiciones anteriores, “una mala adherencia al tratamiento está relacionada con el empeoramiento de la enfermedad, el aumento de la mortalidad y el incremento de los costes sanitarios” (Sáez De La Fuente et al., 2011).

Existen muchos factores que van a determinar la adherencia, estos los recogemos en la Tabla 1. Posteriormente, vamos a hablar de estudios que se centran en estos condicionantes.

Tabla 1. Factores que influyen en la adherencia (Olivera-Fernandez et al., 2014)

| FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ADHERENCIA | DETERMINANTES |
|---|---|
| Relacionados con el paciente | Edad Comorbilidades |
| Relacionados con los profesionales de la salud | Falta de información sobre efectos adversos Inadecuado seguimiento |
| Relacionados con la educación | No entender la importancia del tratamiento ni las consecuencias de la falta de adherencia No creer en la efectividad del tratamiento |
| Factores socioeconómicos y familiares | Falta de apoyo familiar Conflicto de responsabilidades |
| Relacionados con el tratamiento | Efectos adversos Interacciones Complejidad del régimen Polifarmacia Duración prolongada del tratamiento Alta frecuencia de dosis |

En un estudio de Jesús Honorato, catedrático de farmacología de la Universidad de Navarra, se expone que para hablar de adherencia se deben tener en cuenta los elementos relacionados con el tratamiento farmacológico, ya que “el no cumplir exactamente uno de ellos hace incluir

directamente al paciente dentro de la falta de adherencia” (Honorato, 2015); estos elementos son el propio medicamento, la dosis prescrita, la formulación, la vía de administración, el intervalo de administración, la duración del tratamiento, los efectos secundarios y la complejidad del régimen terapéutico.

En otro estudio se vio que, en la mayoría de los pacientes, la adherencia se relacionaba con la necesidad de la medicación y la preocupación por la enfermedad que se trataba con ella. Así, se observó que los enfermos eran más adherentes conforme mayor era la necesidad por su tratamiento y menos adherentes conforme aumentaba su preocupación (Horne y Weinman, 1999).

Del informe de la OMS sobre la importancia de la adherencia (World Health Organization, 2003) podemos concluir que:

- La adherencia es esencial para que los tratamientos a largo plazo sean eficaces; la cronicidad de la enfermedad la empeora.
- Seguridad y adherencia van de la mano.
- Los pacientes no adherentes, además de presentar un peor estado de salud, suponen un gran gasto en recursos sanitarios.
- Fomentar un cambio en el sistema de salud para intervenir en la adherencia y mejorarla tendría mejores resultados que buscar nuevas terapias para afrontar la enfermedad.

De acuerdo con una revisión de DiMatte et al. (2012), para obtener un buen resultado de la medicación o de las intervenciones del personal sanitario para asegurarla, es muy importante la actitud del paciente, es decir, el comportamiento del paciente frente al cumplimiento es clave para conseguir los resultados esperados. Y dentro de la capacidad para afrontar el tratamiento, cabe destacar la importancia del control de los efectos adversos de los fármacos. Por ejemplo, en un estudio sobre el uso de antirretrovirales, se observó que los pacientes con falta de adherencia presentaban más efectos adversos que aquellos que eran adherentes (Birand et al., 2019).

Pero, la falta de adherencia también es responsabilidad de los profesionales sanitarios, ya que en ningún momento se incluye la no adherencia dentro de las causas del fallo terapéutico en la práctica clínica diaria (Martínez Mir y Palop Larrea, 2004). Es por ello necesaria la coordinación entre todos los profesionales de atención primaria, médicos, enfermeros, así como farmacéuticos hospitalarios y comunitarios para controlar este factor tan importante para la efectividad del tratamiento y así, mejorar la calidad de vida del paciente (González Rosa et al.,

2013; Vicente Iturbe et al., 2012); es decir, el éxito de todas las intervenciones o estrategias llevadas a cabo para mejorar la adherencia radica en la coordinación de los equipos multidisciplinares que trabajen con el paciente .

El farmacéutico, por medio del seguimiento farmacoterapéutico, va a influir en gran medida en el resultado del tratamiento: va a trabajar la necesidad, efectividad y seguridad de los medicamentos y va a intervenir en la educación del paciente sobre el uso de su medicación y el cumplimiento del régimen terapéutico, así puede evitar la aparición de Reacciones Adversas al Medicamento (RAM) frecuentes por la falta de adherencia (González Rosa et al., 2013).

Tabla 2. Métodos de medida de la adherencia (Van Den Bemt et al., 2012)

| Método de medida | Ventajas | Desventajas |
|---|---|--|
| Subjetivo | | |
| Autoevaluación del paciente | Fácil de usar Fácil de leer No invasivo Sensible para detectar falta de adherencia No cuesta dinero | No se puede demostrar la toma del fármaco Impreciso El paciente es consciente de la medida |
| Estimación del médico | Fácil de usar No invasivo No cuesta dinero | Impreciso |
| Directo | | |
| Biomarcadores (medición del fármaco en sangre) | Determina si se ha ingerido el fármaco Preciso | Sensible a la adherencia de “bata blanca” Invasivo Caro Varía según el metabolismo del paciente |
| Indirecto | | |
| Registro de la dispensación | No cuesta dinero No es invasivo Los pacientes no son conscientes de la medida de la adherencia | No se puede demostrar la toma del fármaco una vez se ha dispensado |
| Recuento de la medicación | Fácil de usar No cuesta dinero No invasivo | |
| Dispositivos electrónicos | No invasivo Objetivo Proporciona información del intervalo de las dosis | El paciente es consciente de que se está midiendo su adherencia al tratamiento |
| Cuestionarios o test | Fáciles de usar No invasivos Pueden validarse | |

Para medir la adherencia se usan diferentes métodos, resumidos en la Tabla 2. Cada uno de ellos presenta una serie de ventajas y desventajas, por lo que se usa uno u otro en función de lo que se necesite.

Para evitar valores de adherencia no reales por el efecto de Hawthorne, es decir, mejora de adherencia por parte del paciente al saber que está siendo controlada, dentro de estos métodos se prefieren aquellos en los que el paciente no sea consciente de esta medición (Ruddy et al., 2009).

1.3 Medidas actuales para el control de la adherencia.

Las estrategias para asegurar la toma de la medicación son muy diversas actualmente gracias al desarrollo de la tecnología, aun así, es muy importante la intervención de farmacéuticos u otro personal sanitario cualificado para ayudar y supervisar en este aspecto a los enfermos.

1.3.1 Medidas en el paciente

Un punto clave para este control lo encontramos en el momento del alta hospitalaria, en el caso de que el paciente haya estado ingresado. La información que se le proporcione al paciente es fundamental para que tenga un conocimiento adecuado de su tratamiento y por tanto sea cumplidor (Sanchez Ulayar et al., 2012).

De forma general, de acuerdo a la revisión de Bueno Franco (2019), la actuación del personal sanitario se basa en intervenciones técnicas (simplificación del tratamiento), educativas, conductuales, de apoyo social o familiar, psicológicas y terapias directamente observables (terceras personas que supervisan el cumplimiento). En la figura 1 se resumen las medidas llevadas a cabo dentro de las diferentes intervenciones.

Por ejemplo, DiMatte et al. (2012) propuso un modelo basado en tres factores muy importantes como guía para mejorar la adherencia al tratamiento: IMS, cuyas siglas en inglés se refieren a Información-Motivación-Estrategia (Information Motivation Strategy). Este modelo se enfocaba en tratar los casos individualmente ya que “las intervenciones llevadas a cabo para mejorar la adherencia terapéutica no son difíciles de encontrar, lo que es más complicado es dar con una que funcione”.



Figura 1. Estrategias para mejorar la adherencia (Dilla et al., 2009).

En otro estudio centrado en los pacientes mayores institucionalizados, la intervención farmacéutica se centró en proporcionar información oral y reforzar por escrito los puntos clave. Tras un tiempo se observó “una disminución tanto del exceso de adherencia como de la baja adherencia”, ambas acciones con repercusiones importantes en el estado de salud (Pastor Climente et al., 2007).

Otra estrategia para aumentar la adherencia, de acuerdo con Schneider et al. (2011) en su trabajo centrado en el cáncer, es el uso de sistemas electrónicos para la toma de medicamentos (Medication electronic monitoring system, MEMS). Este sistema presenta un microchip que almacena información sobre las veces que se ha abierto el bote, así como la hora. Incluye en su trabajo otras opciones como recordatorios por medio de alarmas en los móviles de los usuarios, así como programas de apoyo y vigilancia.

1.3.2 Medidas para el profesional sanitario

Para que los pacientes sean intervenidos correctamente, los profesionales deben formarse por medio de cursos y programas centrados en la comunicación y en las diferentes estrategias que pueden fomentar la cooperación sanitario-paciente para asegurar el cumplimiento y alcanzar los objetivos terapéuticos (Bueno Franco, 2019).

1.4 Tratamiento oncológico oral: generalidades.

El **cáncer** es una enfermedad con alta prevalencia en el mundo. Actualmente existen muchos tratamientos que se adaptan a la situación de cada paciente, así encontramos: cirugía, quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, terapia dirigida, terapia hormonal, trasplantes de células madre y medicina de precisión, entre la que se encuentra la medicación antineoplásica oral (National Cancer Institute, 2020).

Tras la Resolución S.C. 403/107 de diciembre del 2010, la medicación oncológica oral se dispensa desde las UFPE. Esta dispensación es habitual y va en alza por las numerosas ventajas que le proporciona al paciente: “mayor comodidad de administración, participación activa del paciente en su tratamiento, menor interferencia con la vida laboral y social además de un aumento de la calidad de vida de los pacientes” (Macho Rivero y Magaña Pardo, 2016).

Pero también presenta inconvenientes para los profesionales sanitarios debido a que la adherencia, 100% asegurada en la terapia oncológica parenteral, se ve comprometida por la falta de confirmación de la administración, a la aparición de efectos adversos y a la necesaria información y educación sobre la gestión de estos medicamentos debido a su carácter genotóxico (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2009).

Es importante destacar que los pacientes con cáncer suelen presentar comorbilidades, siendo las más frecuentes la HTA, la dislipemia, la diabetes mellitus y la depresión; estas enfermedades pueden interferir en el desarrollo del tratamiento oncológico, sobre todo por la aparición de posibles interacciones farmacológicas (Olivera-Fernandez et al., 2014).

Las características de los antineoplásicos orales, así como las consideraciones que debemos tener en cuenta se especifican en la Tabla 3.

Tabla 3. Posicionamiento del Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncológica (GEDEFO) sobre antineoplásicos orales (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2009).

CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTINEOPLÁSICOS ORALES

- Son medicamentos de indicación restringida en el ámbito hospitalario.
- Se usan, normalmente, junto con otros antitumorales muy tóxicos.
- El tratamiento suele tener cambios para adaptarse a las necesidades del paciente
- Las interacciones con otros fármacos, alimentos o sustancias medicamentosas son comunes.
- Tienen asociados muchos efectos secundarios, en muchos casos aún no conocidos e inesperados.
- Los más novedosos presentan elevado coste para el sistema sanitario.

CONSIDERACIONES

Pueden surgir *problemas de adherencia* por ser medicamentos de estrecho margen terapéutico y alta toxicidad



Es necesaria la dispensación hospitalaria por farmacéutico especialista en oncología.

Pueden estar indicados solos, combinados y/o en secuencias con quimioterapia, cirugía y radioterapia



Deben ser prescritos por oncólogos coordinados con otros profesionales especializados para evitar complicaciones.

Los pacientes deben recibir **atención farmacéutica individualizada** para llegar un seguimiento de su tratamiento y la adherencia a este.

2. Objetivos de la revisión.

- Analizar la adherencia en diferentes tipos de cánceres tratados con medicación de administración oral.
- Determinar si estos pacientes son los mejores cumplidores del tratamiento farmacológico prescrito.
- Establecer intervenciones o planes para mejorar la adherencia en los casos en los que con más probabilidad se dé la falta de cumplimiento.

3. Metodología.

Este trabajo bibliográfico parte de la información obtenida de una serie de bases de datos: Pubmed®, Google Académico®, SciELO®, idus®, así como las páginas Web de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, de la Organización Mundial de la Salud, de algunos hospitales españoles y del Boletín Oficial del Estado. Hemos consultado todos los artículos publicados desde el 1 de enero de 2003 hasta el 31 de mayo de 2020. Solo hemos incluido los artículos relacionados con los pacientes externos en español e inglés.

En primer lugar, para la búsqueda de documentos para la introducción, las palabras clave usadas en las bases de datos fueron “outpatient”, “adherence”, “strategies on adherence”, así como en español “pacientes externos”, “adherencia”, “intervenciones en adherencia”. Aun así, gran parte de la información usada para documentar este apartado parte de las páginas web citadas anteriormente.

Seguidamente, hemos empleado Pubmed® para la documentación del apartado de resultados y discusión. Los términos utilizados en el buscador fueron “oral chemotherapy adherence”, “adherence” seguido de las diferentes patologías tratadas en las UFPE a parte del cáncer e “interventions in cancer adherence”. En este caso, se filtraron los artículos para centrar la búsqueda en revisiones.

A partir de los artículos encontrados y para simplificar la correcta interpretación de los resultados de nuestra revisión, hemos elaborado tablas que nos facilitan la extracción de las conclusiones.

4. Resultados y discusión.

4.1 Estudios sobre adherencia en cáncer.

Los fármacos usados para tratar el cáncer de administración oral que se dispensan en los Hospitales andaluces se recogen en guías farmacoterapéuticas; estas son elaboradas por profesionales sanitarios del Servicio Andaluz de Salud. Organizamos estos fármacos en la Tabla 7; así, encontramos la característica principal de todos ellos encabezando cada apartado, una subdivisión por mecanismo de acción y los diferentes fármacos con sus respectivas indicaciones.

En la revisión de Greer et al. (2016), sobre la adherencia a las terapias antineoplásicas orales, se recopilan muchos estudios que analizan la adherencia a terapias endocrinas y no endocrinas; incluye Tamoxifeno, Anastrozol, Letrozol, Enzalutamida y Abiraterona en el análisis de la terapia endocrina y, por otro lado, en la terapia no endocrina recoge a fármacos inhibidores de la proteinkinasa (Imatinib, Dasatinib, Erlotinib, Sorafenib, Nilotinib), así como a Capecitabina. Solo incluye un estudio sobre la adherencia a la terapia combinada de Ciclofosfamida/Metotrexato/5-Fluorouracilo.

A pesar de que los métodos usados para medir la adherencia son diferentes, los datos muestran valores similares dentro de los mismos fármacos. Los márgenes, referidos al apego por la medicación tras un año de tratamiento, que recoge son los siguientes:

- Terapias endocrinas: 77%-100%.
- Terapias no endocrinas: 69,6%-88,2%.

Los datos de adherencia dentro de las terapias no endocrinas se recogen en la tabla 4, donde se muestran intervalos de la mínima y máxima adherencia encontradas en los estudios que conforman la revisión.

Con respecto a los inmunomoduladores con los que tratamos a estos pacientes, encontramos un trabajo sobre Lenalidomida, Talidomida y Pomalidomida en el que se utilizan dos métodos para medir la adherencia: un cuestionario específico sobre la patología a tratar y el ratio de posesión del fármaco, cuyas siglas en inglés son MPR (Cransac et al., 2019). Los intervalos de adherencia se muestran en la tabla 5.

Tabla 4. Intervalos de adherencia a fármacos antineoplásicos de terapia no endocrina (Greer et al., 2016).

| Fármaco | Adherencia mínima (%) | Adherencia máxima (%) |
|---|------------------------------|------------------------------|
| Capecitabina | 76,7 | 100 |
| Imatinib | 53 | 97,3 |
| Nilotinib | 75,9 | 93 |
| Dasatinib | 69 | 88,2 |
| Sorafenib | 72 | 72 |
| Ciclofosfamida/Metotrexato/5-Fluorouracilo | 97 | 97 |

Tabla 5. Intervalos de adherencia a inmunomoduladores usados en mieloma múltiple (Cransac et al., 2019).

| Fármaco | Intervalo de adherencia (%) según cuestionario | Intervalo de adherencia (%) según MPR |
|---------------------|---|--|
| Lenalidomida | 83-90 | 97-98 |
| Talidomida | 82-80 | 96-98 |
| Pomalidomida | 79-80 | 96-98 |

Debemos hablar también de la proporción de pacientes adherentes a su tratamiento según el tipo de tumor diagnosticado. Encontramos en la Tabla 6 datos sobre esta relación procedentes de un estudio de 153 pacientes. Cabe destacar que los tumores con menor adherencia (mama, pulmón y LMC) son aquellos tratados con los fármacos que generan mayor número de RAM, como son el Imatinib y la Capecitabina que ocasionan cefalea, mareos y náuseas de forma muy frecuente e interfieren en la rutina diaria de los pacientes (CIMA, 2019) y, en el caso del cáncer de mama y pulmón, los más frecuentes en ambos sexos en España (EPDATA, 2020).

Tabla 6. Proporción de adherencia según diagnóstico (Olivera-Fernandez et al., 2014)

| Tipo de tumor | Adherencia |
|---------------------------------|-------------------|
| Colorrectal | 75% |
| Leucemia Mieloide Crónica (LMC) | 62% |
| Mama | 45% |
| Mieloma múltiple | 100% |
| Glioblastoma | 90% |
| Tumor estroma gastrointestinal | 83% |
| Pulmón | 60% |
| Linfoma Hodking | 100% |
| Gástrico | 100% |
| Renal | 100% |
| Ovario | 100% |
| Otros | 33% |

Un punto a destacar de los resultados del artículo de Greer et al. (2016) es que la adherencia tiende a disminuir con el transcurso del tratamiento y puede repercutir en la efectividad del tratamiento. Es por ello muy necesario buscar estrategias nuevas para promocionarla, mantenerla y/o mejorarla.

La gravedad del diagnóstico del cáncer es también un factor a tener muy en cuenta ya que, a mayor gravedad, los pacientes tienden a ser más adherentes; es decir, la implicación en su tratamiento es mayor y por tanto los valores de cumplimiento son altos (Olivera-Fernandez et al., 2014).

Tabla 7. Fármacos de administración oral usados contra el cáncer en los Hospitales de Andalucía (Consejería de Salud y Familias., 2009).

| ANTINEOPLÁSICOS | | |
|--|----------------|---|
| ANÁLOGOS DE LAS MOSTAZAS NITROGENADAS | CLORAMBUCILO | Leucemia linfocítica crónica, linfoma maligno, enfermedad de Hodgkin, macroglobulinemia de Waldenstrom, policitemia vera, cáncer de ovario, mama, testículo, 2ª línea en enfermedad de Behçet, síndrome nefrótico, lupus eritematoso sistémico, 18veítis idiopática y artritis reumatoide refractarios a otras terapias. |
| | MELFALÁN | Mieloma múltiple, melanoma maligno de extremidades, sarcoma localizado de tejidos blandos, cáncer de ovario, neuroblastoma. |
| ALQUILSULFONATOS | BUSULFANO | Leucemia mieloide crónica (LMC), policitemia vera, trombocitosis, trombocitemia esencial y mielofibrosis. Acondicionamiento en trasplante de médula ósea (TMO) |
| OTROS AGENTES ALQUILANTES | TEMOZOLOMIDA | Pacientes adultos: glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico concomitante con radioterapia (RT) y posteriormente en monoterapia. Niños > 3 años, adolescentes y adultos con glioma maligno, en recurrencia o progresión a terapia estándar. |
| ANÁLOGOS DEL ÁCIDO FÓLICO | METOTREXATO | Tratamiento de mantenimiento en leucemia linfática aguda. |
| ANÁLOGOS DE PURINAS | MERCAPTOPURINA | Leucemia mielocítica aguda, leucemia linfocítica aguda. Enfermedad de Crohn refractaria. |
| | TIOGUANINA | Leucemia mieloide y linfoblástica aguda, leucemia granulocítica crónica. |
| ANÁLOGOS DE PIRIMIDINAS | TEGAFUR | Carcinoma digestivo (esófago, gástrico, colorrectal, páncreas) avanzados o recurrentes. Cáncer de mama metastásico. Cáncer cabeza y cuello avanzado (estadios III y IV). |
| | CAPECITABINA | Cáncer de colón estadio III (estadio C de Dukes) en tratamiento adyuvante tras cirugía. Cáncer colorrectal metastásico. Cáncer gástrico avanzado en primera línea, en combinación con platino. Cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras fallo de quimioterapia citotóxica, en combinación con docetaxel. En monoterapia, cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras fallo a taxanos y antraciclina, o contraindicación de antraciclina. |
| DERIVADOS DE PODOFILOTOXINA | ETOPÓSIDO | Tumores testiculares, cáncer de pulmón microcítico, Leucemia aguda monocítica y mielomonocítica. |
| INHIBIDORES DE PROTEINKINASA | IMATINIB | Leucemia mieloide crónica, leucemia linfocítica aguda, enfermedades mieloproliferativas, síndrome hipereosinofílico, tumor del estroma gastrointestinal, dermatofibrosarcoma protuberans. |
| | GEFITINIB | Tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras de EGFR-TK. |
| | ERLOTINIB | Tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras de EGFR. Tratamiento de mantenimiento en pacientes con enfermedad estable, tras 4 ciclos de quimioterapia estándar de primera línea basada en compuestos de platino, o tras fallo, al menos, a un tratamiento quimioterápico anterior. |

| | | |
|----------------------|------------------|---|
| | SUNITINIB | Tumor del estroma gastrointestinal: (GIST) y/o maligno no resecable después del fracaso al tratamiento con mesilato de imatinib debido a la resistencia o intolerancia. Cáncer de riñón: tratamiento del cáncer de células renales avanzado y/o metastásico (CCRM). Tumores neuroendocrinos pancreáticos (Pnet) bien diferenciados, no resecables o metastásicos, con progresión de la enfermedad. |
| | SORAFENIB | Cáncer de riñón avanzado en el que ha fracasado la terapia previa con interferón-alfa o interleukina-2 o su uso es inadecuado. Tratamiento del carcinoma hepatocelular. |
| | DASATINIB | LMC en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. Leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfoide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. LMC en fase crónica de nuevo diagnóstico, cromosoma Filadelfia positivo (Ph+). |
| | NILOTINIB | Tratamiento de pacientes adultos con diagnóstico reciente de LMC cromosoma Filadelfia positivo (Ph), en fase crónica (LMC-FC) |
| | EVEROLIMUS | Tratamiento de carcinoma de células renales avanzado, en los que la enfermedad ha progresado durante o después del tratamiento con una terapia dirigida al factor de crecimiento del endotelio vascular. Tratamiento de tumores neuroendocrinos de origen pancreático (Pnet) no resecables o metastásicos bien o moderadamente diferenciados en pacientes adultos con enfermedad en progresión. Tratamiento de pacientes de ≥3 años con astrocitoma subependimario de células gigantes (SEGA) asociado con el complejo esclerosis tuberosa (TSC) que no son susceptibles a cirugía. |
| | AXITINIB | Tratamiento de pacientes adultos con carcinoma avanzado de células renales (CCR) tras fracaso a un tratamiento previo con sunitinib o citoquinas. |
| | RULOXITINIB | Mielofibrosis primaria y secundaria a policitemia vera o trombocitemia esencial. |
| | CABOZANTINIB | Carcinoma de células renales avanzado en adultos después del tratamiento con una terapia previa dirigida al VEGF. |
| | IBRUTINIB | 1. Leucemia Linfática Crónica (LLC) en primera línea en pacientes no candidatos a Fludarabina, Ciclofosfamida y Rituximab. 2. Combinado con bendamustina y rituximab para el tratamiento de pacientes adultos con LLC que han recibido al menos un tratamiento previo. 3. LCM en pacientes que han recibido al menos una línea de tratamiento previa y LLC tras primera línea de tratamiento o en primera línea si deleción del 17p o TP53 mutado en pacientes no candidatos a inmunoterapia. |
| | PALBOCICLIB | Primera línea de tratamiento del cáncer de mama metastásico o localmente avanzado con RH positivo y HER2 negativo. |
| | RIBOCICLIB | Primera línea de tratamiento del cáncer de mama metastásico o localmente avanzado con RH positivo y HER2 negativo. |
| OTROS AGENTES | HIDROXICARBAMIDA | Síndromes mieloproliferativos: esplenomegalia mieloide/mielofibrosa, trombocitemia esencial, policitemia vera, leucemia mieloide crónica (LCM). En combinación con radioterapia en carcinoma epidermoide (escamoso) primario de cabeza y cuello, excluyendo el labio y carcinoma de cervix. |

| | | |
|---|---|--|
| | ESTRAMUSTINA | Cáncer de próstata avanzado. |
| | TRETINOINA | Leucemia promielocítica aguda |
| | VENETOCLAX | 1. En monoterapia, para el tratamiento de la LLC en presencia de delección 17p o mutación del gen TP53 en pacientes adultos que no son adecuados o han fallado al tratamiento con un inhibidor de la vía del receptor de antígenos del linfocito B. 2. En monoterapia, para el tratamiento de la LLC en ausencia de del17p/TP53 en pacientes adultos que han agotado otras opciones. 3. Asociado a rituximab, para el tratamiento de la LLC en pacientes que hayan recibido al menos un tratamiento previo |
| TERAPIA ENDOCRINA | | |
| PROGESTÁGENOS | MEGESTROL | Tratamiento paliativo del cáncer avanzado de mama o endometrio. Tratamiento de la caquexia-anorexia en pacientes oncológicos o con SIDA |
| | MEDROXI-PROGESTERONA | Cáncer de mama y endometrio. |
| ANTIESTRÓGENOS | TAMOXIFENO | Cáncer de mama. |
| ANTIANDRÓGENOS | ENZALUTAMIDA | Pacientes con cáncer de próstata metastático resistente a castración que ha progresado a docetaxel. Tratamiento de hombres adultos con cáncer de próstata metastático resistente a la castración que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de deprivación de andrógenos en los cuales la quimioterapia no está aun clínicamente indicada. |
| OTROS ANTAGONISTAS DE HORMONAS | ABIRATERONA | En 1ª línea de Cáncer de Próstata metastático de alto riesgo hormono sensible, en combinación con la terapia de deprivación de andrógenos |
| AGENTES INMUNOSUPRESORES USADOS EN COMBINACIÓN CON ANTINEOPLÁSICOS | | |
| TALIDOMIDA | En combinación con melfalán y prednisona en primera línea en mieloma múltiple no tratado en pacientes de ≥ 65 años o no aptos para recibir quimioterapia a altas dosis. | |
| LENALIDOMIDA | 1) Tratamiento, en combinación con dexametasona, de pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo. 2) Tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple no tratado previamente y que no son candidatos a trasplante. | |
| POMALIDOMIDA | En combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple resistente al tratamiento o recidivante que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y bortezomib, y que hayan experimentado una progresión de la enfermedad en el último tratamiento. | |

4.2 Comparación de adherencia con otras terapias.

Hemos hablado de la adherencia de los pacientes de las UFPE al tratamiento oncológico, pero ¿son los mejores cumplidores dentro de esta unidad?

Para poder responder a esa pregunta, hemos buscado datos de adherencia del resto de enfermedades tratadas con los medicamentos que se dispensan desde las UFPE. Debido a la importancia de la adherencia en el éxito terapéutico en el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) (García-Ramos et al., 2012), la gran parte de los artículos encontrados se centran en esta patología.

La Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC) en su estudio del plan de adherencia, incluye un diagrama de la adherencia de los pacientes según las patologías; se muestra en la figura 2. Nos permite hacernos una idea de los datos que podemos encontrarnos en los artículos específicos de pacientes externos.

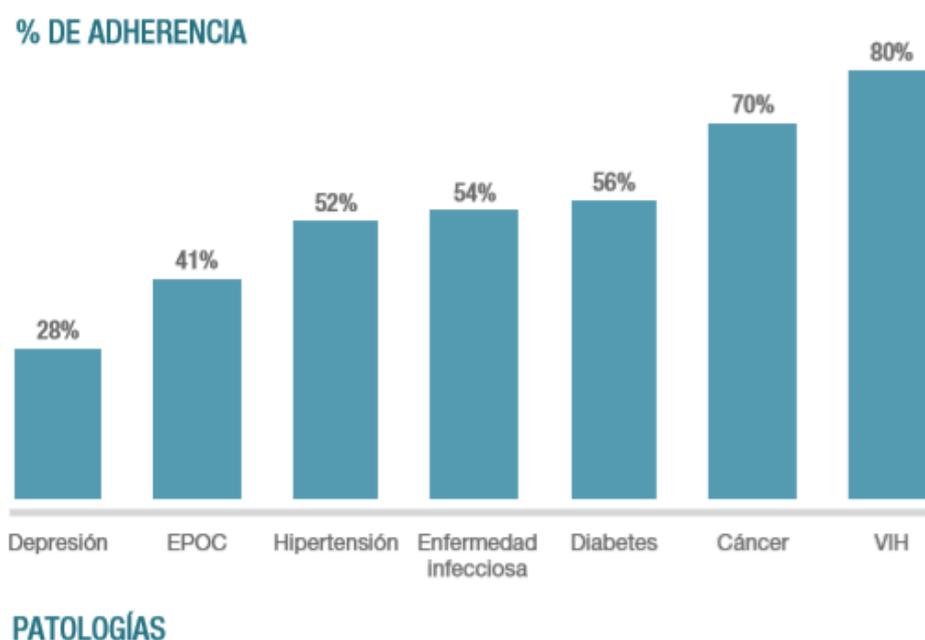


Figura 2. Porcentaje de adherencia al tratamiento en función de las patologías que presentan los pacientes (Sociedad Española de Farmacia Comunitaria, 2016).

En la Tabla 6 mostramos algunos estudios para poder hacer la comparativa con los datos encontrados anteriormente en el caso del cáncer, del que partimos de un valor promedio de adherencia de 83% (media de los valores de adherencia por fármacos). Las patologías incluidas en la tabla son las que mayor volumen de pacientes generan en las UFPE, por ello son las más relevantes para llevar a cabo nuestro estudio.

- VIH: tal como hemos comentado, la adherencia en estos pacientes es un punto clave para conseguir resultados positivos de su régimen terapéutico. Los estudios nos muestran valores que fluctúan desde 30,67% hasta 97,1%. Este margen de valores es mucho mayor que en el caso de nuestro grupo de estudio.
- Hepatitis B y C: en ambas, los valores oscilan entorno al 80%. Los porcentajes son similares a los de los pacientes oncológicos.
- Esclerosis múltiple: el porcentaje medio de adherencia es próximo al 70%.
- Artritis reumatoide: la adherencia media estimada es de 85%.
- Enfermedad inflamatoria intestinal: nos referimos en este caso a la colitis ulcerosa y a la enfermedad de Crohn, en las que los porcentajes de adherencia se muestran altos (91,79% de media).

Estos resultados nos muestran que la adherencia al tratamiento oncológico oral dispensado en las UFPE es similar a los tratamientos de otras enfermedades, como las hepatitis B y C, la artritis reumatoide o la esclerosis múltiple, superior con respecto a la media de adherencia en VIH, pero es inferior con respecto a otras patologías como la enfermedad inflamatoria intestinal. Por lo que podemos intuir que nuestro grupo de pacientes no es el más adherente dentro de esta unidad.

Tabla 6. Estudios sobre adherencia a diferentes tratamientos de las UFPE

| Estudio | Patología | Tratamiento | Medida de la adherencia | Valor de adherencia |
|---------------------------------------|---------------------|---|--|---|
| Ventura Cerdá et al. (2014) | VIH | Terapia antirretroviral (TAR) única o combinada | Paciente adherente si adherencia simultánea según SMAQ y un RD > 95%. | 49,1% según la variable principal combinada Según SMAQ: 1 c/día 72,6%; 2-4 c/día 56,2% y > 4 c/día 56,3% Según RD: 91 ± 40% Según Escala Visual Analógica: 1 c/día 97,1% ± 4,7; 2-4 c/día 93,8% ± 12,6 y > 4c/día 94,0% ± 10,3 |
| Santolaya Perrín et al. (2012) | VIH | Efavirenz y emtricitabina/Tenofovir | Datos recogidos por RD. Adherencia media = (unidades necesarias según prescripción médica) / (unidades recogidas) × 100 Adherentes >95% | 93,87% |
| Mbengue et al. (2019) | VIH | Terapia antirretroviral (TAR) única o combinada | Adherencia según los resultados del cuestionario al paciente, VAS y SMAQ. Si en VAS todas las respuestas son "sí" y presenta >95% de adherencia en SMAQ se considera MUY adherente. | Según el cuestionario al paciente: 11,33% Según VAS: 70,67% Según SMAQ: 30,67% Según la combinación de VAS+SMAQ: 26,67% |
| Younossi et al. (2016) | Hepatitis C | peg-IFN + Ribavirina (+ Sofosbuvir) Sofosbuvir + Ribavirina Ledipasvir + Sofosbuvir (+Ribavirina) | Datos recogidos por la información que proporciona el propio paciente (Patient Reported Outcomes, PRO). Adherente >80% | 77,6% en peg-IFN + Ribavirina (+ Sofosbuvir) 84,3% en Sofosbuvir + Ribavirina 96.2% en Ledipasvir + Sofosbuvir (+ Ribavirina) |
| Díaz-maroto et al. (2015) | Hepatitis B | Entecavir | Datos recogidos por RD. Adherencia media (%) = (número de días de medicación dispensada / número de días entre las dispensaciones) x 100 Adherente >95% | 79,5% |
| Santolaya Perrín et al. (2012) | Esclerosis múltiple | Interferón beta 1 a Interferón beta 1 b Acetato de glatirámero | Datos recogidos por RD % adherencia = (dosis de fármaco dispensadas / dosis necesarias) x 100 | Media de todos los medicamentos: 61,5% Interferón β1 a: 76,8% (im), 74,8% (sc) Interferón β1 b: 74,5% (sc) Acetato de glatirámero: 76,9% |

| | | | | |
|--|------------------------------------|---|---|---|
| Morillo Verdugo et al. (2019) | Esclerosis múltiple | Fumarato de dimetilo, Fingolimod, Teriflunomida, interferón beta 1b y 1 a, acetato de glatimero | Datos recogidos por el test de Morisky-Green | 63% en medicación de administración oral 68% en administración sc 77% en administración iv |
| Sevillano Gutierrez et al. (2019) | Artritis reumatoide | Metotrexato | Datos recogidos por CQR5. Adherente CQR5 ≥80% | 86,6% |
| De Castro et al. (2019) | Enfermedades reumatológicas | Terapia biológica: Adalimumab, Abatacept, Certolizumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab, Tozilizumab, Ustekinumab | Datos recogidos por RD con RMP. RMP= (número de días con tratamiento dispensado) / (número total de días del periodo analizado) x 100 | 87% en artritis reumatoide 85% en espondilitis anquilosante 84% en artritis psoriásica |
| De Klerk et al. (2003) | Artritis reumatoide | Sulfasalazina y Metotrexato | Datos recogidos por MEMS. % adherencia = (número total de veces que se ha abierto el bote / número total de dosis prescritas) x 100 | 72% en Sulfasalazina 102% en Metotrexato (indica sobredosificación) |
| Navarra et al. (2020) | Enfermedad Inflamatoria Intestinal | Adalimumab Golimumab Ustekinumab | Datos recogidos por RD (TPM) y en los casos no adherentes, con el test de Morisky Green (<85%) TPM = [(n.º unidades dispensadas — n.º unidades devueltas) / (n.º unidades prescritas)] x 100 | Adherencia media: 91,79%, 91,15% en Adalimumab 91,74% en Golimumab 95,05% en Ustekinumab |

Abreviaciones: im (intramuscular), sc (subcutánea), RD (Registro de Dispensación), SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire), VAS (Visual Analog Scale), TPM (Tasa de Posesión Media), RMP (Ratio Media de Posesión), peg-IFN (interferón pegilado), MEMS (Medication Event Monitoring System), CQR5 (Compliance Questionnaire Rheumatology-5)

4.3 Intervenciones para este tipo de pacientes.

Tal como se muestra en los puntos anteriores, la adherencia no es la óptima en los tratamientos oncológicos y es un punto clave que debemos trabajar.

Los farmacéuticos especializados en el área de oncología juegan un papel muy importante en el control de la adherencia ya que su conocimiento les permite formar al resto de los profesionales sanitarios (incluidos los farmacéuticos no especializados en esta área), así como intervenir en el tratamiento de los pacientes para mejorar el cuidado y control de su enfermedad y dar consejo e información de gran importancia (Paoletta et al., 2018).

En la introducción hemos comentado algunas intervenciones que pueden llevarse a cabo de manera general para mejorar la adherencia. En el caso del cáncer, Colombo et al. (2017) recopila, en su revisión sobre las intervenciones en pacientes externos, una serie de trabajos llevados a cabo en diferentes países para mejorar la adherencia a la terapia anticancerosa. Expone que la mayoría de los trabajos encontrados se centran en intervenciones para los pacientes ingresados y no para los externos; esta situación nos abre un campo de investigación muy interesante que podría generar una mejora tanto en la salud de los pacientes como un ahorro económico importante.

Los pacientes de los estudios incluidos en la revisión de Colombo et al. (2017) se caracterizan por ser mayores, tener dificultad en el entendimiento de su terapia y presentar reacciones adversas o interacciones con fármacos que toman conjuntamente para otras patologías. Todos estos factores, tal como Greer et al. (2016) explicaba en su revisión, contribuyen a una baja adherencia.

Las intervenciones de los estudios, esquematizadas en la Figura 2, fueron las siguientes:

- Entrevista personal física, por teléfono o por email.
- Información sobre los fármacos antineoplásicos orales a los pacientes y a los profesionales sanitarios.
- Intervenciones educativas sobre quimioterapia, posibles efectos adversos y cómo evitarlos, así como de las posibles interacciones con otros fármacos.
- Diagramas sobre los consejos que los profesionales sanitarios deben proporcionar a sus pacientes para facilitar el cumplimiento de su terapia.
- Propuestas de cambio de la medicación (en caso de RAM o interacciones).

- Panfletos con recomendaciones para disminuir las náuseas y los vómitos; qué antiemético tomar y el número de teléfono del farmacéutico, así como el email para contactar en caso de dudas.



Figura 3. Intervenciones para mejorar la adherencia a los antineoplásicos orales.

Todos los estudios concluyen con un aumento de la adherencia al tratamiento, una mayor satisfacción del paciente y una mejora en la percepción de la calidad de vida. Las intervenciones se adaptan a las características de los pacientes.

Hoy en día, existen muchas herramientas que se especializan en este ámbito. El desarrollo de aplicaciones para los móviles ha aumentado considerablemente y ha generado resultados muy positivos por la facilidad de uso, posibilidad de programar recordatorios y, en caso de duda, consultar los posibles efectos adversos y cómo manejarlos (Fishbein et al., 2017; Krok-Schoen et al., 2019). También encontramos el uso de dispositivos electrónicos como MEMS que, como comentamos en la introducción, facilitan la toma de la medicación en tratamientos complejos.

5. Conclusiones.

Tras estudiar todas las revisiones y artículos publicados sobre la adherencia al cáncer en los pacientes externos, podemos llegar a una serie de conclusiones:

- 1) Los valores de adherencia a los antineoplásicos orales son diferentes, pero se mantienen en cifras cercanas al 80% en la mayoría de los casos. Estas cifras, aun siendo altas, nos muestran la necesidad de promoción de la adherencia.
- 2) Dentro de las UFPE, los pacientes oncológicos no son los mejores cumplidores, pero tampoco los peores. Estos resultados muestran que las personas que acuden a los Servicios de Farmacia del Hospital siguen las recomendaciones de los profesionales sanitarios sobre su tratamiento con antineoplásicos orales en gran medida, pero aun es necesario recalcar la necesidad de una buena adherencia al tratamiento y su correlación con el éxito de su terapia.
- 3) Las intervenciones suponen una mejora significativa de los porcentajes de pacientes adherentes a su tratamiento. Destacan la entrevista con el paciente y la educación sobre la importancia del tratamiento y el control de los efectos adversos.
- 4) Muchos de los estudios que sustentan este trabajo demuestran que la inclusión de este personal sanitario en las intervenciones para mejorar la adherencia ha traído consigo una optimización de las actuaciones llevadas a cabo en los pacientes; por ello, podemos concluir que el papel del farmacéutico es fundamental para el control de la adherencia.

6. Bibliografía.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA: Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS [en línea]. [Consultado en mayo de 2020].

Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

Consejería de Salud y Familias. Guía Farmacoterapéutica de hospital. Sistema Sanitario Público de Andalucía. Actualización 31.12.2009 2009 [en línea]. [Consultado en mayo de 2020]. Disponible en:

<http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/contenidos/publicaciones/datos/321/html/5INDICE.HTM>

Arroyo E, Borrallo M, Hernández C. Detección y evaluación de las interacciones potenciales entre medicamentos en una unidad farmacéutica de pacientes externos. *Farm Hosp* 2010;34:317-8.

Assumpció Boronat M., O.Delgado, F.Puigventós, P.Puértolas, I. Martínez, I. Mateu, M. Crespí. La unidad de pacientes externos (UPE). Nuestros pacientes clientes. *Revista El Farmacéutico Hospitales*, número 131; 2002 [en línea]. [Consultado en mayo de 2020]. Disponible en: www.elcomprimido.com › FARHSD › Monoupe

Van Den Bemt BJF, Zwikker HE, Van Den Ende CHM. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: A critical appraisal of the existing literature. *Expert Rev Clin Immunol* 2012;8:337-51.

Birand N, Boşnak AS, Diker Ö, Abdikarim A, Başgut B. The role of the pharmacist in improving medication beliefs and adherence in cancer patients. *J Oncol Pharm Pract* 2019;25:1916-26.

Bueno Franco P. Intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento: revisión de los resultados publicados. Depósito de investigación de la universidad de Sevilla, 2019. [Consultado en abril de 2020]. Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/92094>.

De Castro NML, Álvarez-Payero M, Samartín-Ucha M, Martín-Vila A, Piñeiro-Corrales G, Pego Reigosa JM, et al. Adherence to biological therapies in patients with chronic inflammatory arthropathies. *Farm Hosp* 2019;43:134-9.

Colibazzi T, Hsu TT, Gilmer WS. Human immunodeficiency virus and depression in primary

care: A clinical review. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2006;8:201-11.

Colombo LRP, Aguiar PM, Lima TM, Storpirtis S. The effects of pharmacist interventions on adult outpatients with cancer: A systematic review. *J Clin Pharm Ther* 2017;42:414-24.

Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication compliance and persistence: Terminology and definitions. *Value Heal* 2008;11:44-7.

Cransac A, Aho S, Chretien ML, Giroud M, Caillot D, Boulin M. Adherence to immunomodulatory drugs in patients with multiple myeloma. *PLoS One* 2019;14:1-10.

Díaz-maroto VR, Cuervo MS, Ángel M, Sagrado R, Vicedo B. Relación entre adherencia a entecavir y efectividad en pacientes con hepatitis B crónica 2015;39:378-81.

Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Treatment adherence and persistence: Causes, consequences and improvement strategies. *Aten Primaria* 2009;41:342-8.

DiMatte MR, Haskard-Zolnieriek KB, Martin LR. Improving patient adherence: A three-factor model to guide practice. *Health Psychol Rev* 2012;6:74-91.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Dispensación de medicamentos a pacientes externos. 2020 [en línea]. [Consultado en abril de 2020]. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/hospital/gregoriomaranon/profesionales/dispensacion-medicamentos-pacientes-externos>

EPDATA. El cáncer en España, datos y estadísticas. 2020 [en línea]. [Consultado en abril de 2020]. Disponible en: <https://www.epdata.es/datos/cancer-espana-datos-estadisticas/289>

Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. *BOE* 2011;913142406:1-8.

Fishbein JN, Nisotel LE, MacDonald JJ, Amoyal Pensak N, Jacobs JM, Flanagan C, et al. Mobile Application to Promote Adherence to Oral Chemotherapy and Symptom Management: A Protocol for Design and Development. *JMIR Res Protoc* 2017;6:e62.

García-Ramos SE, Santolaya Perrín MR, Fernández-Pacheco García-Valdecasas M. Análisis

del cambio en la adherencia y eficiencia del tratamiento antirretroviral con el uso de efavirenz-emtricitabina-tenofovir en dosis única diaria. *Farm Hosp* 2012;36:315-20.

Gómez ED, López AL, Hernández AH. Análisis de las intervenciones farmacéuticas realizadas en el área de pacientes externos. *Farm Hosp* 2013;37:295-9.

González Rosa V, Gutiérrez Nicolás F, Gavira Moreno R, Viña Romero MM, Moreno Carvajal MT, Gázquez Pérez R. Adherencia y toxicidad de los inhibidores de la tirosinquinasa en leucemia mieloide crónica. *Farm Hosp* 2013;37:434-40.

Greer JA, Amoyal N, Nisotel L, Fishbein JN, MacDonald J, Stagl J, et al. A Systematic Review of Adherence to Oral Antineoplastic Therapies. *Oncologist* 2016;21:354-76.

Honorato J. Adherencia al tratamiento farmacológico. *Med Respir* 2015;8:47-52.

Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *J Psychosom Res* 1999;47:555-67.

Ibarra Barrueta O, Morillo Verdugo R. Lo que debes saber sobre la adherencia al tratamiento; 2017 [en línea]. [Consultado en mayo de 2020]. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Adherencia2017/libro_ADHERENCIA.pdf

De Klerk E, Van der Heijde D, Landewé R, Van der Tempel H, Urquhart J, Van der Linden S. Patient compliance in rheumatoid arthritis, polymyalgia rheumatica, and gout. *J Rheumatol* 2003;30:44-54.

Krok-Schoen JL, Naughton MJ, Young GS, Moon J, Poi M, Melin SA, et al. Increasing Adherence to Adjuvant Hormone Therapy Among Patients With Breast Cancer: A Smart Phone App-Based Pilot Study. *Cancer Control* 2019;26:1-10.

Llopis PG, Vergara BQ, Isabel Vicente Valor M, Jesús López Tinoco M, Adrià Bagues Ruiz J, Alcaraz AS. Conocimiento del coste de los tratamientos dispensados desde el Servicio de Farmacia Hospitalaria y percepción del estado de salud. *Farm Hosp*

Macho Rivero M del M., Magaña Pardo M. Uso seguro de citostáticos a nivel domiciliario; 2016 [en línea]. [Consultado en abril de 2020]. Disponible en: <https://congreso enfermeria.com/libros/2016/sala3/6764.pdf>

Martínez Mir F, Palop Larrea V. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter*

del Sist Nac Salud 2004;28:113-20.

Mbengue MAS, Sarr SO, Diop A, Ndour CT, Ndiaye B, Mboup S. Prevalence and determinants of adherence to antiretroviral treatment among HIV patients on first-line regimen: A cross-sectional study in Dakar, Senegal. *Pan Afr Med J* 2019;33:1-13.

Morillo Verdugo R, Herráiz ER, Olmo RF Del, Bonet MR, García MV. Adherence to disease-modifying treatments in patients with multiple sclerosis in Spain. *Patient Prefer Adherence* 2019;13:261-72.

National Cancer Institute. Tipos de tratamiento del cáncer; 2020 [en línea]. [Consultado en abril de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos>

Navarra P, Calvo-arbeloa M, Insausti-serrano AM, Arrondo-velasco A. Adherencia al tratamiento con adalimumab, golimumab y ustekinumab en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal 2020;44:62-7.

Fundació Hospital de l'Esperit Sant. Asistencia: Necesito un medicamento; 2020 [en línea]. [Consultado en abril de 2020]. Disponible en: https://www.hospitalesperitsant.cat/usuaris/es_necessito-un-medicament/

Olivera-Fernandez R, Fernandez-Ribeiro F, Piñeiro-Corrales G, Crespo-Diz C. Adherence to oral antineoplastic therapy. *Farm Hosp* 2014;38:475-81.

Paoletta G, Boyd A, Wirth S, Cuellar S, Venepalli N, Crawford S. Adherence to Oral Anticancer Medications: Evolving Interprofessional Roles and Pharmacist Workforce Considerations. *Pharmacy* 2018;6:23.

Pastor Climente IP, Ortiz De Urbina Sandomingo V, Pérez Escoto I, Quintana Vargas I, Moreno Miralles A, Martínez Martínez M. Implantación de un programa de mejora de la adherencia al tratamiento en personas mayores institucionalizadas. *Farm Hosp* 2007;31:106-11.

Romero Crespo I, Antón Torres R, Borrás Blasco J, Navarro Ruiz A. Atención farmacéutica a pacientes con artritis reumatoide y psoriásica en tratamiento con etanercept. *Farm Hosp* 2005;29:171-6.

Ruddy K, Mayer E, Partridge A. Patient adherence and persistence with oral anticancer

treatment. CA Cancer J Clin 2009;59:56-66.

Sociedad Española de Farmacia Comunitaria. Plan de adherencia al tratamiento. Uso responsable del medicamento; 2016 [en línea]. [Consultado en mayo de 2020]. Disponible en:

https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos_sefac/documentos/farmaindustria-plan-de-adherencia.pdf

Sáez De La Fuente J, Granja Berná V, Lechuga Vázquez P, Otero Perpiña B, Herreros De Tejada López-Coterilla A, Medina Asensio J. Eficacia de la información al alta en la adherencia del paciente polimedcado. Farm Hosp 2011;35:128-34.

Sanchez Ulayar A, Gallardo Lopez S, Pons Llobet N, Murgadella Sancho A, Campins Bernadàs L, Merino Mendez R. Intervención farmacéutica al alta hospitalaria para reforzar la comprensión y cumplimiento del tratamiento farmacológico. Farm Hosp 2012;36:118-23.

Santolaya Perrín R, Fernández-Pacheco García Valdecasas M, Artech Eguizabal L, Gema Pérez Pérez I, Muñoz Muñoz N, Ibarra Barrueta O, et al. Adherencia subóptima al tratamiento en la esclerosis múltiple. Farm Hosp 2012;36:124-9.

Schneider SM, Hess K, Gosselin T. Interventions to Promote Adherence With Oral Agents. Semin Oncol Nurs 2011.

Sector Zaragoza II. Modernización de la Farmacia de Pacientes Externos; 2018 [en línea]. [Consultado en abril de 2020]. Disponible en: <http://sectorzaragozados.salud.aragon.es/noticias/modernizacion-de-la-farmacia-de-externos.html>

Sevillano Gutierrez JM, Capelusnik D, Schneeberger EE, Citera G. Tolerancia, sobrevida y adherencia al tratamiento con Metotrexato en pacientes con artritis reumatoidea. Rev Argent Reumatol 2019;30:13-7.

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Informe de alegaciones de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria al Proyecto de Resolución de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, por la que se procede a modificar las condiciones de financiación de medicamentos incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud mediante la asignación de

aportación del usuario. 2012:1-6 [en línea]. [Consultado en marzo de 2020]. Disponible en: [www.sefh.es › sefhpdfs › Alegaciones_CopagoDH_VF](http://www.sefh.es/sefhpdfs/Alegaciones_CopagoDH_VF)

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Documento de consenso sobre el uso de Antineoplásicos orales Objetivo. Gedefo 2009:1-13 [en línea]. [Consultado en abril de 2020]. Disponible en: https://www.sefh.es/gedefo/documentos/consenso_gedefo_antineoplasicos_orales.pdf

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Normas de dispensación a pacientes externos [en línea]. [Consultado en marzo de 2020]. Disponible en: [www.sefh.es › normas › normas_pacientes_esternos.pdf](http://www.sefh.es/normas/normas_pacientes_esternos.pdf)

Solórzano Anaya EA. Prevalencia De Comorbilidades En El Paciente Oncologico. Univ la Plata 2011:2-20.

Conselleria de Sanitat. ORDEN de 31 de julio de 2001, de la Conselleria de Sanidad, de Creación de Unidades de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (UFPE). Inf Salud 2006:14493-6.

Ventura Cerdá JM, Martín Conde MT, Morillo Verdugo R, Tébenes Cortés M, Casado Gómez MA. Adherencia, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes infectados por el VIH con tratamiento antirretroviral en España. Estudio ARPAS. Farm Hosp 2014;38:291-9.

Vicente Iturbe C, Ara Callizo JR, Huarte Lacunza R, Navarro Aznárez H, Serrano Mislata N, Rabanaque Hernández MJ. Discontinuación y adherencia a largo plazo en la terapia con interferón beta en pacientes con esclerosis múltiple. Farm Hosp 2012;36:77-83.

World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. 2003 [en línea]. [Consultado en mayo de 2020]. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>

Younossi ZM, Stepanova M, Henry L, Nader F, Younossi Y, Hunt S. Adherence to treatment of chronic hepatitis C: From interferon containing regimens to interferon and ribavirin free regimens. Med (United States) 2016;95.

