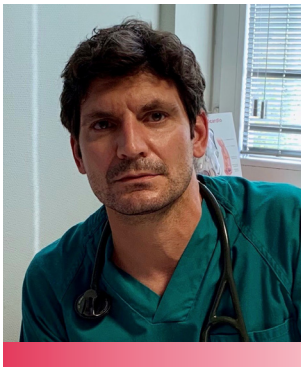

ADHERENCIA A LAS ESTATINAS. DEL ANÁLISIS DEL PROBLEMA A LA BÚSQUEDA DE SOLUCIONES

Javier Chimeno García. Especialista adjunto de cardiología
Complejo Asistencial de Zamora; Hospital Virgen de la Concha

1. IMPORTANCIA DE LA ADHERENCIA A LAS ESTATINAS

El tratamiento hipolipemiante con estatinas se ha convertido en unos de los pilares farmacológicos para la disminución de la morbimortalidad de los pacientes con hipercolesterolemia. Existe una **fuerte relación entre los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad** (LDLc) **y la enfermedad cardiovascular**, representada como enfermedad arterial periférica, angina o infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, entre otros. Varios estudios y metaanálisis han demostrado **una reducción lineal entre los cambios plasmáticos del LDLc** obtenidos con las estatinas y la morbimortalidad cardiovascular, tanto en prevención primaria como en prevención secundaria. En el metaanálisis *"CTT collaboration"*, con cerca de 170 000 pacientes, **por cada reducción de LDLc obtenida de 1mmol/l, se conseguía reducir los eventos cardiovasculares mayores un 22% y la mortalidad por cualquier causa en un 10% a 5 años,** principalmente a expensas de una disminución de los eventos cardiacos como infarto de miocardio. Además, es de destacar que no hubo evidencia de ningún umbral límite dentro del rango de colesterol estudiado y reducciones del LDLc de 2 o 3 mmol/l reduciría el riesgo en aproximadamente un 40-50%[1] (Figura 1).

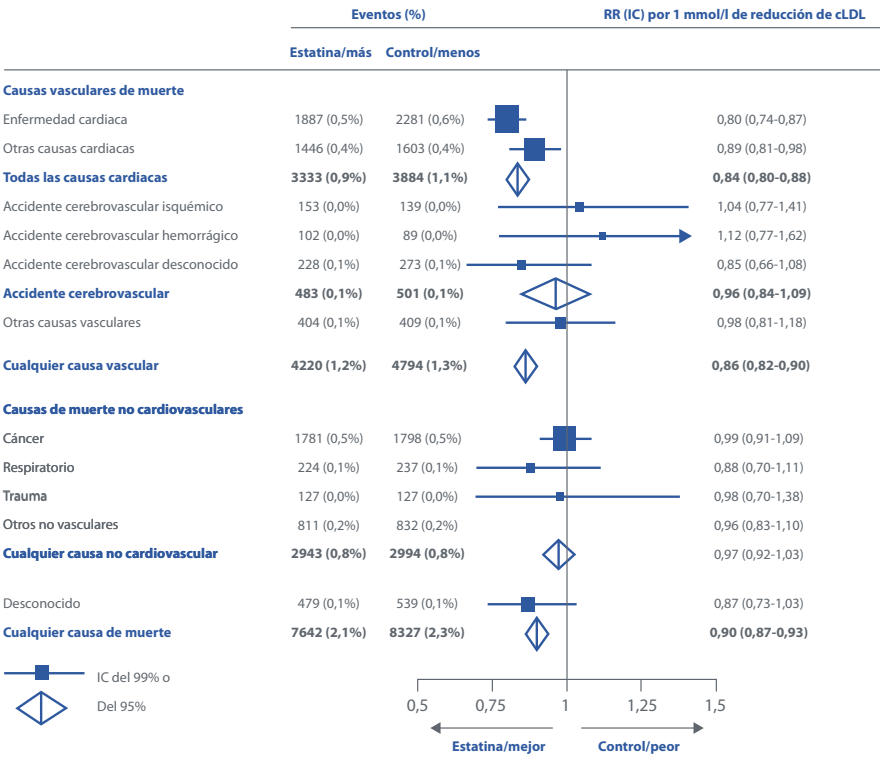

Figura 1. Efectos sobre la mortalidad por causa específica por cada 1 mmol/l de reducción de colesterol LDL. Los cocientes de tasas (RR) se representan para los primeros eventos de cada comparación entre los grupos de tratamiento y se ponderan por una diferencia de 1,0 mmol/l de colesterol LDL (LDL-C) en 1 año. Los RR se muestran con líneas horizontales que indican los IC del 99% o con diamantes abiertos que muestran los IC del 95%.
Figura extraída de: Baigent C, et al. Lancet. 2010 Nov 13;376(9753):1670-81

SERVIER moved by you
REACT RECURSOS PARA AUMENTAR EL CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

Una vez analizado el beneficio obtenido con las estatinas, la realidad es que **es un reto para todos los profesionales sanitarios conseguir una adecuada adherencia terapéutica** a este tipo de medicamentos. No conseguimos trasladar, a gran parte de nuestros pacientes, este objetivo de mejoría en su riesgo cardiovascular total, como se objetivó en un subestudio del WOSCOPS, donde menos del 40% de los pacientes del grupo de estatinas original estaban tomando una estatina 5 años después de que finalizara el estudio[2].

Pero la falta de adherencia no es exclusiva de pacientes en prevención primaria, y así, en el estudio de Ho et al[3], entre pacientes con cardiopatía isquémica, se encontró una tasa de incumplimiento de las estatinas del 26%, que a su vez se asoció con un aumento del 85% en la mortalidad general (Figura 2). Y entre pacientes que han tenido un síndrome coronario agudo, solamente un 44% de los pacientes continúa con las estatinas a los 3 años[4].

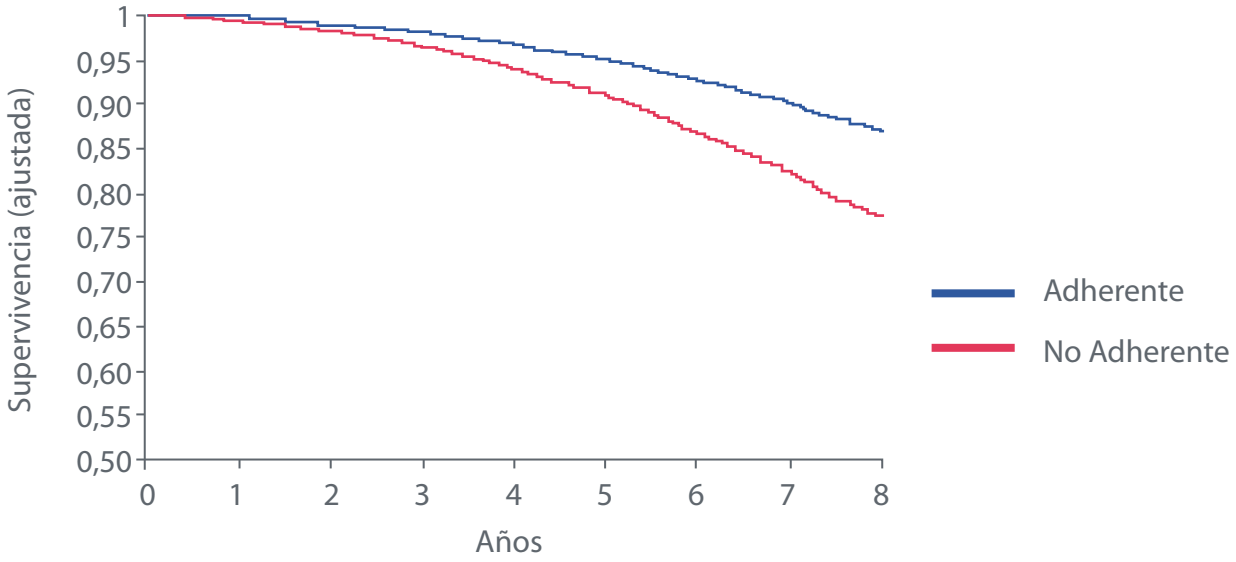

Figura 2. Curva de supervivencia del análisis de regresión de Cox multivariable que compara usuarios de estatinas adherentes versus no adherentes.
Figura extraída de: Shah ND, et al. Am J Med. 2009;122(10):e7–e13.

Muchos de nuestros pacientes no toman la medicación, como hemos visto y está demostrado en estudios observacionales. Es un hecho. ¿Qué factores están implicados en esa falta de adherencia? Y, sobre todo: ¿cómo podemos mejorarla?.

2. FACTORES IMPLICADOS EN LA MALA ADHERENCIA DE LOS PACIENTES

La adherencia subóptima es una barrera importante para obtener los beneficios de las terapias farmacológicas basadas en la evidencia para muchas afecciones como, por ejemplo, la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia. **La adherencia es un fenómeno complejo en la que están involucrados numerosos factores,** y ninguna intervención aislada resolverá el problema. **La Organización Mundial de la Salud reconoce 5 dimensiones implicadas en la adherencia terapéutica**[5]:

1. Factores relacionados con el paciente, como el conocimiento sobre la enfermedad y creencias sobre la salud en general, situación cognitiva y olvidos, deseo o predisposición al cambio del estilo de vida o toma de la medicación y miedo a las consecuencias de la enfermedad o a la dependencia.

2. Factores sociales y económicos como edad, raza, sexo, nivel socioeconómico y educativo.

3. Factores relacionados con la terapia que incluyen la complejidad, el costo del tratamiento y los efectos adversos.

4. Abuso y dependencia de **drogas y alcohol**, así como otras **comorbilidades** existentes como ansiedad, depresión o psicosis.

5. Factores relacionados con el médico y el Sistema de Salud: falta de tiempo para explicar correctamente la enfermedad y repercusiones, falta de posibilidad de seguimiento informatizado de la adherencia, ausencia de incentivos por objetivos logrados o la falta de continuidad asistencial entre los diferentes niveles de atención médica.

De entre todos **los factores**, los **que están directa o indirectamente relacionados con el paciente, probablemente sean los más importantes** (Tabla 1) y sobre los que se debe indagar y **proponer soluciones** para evitar el abandono de la medicación[5]. Gran parte de nuestros pacientes con hipercolesterolemia desconoce, en gran medida, la definición, causas, consecuencias y necesidades terapéuticas de este factor de riesgo cardiovascular. La mayoría de los pacientes bajo tratamiento con estatinas son completamente asintomáticos y no perciben un beneficio de la toma crónica de estos medicamentos. Por otro lado, los problemas cognitivos como la pérdida de memoria o capacidad para comprender el impacto del tratamiento o, simplemente, incapacidad para poder recordar adecuadamente las tomas o el nombre de los medicamentos, puede tener un impacto sustancial en la correcta adherencia a la medicación después de un accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, o cirugía cardiaca.

Características del paciente y la enfermedad	Características del tratamiento
Asintomático (falta percepción beneficio)	Terapia indefinida
Condición crónica	Regímenes complicados y múltiples (numerosas tomas, polifarmacia)
Enfermedad psiquiátrica	Medicamentos costosos
Sin consecuencias inmediatas si se suprime la terapia	Efectos secundarios de los medicamentos
Aislamiento social	Vía de administración

Tabla 1. Factores involucrados en la falta de adherencia del paciente a los tratamientos.
Figura creada por el autor.

3. EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA

En el seguimiento de los pacientes, una adecuada adherencia a los regímenes terapéuticos debe ser evaluada de una forma proactiva por parte de todos los profesionales sanitarios implicados (médicos y enfermería). Debemos diferenciar la falta de adherencia de la falta de eficacia e intentar solucionar todos los factores que estén limitado la toma de la medicación. Para ello podemos realizar una serie preguntas y valoraciones ordenadas[6]:

1. En la última semana o en los últimos meses, ¿cuántas veces ha dejado de tomar la medicación? Si la respuesta es afirmativa, debemos indagar en las causas. Identificar si es por una cuestión económica, olvidos o, simplemente, falta de percepción de beneficio.

2. Indagar acerca de la posible presencia de efectos secundarios como mialgias o malestar gastrointestinal. Para ello, se recomienda una valoración entre 6 y 8 semanas tras el inicio de las estatinas de estos síntomas, y la realización de una analítica con perfil hepático y la enzima CPK, así como perfil de colesterol, para ver la respuesta al tratamiento y valorar la consecución de los objetivos de LDL.

3. Realizar una valoración objetiva de la medicación retirada de las Farmacias. Actualmente y a través de la receta electrónica y la historia digital, tenemos acceso al número real de cajas de medicación retiradas por parte del paciente, que nos da una idea cuantitativa y no subjetiva de la adherencia real.

Las primeras visitas en la consulta tras el inicio de la medicación nos sirven además para realizar de nuevo una labor pedagógica, informando al paciente del significado de la hipercolesterolemia, y de los beneficios que esperamos obtener con el tratamiento. En este sentido, podemos informar al paciente, por ejemplo, del beneficio que se obtiene cuando bajamos el colesterol, adaptándolo al riesgo del paciente. En un paciente de muy alto riesgo cardiovascular, la probabilidad de mortalidad a 10 años por causa cardiovascular (ictus, infarto…) puede llegar al 10 %, multiplicándose por 3 el riesgo de tener un evento no mortal. Transmitir al paciente que, por cada 40 mg/dl que conseguimos de bajada de colesterol se reduce su riesgo cerca de un 20%, puede ser un muy buen refuerzo positivo para mejorar la implicación del paciente[7].Y este riesgo sigue disminuyendo en función de la bajada del colesterol, de tal forma que llega a bajar casi a la mitad con bajadas del LDLc de hasta 80mg/dl. No es incorrecto decir que todavía incluso entre la comunidad médica, está extendido un cierto temor a bajadas intensas de los niveles de colesterol. Se ha demostrado que el uso crónico de estatinas no se asocia ni con demencia ni con un aumento de la incidencia de neoplasias. No hay una curva en J con estos tratamientos ni se recomienda el "descanso terapéutico" y, actualmente, las guías de práctica clínica, sobre todo en prevención secundaria, preconizan el uso de estatinas para bajar el colesterol todo lo que sea posible[7,8]. Es, en estas primeras consultas con nuestro paciente, el momento ideal de resolver todas las dudas y aportar esta información que, sin duda, redundará en un mejor cumplimiento terapéutico.

4. ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA

Desde el mismo momento de la administración y/o modificación de un tratamiento, debemos **evaluar la posibilidad de una falta de adherencia**. Debemos adelantarnos a este problema e intentar evitarlo, teniendo en cuenta unas sencillas premisas[9] (Figura 3).

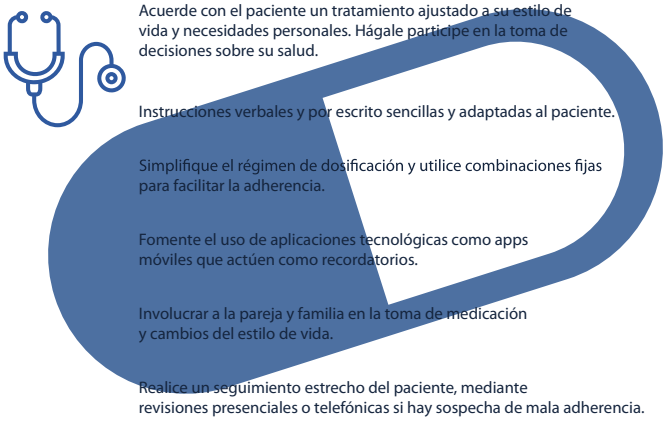

Figura 3. Consejos para mejorar la adherencia terapéutica
Figura creada por el autor.

- Justificación del tratamiento: Es importante transmitir al paciente el motivo por el que se administra un tratamiento, con los beneficios y objetivos que se esperan. Un adecuado **contacto visual** y **actitud empática,** conseguirá un adecuado nivel de confianza médico-paciente necesario. Debemos **escuchar las preferencias y temores del paciente**, haciendo que este sea partícipe en la toma de decisiones sobre algunos aspectos de la medicación y cambios en el estilo de vida. El escaso conocimiento sanitario o capacidad cognitiva es una de las principales barreras para la toma adecuada de la medicación. Pueden ser especialmente vulnerables en este sentido los pacientes ancianos o con nivel socioeconómico bajo. Debemos **preguntar por las dificultades económicas que puede tener el paciente para la adquisición de los fármacos** y, si así fuera, **adaptar**, en la medida de lo posible, **el tratamiento a su poder adquisitivo**, con la elección de fármacos más económicos y con un beneficio similar.

- Instrucciones claras y sencillas: Debemos utilizar un **lenguaje sencillo y comprensible,** evitando una jerga muy técnica, utilizando y **apoyándonos si es preciso en material complementario como folletos o fotografías**, que permitan comprender la importancia de la enfermedad por parte del paciente o sus cuidadores. **Las instrucciones del tratamiento deben recogerse de forma clara en formatos imprimibles**, donde vengan recogidos todos los tratamientos con los cambios realizados y, a ser posible, la posología. Es recomendable en ese momento hacer preguntas al paciente, como, por ejemplo, ¿ha comprendido para qué sirve el nuevo tratamiento?, o ¿cuándo debe de tomar el nuevo tratamiento?, para asegurarnos que el paciente ha comprendido el objetivo y la posología del nuevo tratamiento.

- Evitar farmacología innecesaria o con escaso beneficio terapéutico: Todos los facultativos nos encontramos, muy frecuentemente, con pacientes que han de tomar más de 10 comprimidos al día, muchas veces con fármacos sin respaldo basado en la evidencia para su uso. **La adherencia terapéutica disminuye con la complejidad terapéutica, por lo que debemos evitar estos fármacos y simplificar el tratamiento en la medida de lo posible,** usando asociaciones de fármacos en un solo comprimido o con la administración de medicamentos con posología diaria.

- Apoyo social: Involucrar a la familia y a la pareja es fundamental, tanto en la toma de medicación como en adopción de cambios del estilo de vida. Es, además, de vital importancia en pacientes dependientes o con deterioro cognitivo. **La familia y los amigos pueden ayudar con el aliento y la motivación**, no solo para la toma de la medicación, sino para la adopción de cambios en el estilo de vida como puede ser, por ejemplo, dejar de fumar.

- Uso de tecnología móvil: Existen numerosas **aplicaciones que actúan a modo de recordatorios** mediante alarmas, que consiguen mejorar la adherencia e involucrar el paciente mediante el seguimiento de los objetivos marcados.

- Seguimiento frecuente: mediante, por ejemplo, **llamadas telefónicas o revisiones por parte de personal de enfermería u otro personal implicado en el seguimiento** de estos pacientes, podremos mejorar sustancialmente la adherencia terapéutica, respondiendo a las preguntas del paciente, monitorizando y detectando el cese precoz del tratamiento: Reforzaremos asimismo la implicación y motivación del paciente en su propia enfermedad y en la consecución de los objetivos marcados a través del tratamiento con estatinas y los cambios en el estilo de vida[10].

Algunas de las afirmaciones corresponden a la opinión y experiencia propia del autor.

CPK, creatininfosfoquinasa; **LDLc,** colesterol de las lipoproteínas de baja densidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, *et al*. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010 Nov 13;376(9753):1670-81.
2. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, *et al*. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. JAMA. 2002;288(4):455–461.
3. Ho PM, Magid DJ, Shetterly SM, *et al*. Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease. Am Heart J. 2008;155(4): 772–729.
4. Shah ND, Dunlay SM, Ting HH, *et al*. Long-term medication adherence after myocardial infarction: experience of a community. Am J Med. 2009;122(10):e7–e13.
5. Sabate E. Section II - Improving adherence rates: guidance for countries. In: Adherence to Long-Term Therapies - Evidence for Action, WHO Library, 2003. Disponible en: https://www.who.int/chp/knowledge/publications/Adherence_section2.pdf?ua=1 (Último acceso: septiembre 2021)
6. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. Biomed Res Int. 2015;2015:217047.
7. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. Revista Española de Cardiología. 2020;73(5):403.e1-403.e70.
8. Mach F, Baigent C, Catapano AL, *et al*. 2019 ESC/EAS. Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal. 2020;41(1):111-88.
9. Orueta R, Toledano P, Goméz-Calcerrada RM. Actualización en medicina de familia: cumplimiento terapéutico. Semergen. 2008;34(5):235-43.
10. Schedlbauer A, Davies P, Fahey T. Interventions to improve adherence to lipid lowering medication. Cochrane Database Syst Rev 2010;3:CD004371

ARTLIP CHIME JUL21