

UNIVERSIDAD CAMILO JOSÉ CELA

FACULTAD DE DERECHO Y ECONOMÍA

Programa de Doctorado en Economía, Empresa y Finanzas



**Marketing Farmacéutico Enfocado a los
Pacientes: Análisis de la Adherencia de los
Pacientes y Propuesta de Mejora mediante un
Programa de Apoyo a los Pacientes**

Autor: Jesús Cárdenes Domínguez

Director: Dr. Ricardo José Rejas Muslera

Madrid, 2017

Agradecimientos

La realización de esta tesis no hubiera sido posible sin el continuo apoyo de mi familia; mi esposa Mercedes y mis hijos Jesús y Claudia, quienes me han inspirado para seguir superándome y nunca conformarme, y en lo posible que su realización sirva para motivarles en que pueden conseguir todo lo que se propongan con trabajo y constancia.

También mi agradecimiento a los miembros del Departamento Médico de Shire, Sylvia Plaza y Victor Navas por su apoyo como amigos y asesores, y a Javier Urcelay que me dio las facilidades en el trabajo para llevar a cabo esta tesis. A mis también amigos Ignacio Romo, Antonio Franco, Deborah y Manuel Quesada que siempre me animaron a seguir y ayudaron en todo lo posible. Y a mí tutor de doctorado Dr. Ricardo José Rejas Muslera por su orientación, apoyo y confianza en el proyecto.

INDICE

GLOSARIO DE ABREVIATURAS	9
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	11
CAPÍTULO 2. MATERIAL Y MÉTODO	17
2.1 Hipótesis y Objetivos.	19
2.2 Metodología.	22
CAPÍTULO 3. ESTADO DE LA CUESTIÓN	29
3.1 Marketing Farmacéutico Centrado en el Paciente	31
3.2 Marketing Farmacéutico y la Adherencia.	65
3.3 El Problema de la Adherencia.	76
3.4 Coste Eficacia de la Adherencia	83
3.5 La Adherencia a los Tratamiento en España	89
3.6 La Adherencia un Problema Mundial.	91
3.7 Clasificaciones de la Adherencia a los Tratamientos.	93
3.8 Cómo Medimos la Adherencia Terapéutica.	94
3.9 Factores Predictivos de la no Adherencia	99
3.10 Influenciadores de Adherencia.	105
3.11 Una Llamada a la Acción.	115
3.12 Papel del Marketing de la Industria Farmacéutica	119
CAPÍTULO 4. DISEÑO DE UN PROGRAMA DE APOYO A LOS PACIENTES	131
4.1 Introducción.	133
4.2 Definir el Problema de Adherencia.	138
4.2.1 Cuantificar la Falta de Adherencia	138
4.2.2 Causas del Problema de Cumplimiento	142
4.2.3 Determinar Puntos de Intervención	143
4.2.4 Determinación de los Influenciadores en la Adherencia	144

4.3 Desarrollo del Modelo del Programa de Adherencia	145
4.3.1 Establecer los Objetivos del Programa ..	145
4.3.2 Diseñar las Intervenciones.....	147
4.3.3 Fases del Programa	151
4.3.4 Recursos del Programa.....	154
4.3.5 Consideraciones Médico-Legales	155
4.3.6 Resultados y Re-evaluación del Programa	157
4.3.7 Factores de Éxito del Programa.....	160
4.4 Valoración del Modelo de Programa por un Panel de Expertos	161
CAPÍTULO 5. APLICACIÓN DEL MODELO: PROGRAMA DE APOYO A LOS PACIENTES PARA LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITEMIA ESENCIAL CON ANAGRELIDA	165
5.1 Introducción.....	167
5.2 Material y métodos.....	169
5.2.1 Metodología	178
5.2.2 Evaluación del PAAP.....	179
CAPÍTULO 6. RESULTADOS	181
6.1 Participantes	183
6.2 Evaluación del PAAP.....	186
CAPÍTULO 7. DISCUSIÓN.....	191
CAPÍTULO 8. CONCLUSIONES.....	197
REFERENCIAS.....	205

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ventas Mundiales del Mercado Farmacéutico del 2001 to 2014	13
Figura 2. Resumen de Material y Método.	20
Figura 3. Proceso Action Research	24
Figura 4. Marco Conceptual Empoderamiento del Paciente	33
Figura 5. Estimación de la Evolución del Gasto Sanitario en los Países de la OCDE . . .	35
Figura 6. Paradigma del Cambio de Comportamiento de los pacientes	41
Figura 7. Modelo de Decisión de los Consumidores	49
Figura 8. Relación entre ventas y conocimiento de marca	51
Figura 9. Liderazgo del Marketing Centrado en el Paciente	62
Figura 10. Marco del Empoderamiento del Paciente	68
Figura 11. Adherencia al tratamiento en EEUU	77
Figura 12. Evolución del cumplimiento tras el Inicio de Tratamiento	78
Figura 13. Curvas Kaplan Meier de Adherencia.	79
Figura 14. Costes de los pacientes no cumplidores en el sistema de salud de EEUU . . .	81
Figura 15. Impacto de la adherencia al tratamiento en costes sanitarios y hospitalizaciones en pacientes diabéticos	84
Figura 16. Impacto de la Adherencia al Tratamiento sobre el Uso de los Servicios Sanitarios en la Enfermedad Vascul ar Crónica 2005-08	86
Figura 17. Impacto de la Adherencia al Tratamiento sobre el Gasto Sanitario en la Enfermedad Vascul ar	86
Figura 18. Estudio Prospectivo Pacientes Trasplantados	87
Figura 19. Modelo de Costes Trasplantados Renales	88
Figura 20. Adherencia al Tratamiento según la Edad en la CC.AA de Madrid	90
Figura 21. Interés por una mayor información de la enfermedad o del tratamiento en la CC.AA de Madrid	90
Figura 22. Carga mundial de los procesos crónicos.	92

Figura 23. El cumplimiento de los pacientes a lo largo del tratamiento	99
Figura 24. Predictores de la no adherencia	101
Figura 25. Dimensiones de la adherencia de los pacientes	102
Figura 26. Tipología de intervenciones para la mejora del cumplimiento	109
Figura 27. Nivel de uso y éxito de las intervenciones	110
Figura 28. Recomendaciones básicas para una buena adherencia	111
Figura 29. Decálogo adherencia al tratamiento	122
Figura 30. Modelo de Programa de Apoyo a los Pacientes	137
Figura 31. Cuantificación de la Magnitud de la Falta de Adherencia.	139
Figura 32. Medición de la Adherencia de los pacientes	141
Figura 33. Objetivos del Programa de Pacientes	145
Figura 34. Predictores de la Falta de Adherencia	170
Figura 35. Esquema de Problemas y Respuestas de PAAP	171
Figura 36. Impacto de los distintos tipo de intervención	172
Figura 37. Proceso Cíclico del PAAP	173
Figura 38. Flujo del PAAP.	174
Figura 39. Distribución de los pacientes participantes por comunidades autónomas	183
Figura 40. Factores de Riesgo cardiovascular (pacientes del PAAP FRCV).	184
Figura 41. Evolución de pacientes en el PAAP inscritos antes de agosto 2011.	185
Figura 42. Valoración del PAAP por parte de los pacientes (n= 130).	186

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Cuadro resumen de Método.	25
Tabla 2. Porcentaje de usuarios de internet que han buscado información on-line sobre temas relacionados con la salud	39
Tabla 3. Costes Sanitarios de Hospitalizaciones por tipo de patología y Riesgo según niveles de Adherencia	83
Tabla 4. Factores que influyen en la adherencia de los pacientes	104
Tabla 5. Los Principales influenciadores en la Adherencia	105
Tabla 6. Factores causantes del incumplimiento.	142
Tabla 7. Puntos de Intervención para la mejora del cumplimiento	143
Tabla 8. Agentes e Influencia en la Adherencia	144
Tabla 9. Objetivos por departamento de un Programa de Pacientes	146
Tabla 10. Planificación de Actividades AAP.....	175
Tabla 11. Tipos de PAAP y contenido de las llamadas.	176
Tabla 12. Materiales Educativos PAAP	177
Tabla 13. Cuestionarios de Satisfacción Pacientes y Médicos	179
Tabla 14. Seguimiento por tipo de PAAP	184
Tabla 15. Valoración de los aspectos y la información del programa	187
Tabla 16. Prescripción PAAP entre los Médicos participantes	188
Tabla 17. Grado de Satisfacción de los Hematólogos Participantes en el programa	189
Tabla 18. Comentarios reportados por los médicos participantes acerca del PAAP ...	190

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ACO	<i>Accountable Care Organizations</i> , por su denominación en inglés, compañías responsables de la atención sanitaria.
AR	<i>Action Research</i> por su denominación en inglés, metodología Investigación sobre la Acción
ATO	<i>Accountable Treatment Organization</i> por su denominación, responsables del Tratamiento.
CEO	<i>Chief Experience Officer</i> por su denominación en inglés, gerente de la experiencia del paciente
CRM	<i>Customer Relation Management</i> por su denominación en inglés, plataforma de gestión de las relaciones con clientes
DM-2	Diabetes Melitus 2
EP	Empoderamiento del paciente
FRCV	Factores de Riesgo rdiovascular
HTA	Hipertensión arterial
KPI	Métrica clave de gestión.
MEMS	<i>Microelectromechanical systems</i> por su denominación en inglés, envases que registran la toma de los fármacos
MFyC	Médico especialista en medicina familiar y comunitaria
MPR	<i>Medication possession ratio</i> por su denominación en inglés, ratio de la medicación en posesión del paciente
OMS	Organización Mundial de la Salud
OP	Osteoporosis
OTC	<i>Over the counter</i> por su denominación en inglés, productos farmacéuticos que no necesitan prescripción para su prescripción
PAAP	Programa de apoyo para la mejora de adherencia de pacientes
PDC	Publicidad directa al consumidor
PMC	El principio del modelo cíclico

Pols	<i>Patient opinion leaders</i> por su denominación en inglés, pacientes líderes de opinión
PV	Policitemia Vera
RANM	Real Academia Nacional de Medicina
RCA	<i>Research Client Agreement</i> por su denominación en inglés, acuerdo de investigación con el cliente
ROI	<i>Return on investment</i> por su denominación en inglés rentabilidad de la inversión
SDT	<i>Self determined theory</i> por su denominación en inglés, teoría de la autodeterminación
TE	Trombocitemia Esencial

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, los sistemas nacionales de salud europeos, y más concretamente el español, han protagonizado cambios promovidos por una causa común: **la incesante búsqueda de la sostenibilidad del sistema**, el cual debe contar con la premisa principal de alcanzar un funcionamiento coste-efectivo de todos los servicios que integra.

Se prevé que en los próximos años, los cambios incesantes a los que se ve sometido el sector salud (nuevos modelos de gestión clínica, transformación tecnológica, innovación diagnóstica y terapéutica) provoquen un mayor incremento del gasto sanitario. Esto junto con el envejecimiento de la población, el aumento del número de pacientes crónicos, el mayor acceso a la información médica etc... supone un crecimiento exponencial en las necesidades sanitarias de la población, haciendo imperativa la búsqueda de **nuevas alternativas asistenciales** que permitan mantener la calidad del sistema nacional de salud sin poner en peligro la supervivencia del mismo.

Así mismo, arrastradas por estos cambios, las compañías farmacéuticas han experimentado una significativa desaceleración del crecimiento de sus ventas a nivel mundial en los últimos años. Estas ventas han pasado de alcanzar una media de crecimiento interanual de los años 2002 al 2008 del 11% a menos de la mitad (5%) desde el 2009 al 2014.

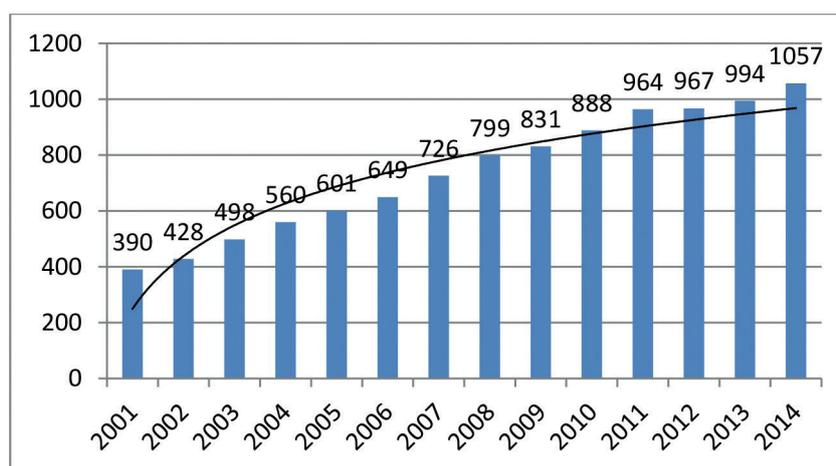


Figura 1. Ventas Mundiales del Mercado Farmacéutico del 2001 to 2014 (billones de dólares).

Fuente: ("Pharmaceutical market worldwide revenue 2001-2014," 2016).

En el entorno actual, el **modelo clásico de marketing farmacéutico** dirigido exclusivamente a los médicos prescriptores y a líderes de opinión ha dejado de ser efectivo para mantener el ritmo de crecimiento de los años anteriores. Los principales factores del cambio que están afectando en mayor medida son:

- Un **entorno económico** que ya no permite un crecimiento en gasto sanitario incontrolado por parte de los gobiernos. Actualmente los gobiernos centrales y regionales (Comunidades Autónomas en España) multiplican las iniciativas de contención del gasto.
- Derivado de este mayor foco en la eficiencia en sanidad surgen **nuevos interlocutores** en la toma de decisión; ya no son los clínicos los que deciden el uso de los fármacos sino también agentes sanitarios enfocados en la gestión de recursos (gestores, farmacéuticos,...).
- Por otra parte el mayor **uso de las tecnologías y del internet** por los pacientes que están más informados y están tomando un papel más activo en la toma de decisiones en salud.
- En relación a la necesidad de un uso más eficiente de los recursos y de un papel más activo y comprometido de los pacientes está el grave problema de la **falta de adherencia a los tratamientos**. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima en un 50% la adherencia al tratamiento en los países desarrollados (Sabaté, WHO Adherence to Long Term Therapies Project., Global Adherence Interdisciplinary Network., & World Health Organization. Dept. of Management of Noncommunicable Diseases., 2003).

En este entorno surge el marketing centrado en el paciente, basado en un mayor empoderamiento del paciente, ahora mejor informado y participando activamente en la toma de decisiones sobre su salud. Así mismo, este nuevo enfoque aporta una visión más holística del marketing farmacéutico ya que tiene en cuenta todos los agentes intervinientes en la toma de decisiones sanitarias. El marketing centrado en el paciente pretende asegurar que los pacientes no sólo tengan acceso a los fármacos de la forma más coste eficiente posible, sino que también se den todas las condiciones para que cumplan con los tratamientos, tal y como son prescritos por los profesionales sanitarios, considerando todos los factores y agentes que participan en el proceso. Es decir, el factor diferenciador es que convierte al paciente en su punto de referencia, lo que supone una mejora en la adherencia. La adherencia se define como la manera en la que un paciente

sigue el tratamiento prescrito incluyendo tomar el medicamento (tal como se le indicó) y el seguimiento de las recomendaciones de los facultativos. El concepto recogido como cumplimiento terapéutico en el diccionario de términos médicos de la Real Academia Nacional de Medicina (RANM) se define como el “grado de coincidencia entre la conducta de un paciente en relación con la toma de la medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida y las prescripciones del médico” (RANM, 2012).. La falta de adherencia conduce a unos malos resultados sanitarios y aumento de costes del sistema nacional de salud. La investigación realizada por el sistema nacional de salud de New England (NEHI) en 2009 estimó que en EEUU el coste de la falta de adherencia, medida como los medicamentos no consumidos, se aproxima a los 310 billones de dólares anuales, suponiendo aproximadamente un 14% del gasto sanitario (Forissier, Merkov, Qunfoong, Karkera, & Nayak, 2012). La estimación que se ha realizado para España es de 11500 millones de euros y unas 18400 muertes prematuras por falta de adherencia al tratamiento (López San Román, Bermejo, Carrera, Pérez-Abad, & Boixeda, 2005).

Son muchas las razones por las que las compañías farmacéuticas deben poner mayor atención en la mejora de la **adherencia** de los pacientes. Además de la mejora en el retorno de la inversión (ROI) de los productos que comercializan, la puesta en marcha de programas de apoyo a los pacientes supone una mejor experiencia del uso de sus productos por parte de los pacientes, lo que repercute en unos mejores resultados sanitarios.

Las compañías farmacéuticas responden al problema de la falta de adherencia con múltiples iniciativas, desde las fases de desarrollo de los fármacos ofreciendo vías de administración más cómodas (como los tratamientos orales mensuales), a en la fase de post comercialización, desarrollando iniciativas como los **Programas de Apoyo a la Adherencia a los Pacientes (PAAPs)**. Estas iniciativas requieren un importante uso de recursos económicos y humanos en las organizaciones y no todas han demostrado la misma efectividad en la práctica clínica. La importancia del problema que pretenden resolver los PAAPs, la multiplicidad de agentes intervinientes y las múltiples posibilidades de intervención hace necesaria una **metodología para su diseño** que ayude a maximizar su efectividad. Este trabajo de tesis doctoral pretende ofrecer una guía para diseñar un PAAP con efectividad teniendo en cuenta un problema concreto de adherencia para un tratamiento y con unos determinados agentes sanitarios intervinientes. Los **objetivos** de esta tesis son: resumir la evidencia relevante sobre la adherencia al tratamiento, evaluar un modelo teórico de diseño de un PAAP y su validación en la práctica clínica para la mejora de la adherencia a los pacientes.

La tesis se estructura en once capítulos: el capítulo I es la introducción, el capítulo II se dedica a especificar la hipótesis, objetivos y metodología elegida para alcanzarlos. En el capítulo III se hace una revisión sobre el estado de la cuestión del problema de la adherencia a los tratamientos en el contexto del marketing farmacéutico centrado en el paciente. El capítulo IV se dedica a describir con detalle la guía para el diseño de un PAAP y su valoración cualitativa por expertos en la adherencia a los tratamientos. En el siguiente capítulo, el V, se describe la investigación realizada en la práctica clínica siguiendo la metodología *Action Research* de un PAAP para mejorar la adherencia de los pacientes con trombocitemia esencial (TE) tratados con anagrelida. En el capítulo VI se analizan los resultados de la investigación realizada. Los capítulos VII y VIII, se dedican a las conclusiones estructuradas por objetivo de investigación y a la discusión de los resultados.

CAPÍTULO 2

MATERIAL Y MÉTODO

2. MATERIAL Y MÉTODO

2.1 Hipótesis y Objetivos

El problema de la adherencia a los tratamientos de los pacientes, como demostraremos a lo largo de esta tesis, tiene una influencia muy importante en la falta de consecución de los beneficios esperados de los fármacos, una menor eficiencia económica de los sistemas sanitarios y para la industria farmacéutica, una menor rentabilidad de los fármacos comercializados. Todo ello supone que sea uno de los mayores retos a los que se enfrentan los profesionales del marketing farmacéutico durante las distintas etapas del ciclo de vida de los productos.

La **hipótesis** de esta tesis doctoral es si un Programa de Apoyo a los Pacientes para la mejora de la Adherencia (PAAP) desarrollado en base a un modelo validado previamente construido con la colaboración entre los equipos de marketing de la industria farmacéutica y los agentes sanitarios mejora la adherencia de los pacientes.

La demostración de esta hipótesis supondrá que el marketing farmacéutico podrá ofrecer servicios de mayor valor a los médicos y pacientes. A medio y largo plazo también contribuirá a una mayor fidelización de los pacientes: por la mejora de la adherencia y por la mayor valoración de la imagen de marca tanto por médicos como por pacientes. Todas estas aportaciones contribuirán a unos mayores ingresos y rentabilidad de los productos comercializados, principal reto al que se está enfrentando la industria farmacéutica actualmente.

Para demostrar esta hipótesis se plantean unos **objetivos** de investigación en fases consecutivas: el **primero** es una revisión del estado del arte del marketing farmacéutico enfocado a los pacientes y la adherencia, el conocimiento actual sobre la falta de cumplimiento de los tratamientos y sus implicaciones, , el **segundo** es valorar si un modelo teórico de diseño de un programa puede ser válido para ayudar a la mejora de la adherencia de los pacientes y el **tercer** objetivo es validar el modelo de diseño de PAAP en una cohorte de pacientes con Trombocitemia Esencial (TE) tratados con anagrelida. La demostración de este objetivo nos ayudará a validar que el marketing farmacéutico enfocado a los pacientes a través de PAAPs puede aumentar el consumo de los productos, sus ingresos y al mismo tiempo ser percibidos por médicos y pacientes como servicios de valor que ayudan a mejorar la salud de los pacientes.

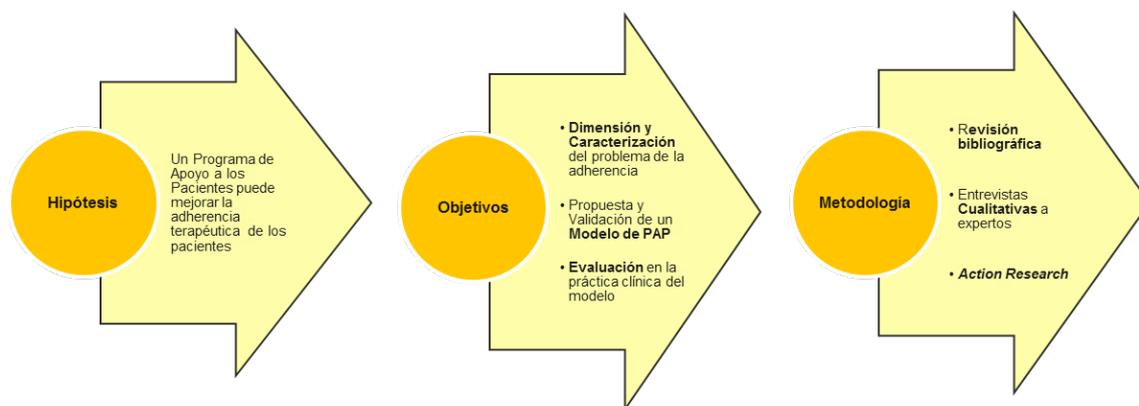


Figura 2. Resumen de Material y Método.

Fuente: Elaboración propia.

Los objetivos para validar la hipótesis planteada se construyen de forma sucesiva sobre los descubrimientos de las fases anteriores:

- El primer objetivo que se establece es **diagnosticar** el problema de la adherencia a través de una revisión del estado de la cuestión, con el fin de cuantificarlo y caracterizarlo. En esta fase se incluye: el marketing farmacéutico centrado en el paciente y la adherencia, el impacto del problema de las bajas tasas de adherencia, su coste económico, las causas, los factores influyentes, las metodologías de medición, los agentes sanitarios intervinientes, la eficacia de las intervenciones para la mejora de la adherencia y el papel del marketing farmacéutico en la solución del problema.
- Una vez analizado y caracterizado el problema se propone el segundo objetivo: desarrollar un **Modelo Teórico de Diseño de un Programa de Pacientes** que pudiese ser una guía de trabajo útil para ayudar a los equipos de marketing a resolver el problema del cumplimiento de los tratamientos en distintas patologías y circunstancias concomitantes. Este modelo se somete a su valoración por un panel de expertos de distintas especialidades relacionadas con la adherencia de los pacientes a los tratamientos. Estos expertos no solo dan su opinión sobre el modelo de diseño de un programa sino que también aportarán sugerencias de mejora. En esta fase nos planteamos una técnica de validación cualitativa ya que lo que se buscaba es tanto validar el marco teórico como incorporar las aportaciones de los expertos en adherencia al modelo general propuesto. Esta metodología exploratoria es ampliamente utilizada en la investigación de mer-

cados en las fases iniciales de valoración de los conceptos de marketing con el objetivo de conocer los puntos mejor valorados, barreras y puntos de mejoras de los conceptos evaluados.

- Una vez validado el Modelo de diseño de Programa de Pacientes de forma general se incluyen las aportaciones de los expertos y se plantea el **tercer objetivo** con el fin de intentar validar la hipótesis propuesta. Este tercer objetivo es **evaluar el modelo con una intervención práctica de marketing**, con un Programa de Apoyo a los Pacientes para la mejora de la Adherencia (PAAP) en una cohorte de pacientes con trombocitemia esencial tratados con anagrelida. La metodología que se consideró más idónea es el *Action Research*.

2.2 Metodología

La metodología que se utiliza para la verificación y contrastación de la hipótesis planteada y los objetivos establecidos ha sido cualitativa.

En la **primera fase** de cuantificar y caracterizar el estado del arte, con la que se realizará el diagnóstico del problema se utiliza una **revisión bibliográfica** en distintas fuentes relacionadas con la adherencia al tratamiento, tanto publicaciones médicas (PubMed, Cochrane library,..) como en informes de consultoras, (Capgemini, McKinsey, Harvard Business Review...) y comunicaciones en congresos tanto médicos como de marketing farmacéutico.

En la fase **exploratoria** con el fin de diseñar el modelo a nivel conceptual se usa una técnica de **encuestas a expertos** on-line y complementándolas con entrevistas telefónica. Esta técnica exploratoria es de uso habitual en la investigación de mercados del marketing farmacéutico en las fases en las que se quiere dar mayor robustez a los conceptos, explorando sus puntos fuertes, débiles y aportando mejoras por parte de los expertos participantes. Se utilizaron preguntas abiertas, que se detallaran en el capítulo de valoración del modelo de diseño del programa (Boyce & Neale, 2006).

En la **tercera** fase, para la validación del Modelo Teórico de Programa se utiliza la metodología cualitativa **Action Research** (Davison, Martinsons, & Kock, 2004) que implica la solución de los problemas sociales a través de la intervención al mismo tiempo que se contribuye al conocimiento. Para ello los investigadores siguen una serie de principios y criterios para asegurar el rigor y la relevancia del AR. El término canonical se usa para formalizar la asociación con el proceso iterativo, riguroso y colaborativo del AR.

La investigación basada en la acción (*Action Research*), como método de investigación, parte de la suposición de que la teoría y la práctica pueden ser estrechamente integradas al aprender de los resultados de las intervenciones que se han programado después de un diagnóstico exhaustivo del contexto del problema.

La metodología fue elegida por unir dos características claves en el proceso de investigación como son la relevancia y el rigor. En este caso la **relevancia** del problema se demuestra en la fase de estado de la cuestión en la que se describe el impacto y caracteriza el problema, y la metodología AR aporta un análisis en la práctica clínica fuera de laboratorios incapaces de reproducir todos los problemas afectando la adherencia. El **rigor** a esta metodología lo aportan los principios en los que se basa, estos principios

facilitan la presentación clara y sistemática de las ideas y de los descubrimientos, al mismo tiempo que ayuda a los investigadores a justificar sus elecciones, su contribución al conocimiento y sus conclusiones. Los principios son (Davison et al., 2004):

- **El acuerdo entre el investigador y los agentes participantes en el proyecto (RCA).** Un acuerdo bien construido es la base para crear la confianza entre los distintos agentes y contribuye a la validez interna de la investigación. Los criterios para este principio se establecen antes del inicio del proyecto. El *RCA* sirve a las partes del proyecto y a la comunidad científica (Kock, 2001). Por ello los objetivos del *RCA* cubrirán no solo el problema que intenta resolver sino también el desarrollo de su aplicación y la difusión de los descubrimientos a la comunidad investigadora, como pretendemos hacer con esta tesis. Los criterios de este principio están el establecimiento al inicio del proyecto, el compromiso de las partes, la definición de las responsabilidades, el establecimiento de las medidas de seguimiento de forma explícita así como los métodos de recogida de datos.
- **El principio del modelo cíclico (PMC).** El modelo se establece con las siguientes cinco etapas: diagnóstico, planificación, intervención y reflexión. El modelo toma la forma de una espiral, más que un bucle, con la intervención moviéndose cada vez más cerca del problema organizacional en cada iteración. El investigador comienza el proceso con un análisis profundo del estado de la cuestión, de forma independiente debe investigar no sólo la naturaleza del problema sino también sus causas es un prerequisite para la determinación de las intervenciones más adecuadas. Lo que se pretende es que la concatenación de las acciones este predeterminada. El objetivo de la intervención debe ser coherente con el acuerdo inicial entre las partes (*RCA*). Los planes de acción en ciclos sucesivos deben reflejar en que teorías está definidas y qué objetivos se alcanzan.



Figura 3. Proceso *Action Research*.

Fuente: Adaptado (Davison, et al., 2004).

- **El principio de la teoría.** La teorización se debe establecer en la etapa de planificación. El *Action Research* necesita soportarse en una o varias teorías para guiar y enfocar los objetivos. Los criterios de este principio son: basar las actividades por una teoría o serie de teorías, que el problema a investigar tenga relevancia e interés para la comunidad científica además de para los agentes intervinientes, que la intervención planificada siga un modelo teórico y que la teoría se utilice para evaluar los resultados de la intervención.
- **El principio del cambio a través de la acción.** La esencia del AR es llevar a cabo acciones para mejorar la situación actual de un problema determinado (Eden & Huxham, 1996). Los principios reflejan la esencia e indivisibilidad de la acción y el cambio, con la intervención que pretende producir dicho cambio. La carencia de cambio en condiciones insatisfactorias sugiere que o el problema no era relevante o que la intervención fallo para resolver el problema, o que la situación no se puede cambiar por obstáculos del entorno que no se consideraron en la investigación. Los criterios para el principio de cambio a través de la acción: los investigadores y el cliente están motivados para mejorar la situación, que el problema y las hipótesis de las causas se especifiquen a partir de la etapa de diagnóstico, que la planificación de las acciones para resolver el problema y que sean puestas en práctica, y que la situación del problema sea valorada antes y después de la intervención y que el calendario y naturaleza de las acciones se documenten.

- **El principio del aprendizaje a través de la reflexión.** Los criterios a tener en cuenta en este principio son: realizar informes de progreso para los participantes durante el proceso, hacer una reflexión sobre los resultados por parte de los agentes participantes, documentar las actividades de investigación y los resultados, y considerar la investigación para futuras acciones en este tipo de situaciones, comunicar las implicaciones a la comunidad científica y considerar si los resultados son de aplicación general.

Los métodos utilizados en cada una de las fases se resumen en el siguiente cuadro:

Objetivo	Método
<p>Primero</p> <p>Resumen de la evidencia relevante sobre la adherencia al tratamiento</p>	<p>Revisión bibliográfica en las bases de datos de Cochrane Library, Medline, Además se han utilizado informes de consultoras especializadas en el sector salud detalladas en la referencias bibliográficas</p>
<p>Segundo</p> <p>Validación de un Modelo Teórico para el diseño y puesta en marcha de un Programa de Pacientes</p>	<p>Encuestas cualitativas on-line complementadas con entrevistas en profundidad telefónica</p>
<p>Tercero</p> <p>La validación del Modelo ya en la práctica clínica, con un Programa de Apoyo a los Pacientes para la mejora de la Adherencia a los pacientes</p>	<p>El método utilizado es un estudio naturalístico cualitativo basado en los principios del Action Research. Se analizan datos descriptivos de la evolución de la participación en el programa, entrevistas cuantitativas representativas de los médicos y pacientes participantes.</p>

Tabla 1. Cuadro resumen de Método.

Fuente: Elaboración propia.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA Y ANALISIS ESTADISTICO

Selección de los expertos de la validación del modelo de PAAP.

Se seleccionaran al menos 6 expertos, considerando una representatividad de los distintos agentes relacionados con los programas de pacientes además de en la evaluación de intervenciones clínicas y conocimientos de la metodología científica para la valoración de intervenciones en salud. Esto nos permite tener un análisis crítico del Modelo de PAAP cubriendo las perspectivas más relevantes para su puesta en práctica:

- **Médicos clínicos** con experiencia en el seguimiento de la adherencia de los pacientes a los tratamientos crónicos en patologías crónicas paucisintomáticas y asintomáticas de al menos 10 años, con título de especialistas en medicina familiar y comunitaria (MFyC) y con responsabilidad en la dirección de grupos de trabajo relacionados con pacientes en sociedades científicas a nivel nacional. La justificación de contar con este tipo de expertos en el estudio está en que pueden aportar su visión desde el día a día de la consulta haciendo seguimiento a un perfil más amplio de pacientes de múltiples enfermedades crónicas asintomáticas cuya adherencia es baja y en un entorno de presión asistencial con un tiempo limitado para poder dedicarlo a la educación sobre la mejora del cumplimiento. Además la participación activa de estos expertos en grupos de trabajo de una sociedad nacional les permite tener una visión más global del problema enriquecida por los conocimientos de otros miembros de su colectivo asistencial e implica una valía profesional por su implicación en los problemas de los pacientes también de gran valor para el estudio. Todos estos conocimientos y capacidades son muy útiles para valorar si el Modelo aporta una metodología lo suficientemente robusta para que los PAAPs contengan todos los factores críticos que en la consulta ayuden a resolver los problemas de adherencia, además si se asegura que van a ser factibles en la práctica clínica.
- **Representantes de agencias organizadores de PAAPs**, con al menos 10 años de experiencia, haber realizado un mínimo de 10 programas de apoyo a pacientes y con categoría de directores en empresas multinacionales de reconocido prestigio en el área de servicios de salud. Este tipo de experto se ha considerado valioso incluirlo en el estudio ya que en último término son los que ejecutan toda la logística de los programas, y como es sabido en marketing el éxito está en la ejecución excelente de una buena estrategia. Fortalecen la valoración del mode-

lo por su amplia experiencia en poner en marcha PAAPs en distintas patologías en múltiples países, conocedores de las llamadas “best practices” (modelos de actuación) y su rigurosidad metodológica en la realización de los proyectos. Sus aportaciones son valiosas para todas las fases del modelo pero especialmente en todas las referentes a la ejecución: selección de iniciativas, calendario de actividades, coordinación de agentes, aspectos legales, ...

- **Representantes de la industria farmacéutica** con experiencia laboral mínima de 10 años, haber dirigido PAAPs en enfermedades crónicas, categoría de director de departamento, con publicaciones en el área de adherencia y con titulación académica de Doctor en Medicina y con experiencia previa de ejercer la práctica clínica al menos 7 años. La selección de este perfil se basa en contar con expertos dentro de las compañías farmacéuticas en la puesta en marcha de este tipo de programas. Los directores médicos cuentan con la mayor experiencia en estas organizaciones, ya que participan en múltiples programas dentro de las compañías. Por otra parte tienen, dentro de la industria, el conocimiento más profundo de los pacientes, que hemos querido reforzar con el requisito adicional de tener experiencia previa de haber ejercido la práctica clínica. También son los mayores conocedores de las capacidades internas de las compañías en cuanto a sus recursos, procesos y consideraciones médico-legales relacionadas con el servicio a los pacientes. Su formación de Doctores en Medicina aporta conocimientos que contribuyen a un análisis crítico del Modelo para asegurar que la metodología en estudio sea consistente para diseñar un PAAP con éxito.
- **Expertos investigadores** clínicos en medir la efectividad de intervenciones sanitarias, con título académico de Doctor en Medicina e Investigador Senior y categoría profesional de Jefe de Unidad de Investigación, con experiencia previa de ejercer la práctica clínica al menos 10 años. Estos expertos son elegidos principalmente para asegurar la consistencia de la metodología, los investigadores de centros de investigación nacionales son probablemente dentro de la medicina los que encabezan el conocimiento del método científico. La valiosa aportación de estos expertos también está en su experiencia en medir la efectividad de las intervenciones, por lo que pueden analizar con ojos críticos también si el problema con las fases que se proponen son consistentes para el análisis y el método para las medidas de intervención son los adecuados. El requisito de solicitar experiencia previa en la práctica clínica los hace más conocedores del problema de la adherencia y ya no sólo aportan al estudio desde la perspectiva científica sino también desde su entendimiento directo.

Selección de los participantes en las encuestas de médicos y pacientes

Los participantes en las encuestas se seleccionaran aleatoriamente para conseguir unos tamaños muestrales que se calcularan con una precisión del 5,0% en la estimación de una proporción mediante un intervalo de confianza asintótico Normal con corrección para poblaciones finitas al 90% bilateral, asumiendo que la proporción esperada es del 50,0%.

Análisis estadístico

En cada una de las fases de análisis se realizará una descripción de las características sociodemográficas. Para la descripción de variables continuas se utilizará la media, moda y mediana y para la descripción de variables categóricas el número y porcentaje de pacientes por categoría de respuesta. La descripción de las características de los pacientes y médicos se realizará para el total de la muestra participante en el estudio.

Para el análisis de los datos se utilizará el programa estadístico SPSS. En todas las pruebas estadísticas realizadas con las variables de resultados se utilizará un nivel de significación estadística de 0,05. Se utilizarán técnicas estadísticas preliminares a la realización de las pruebas descritas en los apartados anteriores para asegurar el cumplimiento de los supuestos estadísticos. En el caso de que no se cumplan los supuestos establecidos se utilizarán pruebas equivalentes que no presenten dichas limitaciones, como por ejemplo pruebas no paramétricas.

CAPÍTULO 3

ESTADO DE LA CUESTIÓN

3. ESTADO DE LA CUESTIÓN

3.1 Marketing Farmacéutico Centrado en el Paciente.

El modelo tradicional del marketing farmacéutico está basado en el enfoque centrado primordialmente en los líderes de opinión y prescriptores. Los profesionales del marketing farmacéutico dentro de este enfoque toman como referencia de éxito los lanzamientos de las grandes compañías farmacéuticas (*Big Pharma* como MSD, Pfizer, GSK,...) que alcanzaron un alto nivel de ventas a nivel mundial, son los conocidos como “*blockbusters*” basados en convencer a los médicos prescriptores sobre los valores de la marca. Un ejemplo destacable de este tipo de lanzamientos es el de LIPITOR por Parke Davies y Pfizer que alcanzó unas ventas en el 2007 de unos 13 Billones de dólares a nivel mundial, se trataba de desarrollar un nuevo medicamento para una enfermedad que afecta a un número muy grande de pacientes, promocionarlo a los médicos como el tratamiento mejor en su clase y alcanzar un gran volumen de ventas con unos márgenes razonablemente buenos (Ding, Eliashberg, & Stremersch, 2014). Los aspectos importantes en los que se basan las decisiones gerenciales en este modelo tradicional incluyen comprender a los médicos líderes de opinión claves, desarrollar modelos de segmentación de médicos, realizar una asignación óptima de contactos y distribuir muestras (Stremersch & Van Dyck, 2009). Ante las circunstancias actuales que desarrollaremos en este capítulo, mostraremos que este modelo de éxito de la industria farmacéutica, que garantizaba una alta rentabilidad durante muchos años, está siendo sustituido por uno enfocado en el paciente y con una visión más holística del mercado.

Entre 2000 y 2008, las 15 principales empresas en la industria perdieron 850 billones de dólares EEUU del valor de sus acciones, un problema que se ha atribuido a los complejos desafíos para las empresas farmacéuticas tradicionales en I+D y a los modelos de marketing utilizados (Garnier, 2008). Existe unanimidad entre los académicos del marketing farmacéutico y consultores en que el modelo de negocio clásico no es el que se debe tomar como referencia en la actualidad (Gilbert, Henske, & Singh, 2003) y las empresas farmacéuticas han comenzado a considerar nuevas formas de comercializar sus tratamientos sugiriendo que son necesarios cambios a lo largo de todo el ciclo de vida de los productos, desde las fases de investigación y desarrollo, acceso al mercado, lanzamiento y promoción. Las empresas farmacéuticas deben adaptar actualmente su modelo de marketing colocando al paciente en el centro de las estrategias tanto para las fases previas y posteriores al lanzamiento de los productos.

La revisión de la evidencia sobre la materia sugiere que estamos presenciando un cambio fundamental en el paradigma centrado en el médico como tomador de decisiones. El modelo tradicional para la toma de decisiones médica, un enfoque llamado de “bata blanca” por el que los médicos aplican sus conocimientos para elegir una terapia en nombre de sus pacientes, está siendo reemplazado por un modelo en el que los pacientes son animados a tomar un papel más participativo en la elección de los tratamientos (Camacho, Landsman, & Stremersch, 2010). La aparición del paciente facultado de poder (empoderamiento del paciente) como nuevo paradigma de toma de decisiones médica implica que los pacientes desempeñen un papel cada vez más importante en la elección del tratamiento y por lo tanto en la relación médico – paciente y por consiguiente para el diseño del marketing farmacéutico. La Organización Mundial de la Salud considera el **empoderamiento del paciente (EP)** como una de sus prioridades principales entendiendo por EP, el conjunto de conductas de auto-determinación en base a las necesidades individuales de los pacientes para el desarrollo de la autonomía y competencia con su enfermedad. El EP se considera hoy como un componente clave de un enfoque centrado en el paciente para la atención sanitaria.

El modelo tradicional de marketing farmacéutico está amenazado en la actualidad debido a la creciente importancia de otros agentes en el proceso de toma de decisión, como son los pagadores (por ejemplo, las compañías de seguros, gobiernos), los reguladores y sobre todo los pacientes, lo cual reduce el papel del médico a la elección del tratamiento así como la capacidad de las compañías farmacéuticas en influir en esa elección a través del marketing centrado únicamente en el médico.

Los principios del modelo de *bata blanca* se examinan en la obra de sociólogo Talcott Parsons, quien estudió como los sistemas sociales gobiernan las sociedades. El concluyó que, tradicionalmente, pacientes y médicos debían jugar diferentes roles en la sociedad (Parsons, 1979). Más específicamente, a los pacientes se les otorga la condición de enfermos que necesitan cuidados permitiéndoles abandonar algunas de sus actividades normales para colaborar activamente en la recuperación de su salud buscando el consejo de un médico. El modelo de Parsons predice un papel dominante del médico, que utiliza su conocimiento biomédico de manera paternalista para prescribir un tratamiento que mejora la salud del paciente sin ninguna aportación por parte del paciente (Charles, Gafni, & Whelan, 1999). Este modelo de *bata blanca* cada vez más está siendo cuestionado.

La evidencia reciente sobre la toma de decisiones de tratamiento apoya la idea de que es cada vez más el resultado de un proceso de toma de decisiones conjunto en el que el paciente y el médico participan activamente (Ding & Eliashberg, 2008). A pesar

de esta evidencia, los equipos de marketing todavía asumen que la gran mayoría de las elecciones de tratamiento, se hacen únicamente por el médico (Manchanda, 2005). Incluso algunos modelos que consideran explícitamente la naturaleza diádica de la elección de la terapia, sostienen que los pacientes no son expertos en cuestiones biomédicas y, por lo tanto, “los médicos, por formación y obligación, no deben dejar que los pacientes tengan más poder sobre ellos” (Ding et al., 2014).

Sin embargo, cuatro **macro-tendencias** están contribuyendo a un cambio fundamental en las expectativas sociales sobre los roles desempeñados por los médicos y pacientes en la elección del tratamiento que contribuyen a aumentar la influencia del paciente, un nuevo paradigma para la toma de decisiones médica que defiende el fortalecimiento del papel del paciente en la elección de los tratamientos (Camacho et al., 2010; Epstein, Alper, & Quill, 2004).

Las tendencias principales se describen en el esquema sobre el nuevo paradigma:

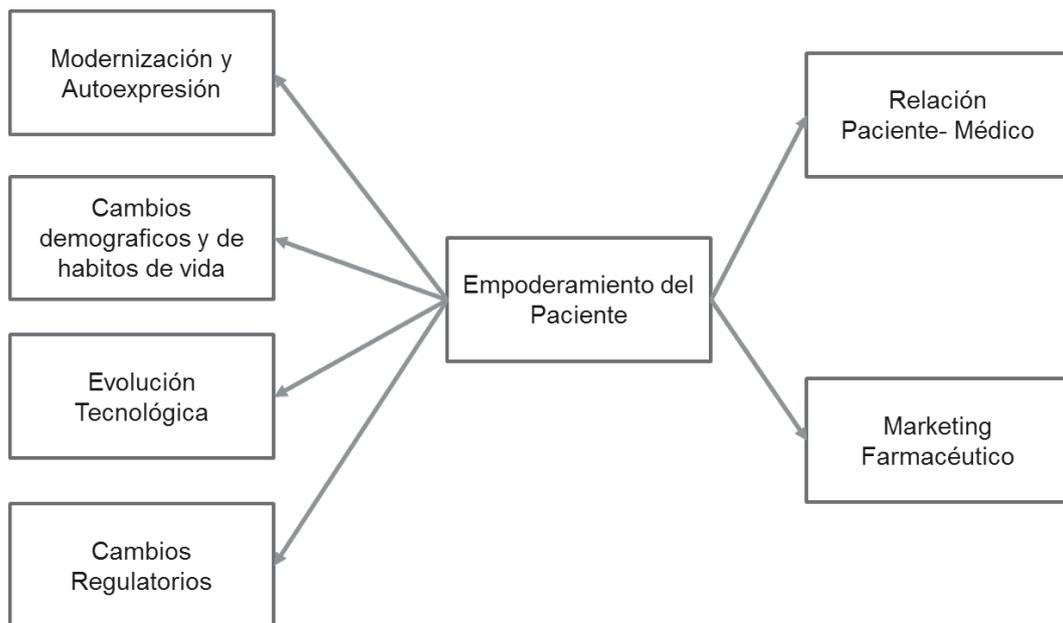


Figura 4. Marco Conceptual Empoderamiento del Paciente.

Fuente: Adaptado (Camacho, 2014).

El aumento de la importancia de la autoexpresión de las personas. Los teóricos de la modernización postulan que el sistema de valores de una sociedad está determinado por su estado de desarrollo económico y su patrimonio cultural. En particular, la post industrialización desencadenó cambios culturales importantes, en particular una inclinación por los valores más participativos y a la autoexpresión (Inglehart & Baker, 2000).

En la sociedad actual, los pacientes están más dispuestos a participar activamente en sus decisiones de tratamiento. En consecuencia, el nivel de poder de los pacientes en diferentes sociedades o grupos sociales también está afectado por el grado en que valoran la autodeterminación, factores como el aumento de los niveles culturales y el mayor acceso a la información también lo posibilitan. Los modelos de decisión médico-paciente por lo tanto necesitan ser culturalmente sensibles a los cambios evolutivos de la sociedad (Charles, Gafni, Whelan, & O'Brien, 2006).

Los cambios demográficos y de estilo de vida. Los cambios demográficos y de estilo de vida también han reforzado la tendencia actual hacia una mayor participación del paciente en las decisiones médicas. El envejecimiento de la población y de estilo de vida tales como el aumento de la urbanización y la exposición a contaminantes han contribuido a una creciente prevalencia de enfermedades crónicas como la enfermedad isquémica del corazón, infecciones respiratorias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cerebrovascular, la propagación continua del VIH / SIDA y varias formas de cáncer (Murray & Lopez, 1996). Además, el aumento de la longevidad de las personas significa que la población mayor de 65 años a nivel mundial aumentará significativamente en las próximas décadas, lo que acelerará el foco de los pacientes en el autocuidado y el acceso a la información relacionada con la salud (Bodenheimer, Lorig, Holman, & Grumbach, 2002).

Tanto el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas y como el envejecimiento de la población ayudan a reforzar la tendencia hacia el empoderamiento del paciente. El autocuidado del paciente se promueve como una solución para contener los crecientes costes de los sistemas de salud y es visto como un fenómeno inevitable en la medicina moderna (Bodenheimer et al., 2002). Los pacientes con enfermedades crónicas tienden a hablar de sus problemas de salud con sus compañeros y construyen sus propios hábitos y participan en redes sociales para informarse sobre los tratamientos de sus problemas de salud y a la información relacionada con las terapias que les afectan. Como consecuencia de ello, los pacientes con enfermedades crónicas tienen más conocimientos acerca de sus enfermedades que el promedio de los pacientes que sufren de una enfermedad aguda. Tal conocimiento facilita la participación activa del paciente en la elección de terapia y su colaboración con el médico, es decir, este conocimiento facilita la participación activa del paciente (EP).

Esto significa que las autoridades sanitarias tienen que comunicarse cada vez más con la población sana para convencerla de que pongan en práctica medidas preventivas y estilos de vida que les ayuden a evitar futuros riesgos para la salud. Tales hábitos y

esfuerzos sólo son posibles si se anima a los pacientes a participar en la elección de los tratamientos, es decir, si se fomenta el empoderamiento del paciente (Hall, Roter, & Junghans, 1995). Estas tendencias tienen el potencial de “alterar irreversiblemente la relación tradicional médico-paciente” (Bodenheimer et al., 2002).

La evolución de la tecnología. Las presiones económicas y demográficas están obligando a la mejora de los ratios de coste eficiencia de los sistemas de salud en todo el mundo. Las nuevas tecnologías no sólo pueden ayudar a las empresas a hacer frente a los importantes retos sanitarios, tales como las enfermedades crónicas, el cumplimiento de los tratamientos y la mejora de la gestión pero también puede ayudar a crear valor al sistema. Como mostramos en la ilustración el gasto sanitario ha aumentado su peso en el PIB de los países desarrollados muestra unos incrementos superiores al 2% anual debido a los mayores costes de especialización y tecnología de los nuevos procedimientos, el aumento de la demanda de servicios sanitarios y el envejecimiento poblacional.

Estimación de la Evolución del Gasto Sanitario en los Países de la OCDE

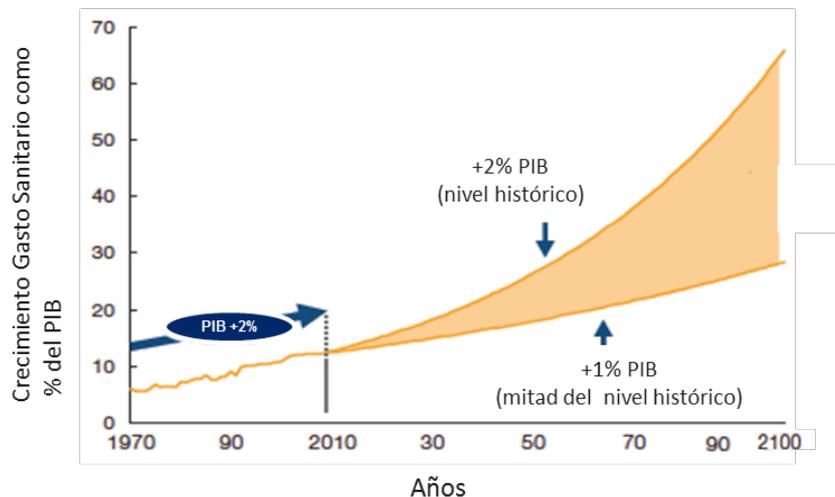


Figura 5. Estimación de la Evolución del Gasto Sanitario en los Países de la OCDE.

Fuente: (Cattell et al., 2012).

Ya la tecnología ha transformado muchas industrias, y el sector sanitario está maduro para el cambio. Sin embargo, para poder aprovechar esta oportunidad será necesario el compromiso de la alta dirección de las compañías, así como cambios importantes en la organización y capacidades de las empresas farmacéuticas. Bajo la presión del enorme coste sanitario, los pagadores están tomando medidas drásticas para sobrevivir.

Se están analizando todos los aspectos de la utilización de recursos en salud, y especialmente el alto gasto en productos farmacéuticos y dispositivos médicos. Sus principales objetivos para conseguir ahorrar están en:

- Las áreas terapéuticas de alto coste, como las enfermedades crónicas, oncología y reumatología.
- Las ineficiencias en las modalidades de tratamiento como gasto inadecuado en medicamentos, cirugías innecesarias, y hospitalizaciones evitables.
- Las situaciones en las que un pequeño número de pacientes representan un gran impacto en los costes.
- Las situaciones de alto coste hospitalario cuando se pueden desarrollar atenciones en el hogar del paciente a menor coste.
- Los problemas del sistema de salud, tales como la fragmentación de los proveedores y el uso sub-óptimo de los datos disponibles.
- La infrautilización de los servicios preventivos dirigidos a la población general.

Los datos sobre la falta de eficacia de los sistemas sanitarios se han disparado, y los pagadores se centran cada vez más en ellos. En los Estados Unidos, por ejemplo, entre el 40 y 70 por ciento de los pacientes, dependiendo del tipo de enfermedad, no cumplen con el tratamiento prescrito, esa falta de adherencia de los pacientes a los protocolos conduce no sólo a un tratamiento inadecuado, sino también al 20 a 35 por ciento de todos los eventos adversos de los medicamentos. Ambos, han sido relacionados con 125.000 muertes y 100 mil millones de dólares EEUU en costes sanitarios y de productividad, por no hablar de los 80 mil millones de dólares en pérdidas de ventas de los productos farmacéuticos (Cattell, Chilukuri, & Knott, 2012).

Ante esta situación surgen oportunidades emergentes que se deben abordar durante los próximos años, los sistemas de salud y los pagadores buscarán activamente las ideas de todos los interesados para aumentar el valor de los servicios sanitarios. Cinco oportunidades son altamente atractivas: la mejora de la adherencia de los pacientes, que trataremos en el siguiente capítulo, el control de enfermedades crónicas, la monitorización a través de circuitos cerrados, el uso de la genómica para la combinación de tratamientos, la transparencia de los datos (*big data*) y por supuesto el uso de internet y las redes sociales

como forma de compartir información y hacer llegar mensajes de prevención sanitaria. El ahorro de costes podría llegar a cientos de miles de millones de dólares del total, al mismo tiempo que aumentar los ingresos para las compañías farmacéuticas (Cattell et al., 2012).

La gestión de las enfermedades crónicas representa el 75 por ciento de del gasto de los EEUU y asciende a más de 1 billón de dólares en el país y a 3 trillones de dolares en todo el mundo. La expectativa es que seguirán creciendo a medida que los tratamientos dirigidos a más patologías, incluyendo enfermedades del corazón y ciertos tipos de cáncer, presenten mayor probabilidad de éxito en la fase aguda de la enfermedad y requieran un seguimiento a largo plazo posterior (Cattell et al., 2012).

La OMS estimó que en 2008 las enfermedades crónicas no transmisibles representarían el 63 por ciento de todas las muertes en todo el mundo (Sabaté et al., 2003). El tratamiento de estas patologías requiere efectivamente nuevas herramientas y tecnologías que puede cambiar el nivel de la atención sanitaria, incluyendo la monitorización por vía remota, las capacidades de las aplicaciones en los teléfonos inteligentes y servicios basados en la localización.

Un estudio del sistema de hospitales de Veteranos en los Estados Unidos ha demostrado una reducción del 7 al 13 por ciento en los costes mensuales por persona a través de una gestión de un programa de telemedicina para la atención de los pacientes que fue cuidadosamente diseñado y puesto en evidencia. Los pacientes con diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva, y enfermedad pulmonar obstructiva crónica utilizaron un dispositivo de supervisión a distancia para responder a las preguntas diarias sobre sus síntomas, signos vitales, y el comportamiento de la salud. Los gestores de la atención revisaron sus respuestas y respondieron con intervenciones escaladas según las necesidades.

El seguimiento a través de circuitos cerrados. Esto representa la próxima generación de fármacos con un dispositivo integrado de soporte de decisiones para la atención crónica. En este caso, los dispositivos de vigilancia están equipados con inteligencia para actuar en tiempo real y según las lecturas dosifican el tratamiento. Se pueden usar por ejemplo, para la monitorización continua de glucosa, teniendo como objetivo integrar la monitorización y a través de una bomba de insulina, administrar las dosis óptimas en el momento adecuado. Del mismo modo, los desfibriladores implantados están equipados con inteligencia avanzada para mantener el rendimiento del corazón. Estas nuevas tecnologías se extenderán cada vez más a ámbitos de la medicina donde el impacto a corto plazo del control de los pacientes conlleve un aumento de la supervivencia o evite eventos con grave impacto en la salud y en los costes sanitarios.

El uso de la genómica. La secuenciación del ser genoma humano está teniendo un papel crítico en el desarrollo tecnológico de las ciencias de la vida y, en particular, la disminución en el coste de la secuenciación genética, que promete revolucionar la medicina (Zerhouni, 2003). Se espera que esta tendencia refuerce el papel del paciente en la elección de la terapia. Hoy en día, miles de mediciones de genómica y combinatorias han transformado la capacidad de los médicos para ajustar medicamentos a cada perfil de paciente. Por ejemplo, los anestesiólogos han sospechado durante mucho tiempo que las mujeres pelirrojas necesitan más anestésicos. Ahora que la información puede ser vinculada a la gen MC1R en el cromosoma 16. La compañía islandesa *CODE genetics*, se compromete a “potenciar la prevención”, ofreciendo el acceso a los pacientes a su riesgo genético para 47 condiciones que van desde ataque al corazón y la diabetes y la calvicie masculina. Otra compañía 23andMe, ofrece a los pacientes la posibilidad de descubrir su riesgo para 97 condiciones y encontrar su respuesta a los medicamentos a precios muy económicos (menos de 100€). Por lo tanto, la era de la medicina preventiva, basada en los genes está aquí, lo que ayuda a capacitar a los pacientes a estar a cargo de su salud y de las opciones relacionadas con el tratamiento.

La mayor disponibilidad de datos (*Big Data*). El crecimiento de los volúmenes de datos médicos, las capacidades de computación avanzada, y el aumento de los niveles de acceso se han traducido en una mayor transparencia de los datos y del conocimiento sin precedentes. La transparencia de los datos (*Big Data*) tiene el potencial para reducir los errores médicos, elevar el nivel de atención, reducir el gasto de la asistencia sanitaria y mejorar los resultados. Esto, a su vez, tiene el potencial de cambiar por completo las ofertas farmacéuticas y los patrones de reembolso. *Novo Nordisk* ha llevado a cabo un ensayo clínico retrospectivo en forma virtual a través de millones de registros de salud en Dinamarca para demostrar que no había mayor riesgo de cáncer con un tipo particular de insulina. Los principales agentes interesados en la cadena de valor de la salud están construyendo capacidades avanzadas y estableciendo ventajas competitivas en el área del *Big Data*.

El uso de internet y las redes sociales por parte de los pacientes. También hay otros importantes avances tecnológicos que contribuyen a los cambios en las relaciones médico-paciente y el empoderamiento del paciente. En particular, las barreras para el acceso del paciente a la información médica y la terapia son más bajas que nunca antes en la historia de la medicina. Con la llegada de Internet, la búsqueda de información sobre la salud es una de las actividades más comunes en Internet hoy. Según una investigación realizada por el *Pew Internet & American Life Project* y *California Health Care Foundation*, cuatro de cada cinco usuarios de Internet han utilizado Internet para buscar información de salud (Fox, 2011).

Lo más buscado es la información que se refiere a los tratamientos o procedimientos médicos y a los medicamentos de prescripción o a los de venta directa al paciente (OTC).

%	Tema de Salud Buscado en Internet
66%	Una enfermedad específica o un problema de salud
55%	Determinado tratamiento o procedimiento médico
52%	El ejercicio o hábitos Los médicos u otros profesionales de la salud
47%	Los médicos u otros profesionales de la salud
45%	Prescripción o medicamentos de venta libre
38%	Hospitales u otras instalaciones médicas
37%	El seguro de salud, incluidos los seguros privados
35%	Tratamientos o medicamentos alternativos
33%	Cómo bajar de peso o la forma de controlar el peso
28%	La depresión, la ansiedad, el estrés, o problemas de salud mental
26%	Cualquier otro problema de salud Tratamientos o medicamentos experimentales
20%	Tratamientos o medicamentos experimentales
12%	Cómo cuidar la salud en un viaje al extranjero
83%	De los usuarios de Internet, o 61% de los adultos, han buscado información de salud sobre al menos uno de estos temas

Tabla 2. Porcentaje de usuarios de internet que han buscado información on-line sobre temas relacionados con la salud.

Fuente: (Fox, 2009).

El uso de internet por parte de los pacientes afecta al marketing farmacéutico de múltiples maneras. En primer lugar, la facilidad de acceso a la información biomédica desafía las asimetrías de conocimientos tradicionales que ayudaron a sostener el modelo de bata blanca paternalista durante décadas. Por ejemplo, los pacientes pueden acceder fácilmente a la información de salud y a la relacionada con el tratamiento e interactuar con profesionales de la salud que utilizan páginas webs que ofrecen una gran cantidad de información así como en blogs de profesionales de la salud. En segundo lugar, el Internet en general y las redes sociales en particular se están convirtiendo en el canal principal para que las empresas farmacéuticas interactúen con los pacientes (y para las interacciones entre los pacientes y entre los pacientes y los profesionales de la salud).

Este canal permite un diálogo constante con el paciente y es accesible, sujeto a las regulaciones existentes, incluso en los países en los que no se permite la publicidad directa al paciente. Hoy en día, los pacientes también pueden interactuar fácilmente con otros pacientes que usan redes sociales generalistas, por ejemplo, <http://www.Facebook.com>, comunidades on-line generales de pacientes (<http://www.PatientsLikeMe.com>) o de forma más especializadas con comunidades de pacientes de patologías concretas como <http://www.Crohnology.com> entre otras.

Una legislación más flexible sobre la publicidad directa al consumidor (PDC). El empoderamiento del paciente también se está reforzando por los cambios legislativos que se están produciendo en algunos países. Un cambio clave ha sido una mayor flexibilidad hacia una regulación de la PDC en Estados Unidos y Nueva Zelanda. La relajación de las normas ha provocado controversia. Algunos autores afirman que la PDC es beneficioso como un medio útil para educar y dar poder a los pacientes a asumir un papel más activo en su tratamiento (Holmer, 1999). Las investigaciones científicas muestran que los pacientes responden a menudo a la publicidad directa involucrándose más en su cuidado de la salud y demandando más medicamentos a sus cuidadores (Venkataraman & Stremsch, 2007). Aunque hay un acuerdo general que la ley sobre PDC “tiene el potencial de alterar fundamentalmente las funciones de médico y paciente” (Wilkes, Bell, & Kravitz, 2000), no todos están de acuerdo que tales cambios fundamentales son beneficiosos. Por ejemplo, algunos autores afirman que la PDC impulsa consumismo y distorsiona la relación médico-paciente en formas indeseables (Moynihan, Heath, & Henry, 2002).

La comunicación a los pacientes en Europa está regulada por la Comisión Europea que prohíbe la oferta de cualquier forma de información destinada a “promover la prescripción, la dispensación, la venta o el consumo de medicamentos” artículo 86, Título VIII (“Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de noviembre de 2001 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano,” 2001).

Estas cuatro macro tendencias influyen en el cambio del modelo de toma de decisiones. Una consecuencia de este nuevo entorno y las aspiraciones legítimas de muchos pacientes a participar activamente en su cuidado de la salud es que la participación del paciente sea vista cada vez más como el estándar de toma de decisiones médicas (Eps-tein et al., 2004; Krahn & Naglie, 2008). Este paradigma de mayor capacidad del paciente también coincide con una tendencia más general hacia la mayor participación del cliente en el mercado (Prahalad & Ramaswamy, 2000; Vargo, 2004).

Claves para motivar el cambio de comportamiento de los pacientes.

- Una vez establecidas las tendencias hacia el empoderamiento del paciente es clave analizar cómo se puede influenciar a los pacientes para que modifique sus comportamientos (Dixon-Fyle, Gandhi, Pellathy, & Spatharou, 2012):

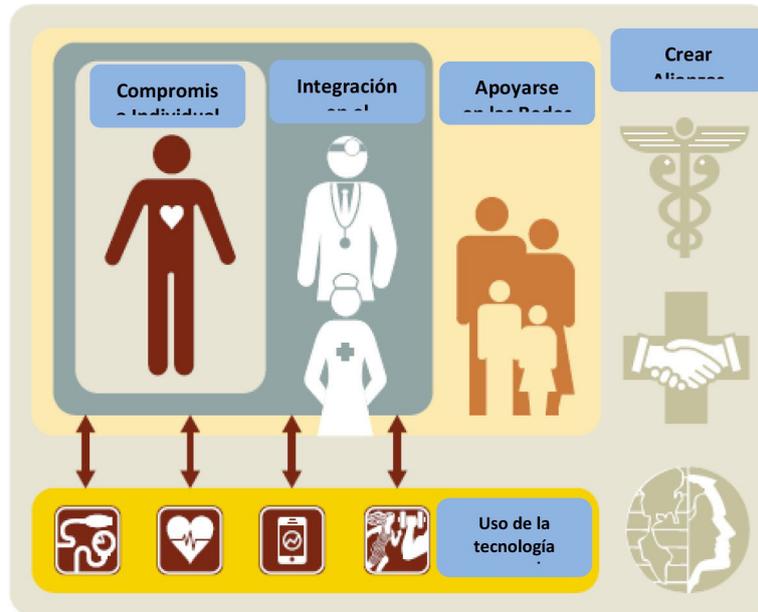


Figura 6. Paradigma del Cambio de Comportamiento de los pacientes.

Fuente: (Dixon-Fyle et al., 2012).

Los cinco pilares para el cambio de comportamiento en los pacientes son:

1. Conseguir el compromiso de los pacientes de forma individual, basándonos en los descubrimientos de la psicología del comportamiento.
2. La integración del cambio del comportamiento de los pacientes como un componente central en el nuevo modelo de atención sanitaria.
3. Usar el poder de los influenciadores y las redes sociales para dar soporte a estos cambios de comportamiento.
4. El uso de las tecnologías de auto cuidado y de conexión en remoto para dar apoyo y empoderamiento a los pacientes de forma individual y conectarlos con médicos y otros influenciadores.

5. Adoptar un enfoque hacia los múltiples agentes lo cual incluye acuerdos con entidades públicas y privadas para llevar a cabo iniciativas de alto impacto y de prevención primaria.

A continuación se detallan estos cinco puntos clave:

1. Conseguir el compromiso individual de los pacientes. Los descubrimientos de las ciencias del comportamiento se vienen utilizando en sectores como el financiero o el de gran consumo pero la industria farmacéutica se ha mostrado más reacia a abordar este tipo de iniciativas. Un ejemplo de esta falta de entendimiento de la realidad es que en las intervenciones, siguiendo los patrones tradicionales, se asume que los individuos entienden sus problemas de salud y reaccionan activamente ante ellos lo cual está lejos de ser una realidad. En encuestas realizadas por *McKinsey* investigando sobre este aspecto se ha mostrado que el 76% de los participantes con riesgo alto se auto valoran como que están en una situación buena, muy buena e incluso excelente. Los diseños de los programas fallan en considerar esta disonancia entre la situación real de salud de los individuos y como ellos la valoran y consecuentemente como están dispuestos a realizar cambios para su mejora. Los programas actuales simplemente atraen a los individuos que están activados previamente para cambiar su comportamiento más que aquellos individuos a los que realmente necesitan ayuda para mejorar su salud. En relación a la activación individual de los pacientes se han llevado a cabo tres innovaciones importantes:

- La **segmentación en base a comportamientos** que debe usarse para profundizar en el conocimiento de grupos específicos en lugar de la segmentación basada en la gravedad de la enfermedad o en variables de tipo demográfico. Este conocimiento permite enfocarse mejor en los grupos de personas para los que el impacto del cambio será más importante, también permite realizar programas que aborden de una forma más efectiva las barreras reales para realizar el cambio requerido para la mejora de la salud.
- Se debe usar un enfoque basado en las **circunstancias individuales** de la persona para ayudar a las personas a realizar este cambio. El manejo de los enfermos se hace tradicionalmente en base a la gravedad de las personas pero pocas veces se hace teniendo en cuenta los factores de riesgo concurrentes como el sobre peso, haber sufrido algún evento coronario, o padecer un estado de depresión, o incluso la falta de confianza en el médico o algo tan importante como estar

inmerso en algún tipo de marginación social. Los programas son más efectivos cuando abordan directamente las causas del problema y las barreras para el cambio del comportamiento y permiten la interacción con la frecuencia adecuada para asegurar el impacto. En resumen los diseños con un enfoque individual traducen los conocimientos clínicos en intervenciones enfocadas en la persona y tratan de ayudar a los individuos desde el momento en que deciden hacer el cambio hasta el momento en que los nuevos comportamientos para la mejora de la salud están instaurados.

- **El uso de los incentivos para fomentar el cambio de comportamientos** es una herramienta que ha mostrado ser útil para conseguir las metas individuales de los participantes en los programas de cambio de comportamiento. Uno de los programas en los que ha demostrado resultados positivos es el programa *Discovery's Vitality*. En este programa se informa acerca de la situación de salud a los participantes a los que se anima a ponerse nuevos retos personales para mejorar su salud en función de su perfil individual. Los participantes ganan puntos a medida que progresan en la consecución de estos objetivos.

2. La integración del cambio de comportamiento como un componente central en el nuevo modelo de atención sanitaria. Los sistemas sanitarios deben moverse del modelo tradicional médico-paciente a uno centrado en el paciente para conseguir una mayor efectividad en la consecución de sus objetivos. Estos programas necesitan diseñarse contando con nuevas herramientas incluyendo los procesos clínicos para dar apoyo a un mejor enfoque en los pacientes participantes, la generación de alertas sanitarias para enviar al médico y al paciente, y el uso de nuevas tecnologías como las que permiten la monitorización en remoto. Este modelo se debe diseñar teniendo en cuenta al paciente como eje de los procesos así como enfocarse en entender a la personas individualmente y sus barreras personales.

3. Usar el poder de los influenciadores y las redes sociales para dar soporte a los cambios de comportamiento para la mejora de la salud. Las decisiones de los pacientes no se toman de forma aislada, la investigación sobre el comportamiento de los pacientes en internet muestra que después de un problema importante de salud las personas siguen las recomendaciones de amigos y familiares en el 86% de las veces. Algunos programas sanitarios ya tienen en cuenta estos aspectos, un programa para dejar de fumar en el Reino Unido se enfocó en los hijos jóvenes de los fumadores, porque los padres que fuman están más dispuestos a responder a la preocupación por sus hijos que a la suya propia.

4. Uso de las tecnologías de auto cuidado y de conexión en remoto para dar apoyo y empoderamiento a los pacientes de forma individual así como conectar los con médicos y otros influenciadores.

La comunicación y respuesta en tiempo real son importantes en el diseño de estos programas para apoyar los cambios. Los modelos tradicionales de atención se han basado fundamentalmente en la relación directa del médico y el paciente. Las nuevas tecnologías sin embargo están aumentando este modelo de interacción y fundamentalmente transformando la manera en la que los clínicos ofrecen la atención sanitaria. Las aplicaciones móviles por ejemplo pueden facilitar el seguimiento, hay instrumentos que pueden reportar la adherencia, y entre otros avances las cámaras web permiten consultas a larga distancia,.... Estas tecnologías pueden ayudar a crear una interacción en el ecosistema del paciente.

5. Adoptar un enfoque holístico considerando los múltiples agentes, lo cual incluye acuerdos con entidades públicas y privadas para llevar a cabo iniciativas de alto impacto y de prevención primaria. Existe un reconocimiento creciente que los sistemas sanitarios deben abordar todos los problemas que afectan a la salud de los pacientes. Los líderes sanitarios necesitan colaborar con un conjunto más amplio de agentes para crear un entorno que conduzca a la mejora de comportamientos más sanos y que ayude a conseguir un impacto positivo en la salud. Estas coaliciones son cruciales para alcanzar y mantener estos cambios de comportamientos.

En resumen, el enfoque centrado en el paciente puede mejorar los resultados sanitarios en relación al enfoque tradicional. Los programas basados en los modelos clásicos conseguían ahorros al sistema sanitario de un 2-5% de los costes médicos. La experiencia de *Mckinsey* y los estudios publicados muestran ahorros del 10% al 15%, además de mejoras en la productividad mejores resultados sanitarios y mejoras en la calidad de vida. El mayor obstáculo está muchas veces en la mentalidad de los líderes de la salud y en los clínicos. Muchos son escépticos sobre los cambios de comportamientos, otros no consideran que los cambios de comportamientos sean parte de sus responsabilidades. Una reorientación del sistema sanitario alrededor del modelo basado en la prevención, el manejo a largo plazo y el cuidado centrado en el paciente requiere un gran impulso desde los líderes de la gestión.

El abordaje del marketing centrado en el paciente por las compañías farmacéuticas. La industria farmacéutica, políticos, médicos y pacientes no pueden permitirse ignorar la tendencia hacia un mayor poder del paciente ya que tiene el potencial de

cambiar la relación médico–paciente. En otras palabras, el mayor poder del paciente está impulsando un cambio de paradigma en la toma de decisiones médica que llevará a cambios fundamentales para el marketing farmacéutico. En particular, la tendencia hacia el aumento del empoderamiento del paciente sugiere la necesidad de las empresas farmacéuticas de fortalecer su enfoque hacia el marketing centrado en el paciente. Las consecuencias del empoderamiento de los pacientes en el marketing farmacéutico se reflejan en varios aspectos como:

El marketing relacional, que se define como las estrategias orientadas a “establecer, desarrollar y mantener relaciones exitosas de intercambio” (Morgan & Hunt, 1994). En la asistencia sanitaria, el marketing relacional podría implicar al menos dos estrategias: (1) estrategias iniciadas por los médicos para mejorar su relación con los pacientes y (2) las estrategias iniciadas por las empresas farmacéuticas para mejorar su relación con los pacientes o con los médicos. Este tripartito de interacción entre pacientes, médicos y empresas farmacéuticas supone una relación particularmente difícil, pero crítica, en el sector de la salud.

El objetivo para las empresas farmacéuticas debe tener en cuenta cada vez más al paciente como un actor clave y tratar de demostrar a los pacientes, médicos y pagadores cómo sus marcas son capaces de crear valor para la mejora de salud de los pacientes. Las estrategias dirigidas a promover la interacción activa entre la empresa y los pacientes y entre pacientes, pagadores y los proveedores del cuidado de la salud tienen el potencial para agilizar el acceso al mercado y mejorar las condiciones de reembolso (Bridges & Jones, 2007). Por lo tanto, el paciente empoderado pronto se convertirá en el paradigma dominante en la toma de decisiones médicas y el foco principal de las estrategias de comercialización de las empresas farmacéuticas.

La publicidad dirigida al paciente. Después de la flexibilización de la Food and Drug Administration (FDA) de EEUU sobre el Reglamento de la publicidad directa al consumidor (PDC), la inversión en los Estados Unidos en los canales directos al paciente pasaron de menos de 1 billón de dólares EEUU en 1996 a 4,2 billones de dólares en 2005, a pesar de este aumento significativo, la publicidad directa al paciente sólo representa una pequeña proporción (14%) de los gastos totales de la industria en la promoción de medicamentos de prescripción en los Estados Unidos, representando los esfuerzos dirigidos al médico de forma directa la mayor parte de los gastos de marketing farmacéutico (Donohue, Cevasco, & Rosenthal, 2007). En la mayoría de los países, en los que la publicidad directa al consumidor no está permitida, la proporción de los recursos asignados a los esfuerzos de comercialización directa al médico sean aún mayores.

Además, el aumento del gasto en medicamentos, que según IMS Health, que ya alcanzó 1054 mil millones de dólares EEUU en 2014 ha llevado a los pagadores y reguladores a aumentar la presión sobre las empresas farmacéuticas exigiéndoles demostrar el valor con evidencias (*Real World Evidence* por su denominación en inglés) como condición para la aprobación de los nuevos medicamentos (Hilsenrath, 2011). Un contexto de este tipo requiere una colaboración más directa entre las compañías farmacéuticas contando con el apoyo de los pacientes.

Por otra parte, la capacidad de respuesta del médico a la promoción de los delegados de ventas parece estar disminuyendo rápidamente (Weintraub, 2007). De acuerdo con informes de la consultora ZS Associates, el número de médicos clasificados como “accesibles a los representantes,” aquellos que atienden al menos el 70% de las veces a las solicitudes de visita de los delegados de ventas de las compañías farmacéuticas, cayó casi un 20% entre 2009 y 2010, y el número de prescriptores no accesibles a los delegados, se ha incrementado en un 50% (Wright, 2010). Finalmente, otras investigaciones parecen indicar que la rentabilidad de la inversión en publicidad directa al médico está disminuyendo, llegando en EEUU a tener elasticidades claramente inferiores a 1,0 (Kremer, Bijmolt, Leeflang, & Wieringa, 2008; Manchanda, 2005). Por desgracia, la Publicidad Directa al Consumidor no parecen ser la solución ya que la elasticidad de las ventas son aún más bajas. En un meta-análisis de 58 estudios sobre la eficacia de las inversiones promocionales farmacéuticas realizado en un grupo amplio de categorías terapéuticas en EE.UU encontraron una elasticidad promedio de 0,326 para las visitas, 0,123 para la publicidad directa al médico, y sólo 0,073 la PDC (Kremer et al., 2008). Parece que la evidencia muestra que es el momento de considerar otros canales directos al paciente de una forma más seria. El primer paso es entender el papel del paciente en el lanzamiento de los medicamentos y su posterior promoción.

El papel del paciente en el lanzamiento de los tratamientos es un área de decisión clave para las empresas de la salud (Stremersch & Van Dyck, 2009). Después de un largo proceso de desarrollo de la nuevos tratamiento y de estudios que demuestren su seguridad, la eficacia y coste-efectividad incremental sobre los medicamentos ya comercializados, los departamentos de marketing en las empresas farmacéuticas se enfrentan a los retos clave del marketing, a saber, la elaboración de un plan de acceso al mercado, una estrategia de negociación de reembolso y plan de líderes de opinión (Stremersch & Van Dyck, 2009). En cuanto al acceso y la estrategia de negociación de reembolso, las empresas necesitan garantizar que pueden proporcionar a los reguladores y los contribuyentes que los nuevos medicamentos aportan resultados de parámetros de salud y valor económico (Hilsenrath, 2011). El modelo tradicional de lanzamiento de medica-

mentos se centra en gran medida en las acciones orientadas hacia los reguladores y los médicos: aprobación de comercialización, aprobación del precio y contar con el apoyo de los líderes de opinión (Verniers, Stremersch, & Croux, 2011).

Dentro de la promoción de los tratamiento están los llamados “**productos de demanda por los pacientes**” tratándose de productos de prescripción cuyo uso depende de forma crítica de la elección de los pacientes como el Botox™ (Allergan), Cialis™ (Eli Lilly),.... Como hemos dicho las compañías farmacéuticas planifican los lanzamientos siguiendo los modelos tradicionales que han funcionado durante años centrados en los pagadores pero para este tipo de productos en particular las compañías farmacéuticas deberían seguir los modelos de las compañías de gran consumo. Esto significa sensibilizar sobre las necesidades no cubiertas identificar y dirigirse de forma diferenciada a los distintos segmentos de consumidores, y asegurar que los consumidores tienen experiencias positivas y que continúan consumiendo y recomendando sus productos. En general el éxito de los lanzamientos de los productos de demanda de pacientes requiere que las compañías farmacéuticas aumenten su exposición al mercado y las capacidades analíticas sobre el consumidor para adecuar las tácticas con el fin de abordar las necesidades de los consumidores.

Más específicamente requieren incorporar seis aspectos específicos a los modelos tradicionales de lanzamiento con los que potencialmente podrían aumentar su rápida adopción y generar la necesaria confianza para crear una fidelidad a largo plazo de la marca (Fox, 2013).

- **Redefinir el marco de referencia en el que se compete.** El lanzamiento de un producto dirigido a los consumidores se rige por unas condiciones distintas a las de los productos de prescripción. Al no tratarse de tratamientos de urgencia los pacientes pueden elegir cuando acudir al médico, el papel del médico pasa a ser el de un asesor que ayuda al paciente a decidir sobre el inicio del tratamiento. Por otra parte estos tratamientos se enfrentan a una competencia muy agresiva por lo que necesitan recursos promocionales amplios. Estas dinámicas hacen que las empresas necesitan entender, apelar, apoyarse o neutralizar a más partes interesadas y diferenciarse contra un conjunto heterogéneo de competidores, que a menudo incluyen cambios de estilo de vida.
- **Reconsiderar quiénes son los auténticos competidores a los que se enfrentan más allá de los competidores tradicionales (otros productos de prescripción y los que no necesitan recetas).** Para lo cual es necesario realizar una investiga-

ción de mercado amplia que para obtener una visión completa de la competencia. Los tratamientos se pueden posicionar como complementarios, adicionales o sustitutos. Por ejemplo, un medicamento de dieta compite con suplementos de venta libre y supresores del apetito, programas de pérdida de peso (por ejemplo, de *Weight Watchers*), e incluso con programas de la hipnosis e intervenciones de cirugía. Las empresas que entienden plenamente su universo de competidores descubren conocimientos claves para diseñar sus estrategias de comercialización. En el mundo farmacéutico, la comprensión del conjunto completo de los competidores podría traducirse en que el precio de un producto para ayudar a abandonar el tabaco tenga que ser competitivo frente a un paquete de cigarrillos, o el desarrollo de un mensaje de valor que un producto para perder peso se compare a los programas como *entulinea* de Weight Watchers.

- **Ampliar la visión para ver claramente a todos los agentes que intervienen.** Más allá del trio tradicional de pacientes-médico-pagador en estos productos de demanda de los pacientes son claves incluso en algunos casos hasta los miembros de la familia y la red de influenciado es que pueden condicionar sus decisiones como: empleadores, asociaciones de pacientes, medios de comunicación,..... Todas estas partes interesadas pueden influenciar las percepciones del paciente y la imagen del tratamiento, por lo tanto el desafío para las compañías farmacéuticas es entender cómo, cuándo y dónde se produce la influencia.
- **Conocer al consumidor a partir de una segmentación consistente.** La segmentación típica de pacientes en base a las dimensiones clínicas (por ejemplo, gravedad de la enfermedad, comorbilidades) y las demográficas no son suficientes para entender y articular las estrategias de los diferentes segmentos de consumidores que podrían beneficiarse de un nuevo producto. Las capacidades de segmentación básicas deben ser mejoradas mediante la incorporación del análisis de los consumidores en la toma de decisiones, valorando las alternativas y desmenuzando los datos por segmento para entender las necesidades, creencias, momentos, y ubicación. El entendimiento de los factores que conducen a los cambios potenciales de los productos nos permitirá una mejor adaptación de los beneficios del producto a cada segmento.
- **Ofrecer productos a medida para cada segmento.** Gracias al análisis predictivo y a los algoritmos de recomendaciones on-line desarrolladas por empresas como Amazon y Google, los consumidores reciben impactos adaptados a sus necesidades de forma personalizada. De hecho, una estrategia de marketing ba-

sada en el uso de tácticas masivas dirigidas a todos pacientes no es probablemente lo más efectivo o para este tipo de productos. Un mejor enfoque es que las iniciativas sean adaptadas a las principales necesidades de cada segmento.

Las aproximaciones más personalizadas reconocen que los consumidores deciden de forma diferente sobre los tratamientos no siguiendo la forma lineal de los tratamientos clásicos. Sus experiencias de compra se basan en cuatro puntos de decisión: inclusión, evaluación, cierre y experiencia post compra. Consecuentemente los equipos de marketing y ventas necesitan ajustar sus tácticas para influenciar de forma efectivo a estos puntos claves en la toma de decisión de los pacientes.

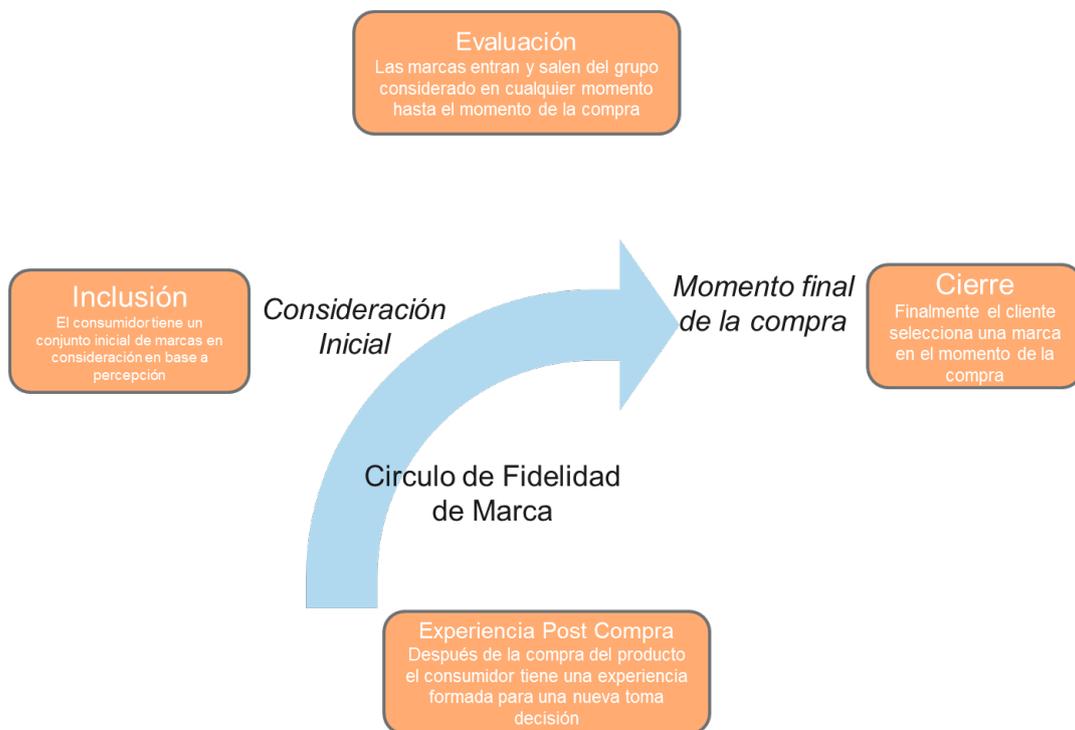


Figura 7. Modelo de Decisión de los Consumidores.

Fuente: Adaptado (Fox, 2013).

Convertirse en socios de los proveedores de salud. Para la mayoría de los tratamientos de demanda de los pacientes no existen algoritmos de tratamiento, incluso muchos proveedores no tienen claro cuál es la mejor forma de manejar el tratamiento de los pacientes con estas patologías y cómo encaja este tratamiento en sus objetivos generales de práctica clínica. El cambio de modelo de venta a establecer una colaboración con los profesionales de la salud es crítico para el éxito de estos productos. En este modelo colaborativo los delegados colaboran con los médicos en entender como estos tratamientos encajan en sus objetivos generales. El apoyo puede ir desde entregar

materiales o formación para el cribado de los pacientes a dar apoyo al seguimiento y cumplimiento de los tratamientos. Esta nueva aproximación puede requerir la definición de distintas funciones y capacidades, nuevas formas de desarrollo del talento de las organizaciones y la puesta en marcha de iniciativas innovadoras.

Considerar el foco en el consumidor en todas las actividades del lanzamiento. Así como el consumidor está en el foco de las actividades en los productos de venta sin prescripción, las compañías que lanzan productos de prescripción de demanda de consumidores también ponen a los pacientes en el centro de sus actividades promocionales, con las limitaciones que la legislación marca para llegar directamente a ellos, beneficiándose del entendimiento de su proceso de compra y los pacientes deciden comenzar el tratamiento. Esto puede significar compartir con los médicos y pagadores perfiles únicos de segmentos para educarlos sobre las objeciones y expectativas de los distintos pacientes a conseguir con los tratamientos. Aportando estos conocimientos valiosos a otros agentes intervinientes, la compañía asume una posición de colaborador preocupado por la mejora de salud de los pacientes.

Reforzar la mentalidad de enfoque en el consumidor en toda la organización. La expansión dentro de la perspectiva de incluir el paciente dentro de las compañías farmacéuticas más allá las dimensiones clínicas y regulatorias pueden ser retadoras sin embargo las compañías que están realizando el cambio se basan en que los líderes en las posiciones más altas apoyan y participan en la formación del marketing centrado en el paciente, y retan a la organización a dirigirse en esa dirección. Son organizaciones que comparten historias de éxito basadas en un conocimiento más profundo e innovador de los consumidores y siguiendo tácticas en el mercado distintas a las clásicas. También destinan recursos a habilidades enfocadas en el paciente como la multicanalidad. La utilización de mecanismos de refuerzo como los modelos de los planes de marketing, preguntas claves sobre el proceso de decisión de los pacientes o la inclusión de programas de pacientes en sus presupuestos.

El desarrollo del **conocimiento de la enfermedad** es clave para el lanzamiento exitoso de los medicamentos de enfermedades crónicas con una alta incidencia especialmente cuando se trata de una población no diagnosticada en la que un flujo importante de pacientes que busquen consejos y tratamientos. En la figura se representa la relación entre el conocimiento de 35 productos indicados para la hipertensión y sus ventas en el mismo momento en el mercado farmacéutico europeo. Además de establecer la relación entre las ventas y el conocimiento, se establecen cuatro cuadrantes para establecer que se puede hacer para aumentar el conocimiento de estos productos: (A) los que tienen un alto potencial de mercado (B) los que están por debajo del mercado (C) los que hay que rentabilizar y (D) los que necesitan reposicionarse (Rao, 2012).

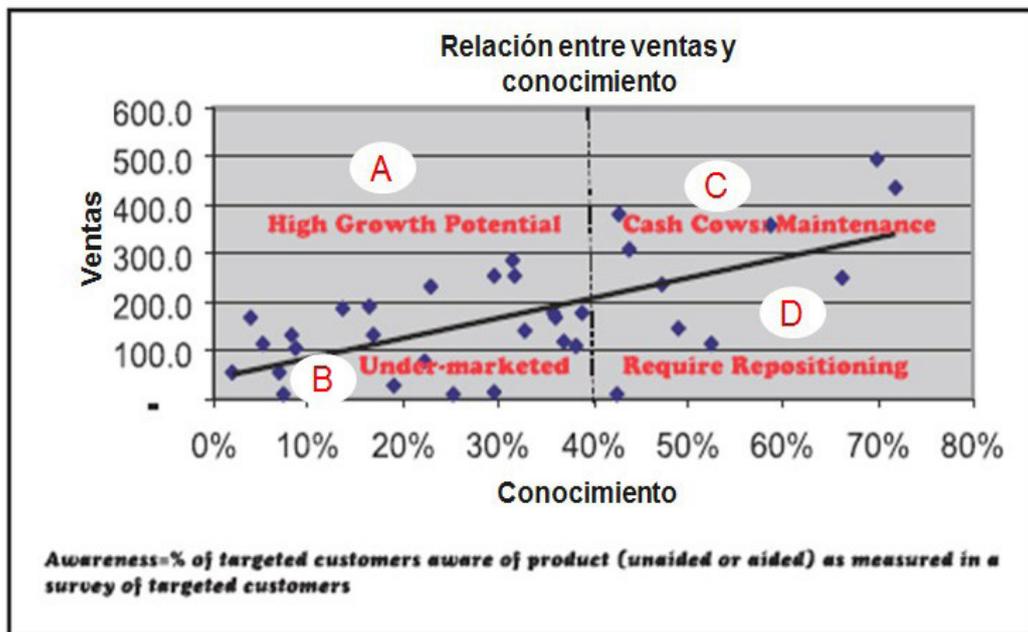


Figura 8. Relación entre ventas y conocimiento de marca.

Fuente: (Rao, 2012).

Además, las empresas aceleran la adopción del nuevo medicamento trabajando estrechamente con los líderes de opinión. La selección de los líderes de opinión implica la construcción de una sólida red de médicos seleccionados por su influencia. Estos líderes son capaces de acelerar el valor percibido del producto e incorporar la nueva terapia a la práctica clínica de sus seguidores (Stremersch & Van Dyck, 2009). La inversión de recursos de marketing en las relaciones se justifica por el hecho de que los líderes de opinión provocan un efecto multiplicador en las decisiones de sus colegas médicos, un efecto que hace que el retorno de la inversión de este tipo de acciones de marketing sea muy atractivo (Nair, Manchanda, & Bhatia, 2010). Sin embargo, también es importante observar los efectos multiplicadores sociales en el lado del paciente. Para involucrar a los pacientes en el lanzamiento de los nuevos tratamientos, es importante identificar a los líderes de opinión del paciente (Pols) para una patología concreta. Los Pols pueden ser de dos tipos: (1) organizaciones de apoyo a los pacientes y (2) aquellos pacientes que tienen una alta presencia en la web, y su reputación puede ejercer una fuerte influencia sobre otros pacientes, pagadores, o reguladores a través de sus conocimientos y opiniones. Una interacción decidida con los Pols es particularmente importante durante la fase de lanzamiento del medicamento, momento en el que el desconocimiento es mayor y los consumidores buscan información para aprender y formar sus propias opiniones acerca del medicamento (Camacho, Donkers, & Stremersch, 2011; Narayanan, 2005).

Por lo tanto, durante la negociación del acceso al mercado, los Pols pueden jugar un papel clave para influir en la disposición de los pagadores para conseguir el reembolso del nuevo medicamento.

Algunas empresas ya invierten recursos importantes en su relación con Pols, especialmente a través de las organizaciones de apoyo a los pacientes. Estas organizaciones se esfuerzan para un mejor acceso a los medicamentos, una adecuada atención a los pacientes, y tratan de influir en los reguladores, los pagadores y clínicos (Herxheimer, 2003; Garattini & Chalmers, 2009). Las organizaciones de apoyo a pacientes a menudo carecen de recursos suficientes y, por lo tanto, están abiertas al apoyo de las empresas farmacéuticas dentro de unos principios éticos y de transparencia con el objetivo de mejorar el conocimiento no de los tratamientos pero sí de las patologías y sin entrar en una promoción directa de los productos farmacéuticos, en estos términos se trata de una relación positiva para ambas partes (Herxheimer, 2003). En muchas áreas terapéuticas, hay oportunidades para que las empresas colaboren con el apoyo al paciente a través de organizaciones para proporcionar una mejor atención a los pacientes. Proporcionar financiación y trabajar de forma conjunta con las organizaciones de apoyo al paciente es una buena estrategia para las empresas y con ello participar activamente en la potenciación del paciente e influir indirectamente a todos los otros actores involucrados en el acceso al mercado. Para ser efectiva y fortalecer, y no debilitar la imagen y la influencia de la industria, tales interacciones deben ser totalmente transparentes, conservar la independencia de las organizaciones de pacientes y tratarlos no como meros receptores de fondos, pero, en cambio, como socios activos que pueden ayudar a las empresas garantizar una mejor atención a los pacientes (Herxheimer, 2003). Además de las organizaciones de apoyo a los pacientes, las empresas también deben considerar activar programas para colaborar con Pols de forma individual. En el 2011, por ejemplo, Kristian Anderson, un paciente de cáncer intestinal de Australia, se convirtió en la cara de una campaña abogando por un medicamento que salva vidas.

A pesar de los efectos bien establecidos sobre la calidad de vida y su capacidad para aumentar meses o años a la vida del paciente, el Gobierno de Australia se mostró reacio a reembolsar el medicamento, Erbitux, debido a su impacto en los presupuestos. Kristian Anderson se convirtió en una figura pública, a partir de una aparición en el programa de Oprah Winfrey, hablando de su lucha contra el cáncer (Cherry, 2011). Entonces decidió embarcarse en una misión para promover la aprobación de Erbitux permitiendo que otros pacientes australianos pudieran acceder a los beneficios de Erbitux. Su misión fue un éxito, y el 1 de septiembre de 2011, Erbitux fue incluido oficialmente en el sistema de reembolso público de Australia. Esto significaba que los pacientes con cáncer de

intestino de Australia comenzaron a tener acceso a Erbitux. Además de en el lanzamiento de los tratamientos, las empresas también pueden considerar comprometerse con Pols utilizando canales como Internet y los medios de comunicación social, para mejorar los resultados del marketing farmacéutico.

Otro aspecto del marketing farmacéutico centrado en los pacientes es el papel del paciente en la promoción del tratamiento en fases post lanzamiento. Después de lanzar con éxito una nueva terapia, se realiza una promoción activa para animar a los médicos a utilizar el nuevo tratamiento. Se establecen cuatro estrategias en las que el marketing centrado en el paciente puede aumentar las tasas de tratamiento (Rao, 2012):

- Mejorar el **acceso de los pacientes y clínicos** a través de una adecuada estrategia de acceso al mercado basada en los resultados de los estudios de investigación clínica que no solo demuestren eficacia sino también efectividad en la consecución de beneficios clínicos relevantes para los pacientes.
- Proporcionar **información clínica** en base a ensayos clínicos y publicaciones que rete el paradigma de tratamiento existente. A menudo, las enfermedades crónicas se tratan en un paradigma secuencial comenzando con los cambios de estilo de vida (dieta y ejercicio). No es infrecuente que los pacientes se autotraten a sí mismos utilizando medicamentos que no necesitan prescripción (OTC), a veces recomendados por su médico. El tratamiento con un producto de prescripción se proporciona como un tercer escalón cuando las intervenciones anteriores no son eficaces. Desarrollar y comunicar argumentos relevantes basados en datos comprobados para convencer sobre el cambio de tratamiento con un producto de prescripción es una estrategia muy eficaz. Haciendo que los médicos se den cuenta del valor de tratar a los pacientes de forma más temprano, con un producto de prescripción indicado es un objetivo importante de marketing que ayuda a incrementar las tasas de tratamiento existentes, facilita la penetración en el mercado más rápida y genera ingresos superiores a los esperados.
- Desarrollar **una estrategia de marketing que integre los elementos claves de marketing farmacéutico tradicional**. La integración de los esfuerzos de ventas altamente orientados y optimizados a segmentos de médicos específicos en un plan de marketing multifacético que incluye el uso de otros elementos, como los resultados basados en la evidencia para los pagadores, una estrategia de precios y acceso que busque maximizar la disponibilidad del producto en lugar de la rentabilidad *per se*, y la comunicación a pacientes de mensajes sencillos y eficaces

sobre la patología que fomenten también la comunicación entre pacientes, así como el plan de visitas e interacciones tradicionales a los médicos, y la creación y el refuerzo de los mecanismos que estimulen el cumplimiento del tratamiento puede contribuir mucho a aumentar las tasas de tratamiento del producto comercializado.

- Apalancamiento de las relaciones entre el conocimiento, diagnóstico y tasas de tratamiento. El análisis de las oportunidades de crecimiento de ingresos para los productos farmacéuticos indicados para el tratamiento de pacientes que sufren de las enfermedades ofrece más oportunidades cuando los datos son analizados desde la perspectiva del paciente. Los puntos a tener en cuenta que se reflejan en el gráfico son los siguientes:

- El aumento del conocimiento por parte de los pacientes que padecen la enfermedad pero que lo desconocen (ejemplo hipertensión y colesterol).
- También existe una oportunidad entre los pacientes que conocen que sufren su enfermedad pero no tienen acceso al tratamiento, no lo pueden pagar, no están motivados o en desacuerdo con los clínicos sobre la gravedad de su patología.
- Otra oportunidad que puede ser mayor es la de los pacientes que están recibiendo un tratamiento a dosis inferiores a lo que necesitan o no adecuadas, resultando no eficaz para la mejoría del paciente.

Los aspectos claves que surgen durante la promoción de la terapia son la gestión de la fuerza de ventas, la comunicación y estimular la adherencia del paciente (Stremersch & Van Dyck, 2009). Aunque la promoción del tratamiento puede ser dirigida a pacientes y médicos, los presupuestos dedicados a las actividades con los médicos son todavía diez veces mayor que los presupuestos dedicados a los pacientes (Kremer et al., 2008). Además, como ya se ha discutido, la comunicación directa al paciente, la PDC, sigue siendo muy controvertida (Moynihan et al., 2002), lo que puede explicar por qué sólo se permite en los Estados Unidos y en Nueva Zelanda y se percibe como un reto por los profesionales (Stremersch & Van Dyck, 2009).

El descontento con la PDC, junto con el continuo cambio hacia el paciente empoderado y la evidencia de la disminución de la eficacia de la promoción directa al médico (Wright, 2010) sugiere que las empresas tienen que empezar a asignar recursos a otros

canales directos al paciente. Tales canales incluyen medios de comunicación social, las comunidades de pacientes on-line, las campañas de concienciación de la enfermedad (posiblemente sin marca, debido a la reglamentación), aplicaciones para móviles, el envase creativo y etiquetado, soluciones de cuidado de la salud integral (por ejemplo, la terapia de combinación con dispositivos médicos o programas para el cambio de estilo de vida), y los programas de adherencia de los pacientes.

Una relación más estrecha con los pacientes puede llevar a dos consecuencias positivas para la gestión de la fuerza de ventas. En primer lugar, puede ayudar a una empresa a motivar a su fuerza de ventas. Los equipos encuentran más valor al trabajar hacia objetivos que tienen sentido y la sensación de que trabajan para una organización con la que pueden identificarse (Karlsson, Loewenstein, & McCafferty, 2004). Siendo capaz de interactuar directamente con los pacientes o al menos aprender cómo las marcas pueden ayudarles a vivir de forma más sana, más productivas y felices. Todo esto puede ser una fuerte motivación para un representante de ventas. En segundo lugar, un contacto más cercano con los pacientes permite a la empresa recopilar información valiosa sobre las necesidades y las preferencias del paciente, que a continuación los representantes pueden compartir con los médicos y aumentar las probabilidades de que los médicos realmente aceptan a sus visitas.

El compromiso del paciente a través de los medios sociales se define como todas las manifestaciones del comportamiento de clientes hacia una marca o empresa que va más allá de las medidas tradicionales basados en transacciones, es importante en una sociedad cada vez más interconectada (Verhoef, Reinartz, & Krafft 2010). La tendencia hacia la potenciación del paciente y la explosión de discusiones de la salud en el ámbito social medios de comunicación y web 2.0 desbloquear nuevas fuentes de valor iniciada por el paciente para las empresas. De hecho, los pacientes que participan con una marca a través de canales on-line y medios sociales crean al menos tres tipos de valor para la empresa más allá de las transacciones (Kumar et al., 2010): (1) de paciente a paciente, cuando los pacientes recomiendan una terapia a otros pacientes; (2) de paciente a médico cuando los pacientes solicitan o influyen en el médico para prescribir un tratamiento específico, como por ejemplo en lanzamiento del tratamiento para la osteoporosis de régimen semanal que fue apoyado por una comunicación a los pacientes para que demandasen a sus médicos un tratamiento más cómodo y fácil de cumplir (3) de paciente a la empresa, cuando el conocimiento del paciente se usa para aportar valor a la estrategia de marketing, cuando los pacientes aportan nuevos conocimientos y retroalimentación a las empresas que pueden dar lugar a nuevas ideas para las innovaciones y mejoras del marketing de la empresa. Para las empresas, la clave está en identificar a los pacientes

más valiosos, es decir, los que son capaces de ejercer una mayor influencia en otros pacientes y médicos o la generación de conocimientos valiosos para la empresa. Por lo tanto, la investigación sobre cómo los pacientes (o médicos) aprenden de las experiencias de otros pacientes tiene una amplia aplicación en el marketing centrado en el paciente.

Una cuestión importante es cómo identificar a los pacientes capaces de llegar a ser líderes de opinión que influyan significativamente en otros pacientes, médicos y reguladores. Uno de los obstáculos importantes para la actividad de la empresa en medios sociales es la necesidad de supervisar todo el contenido generado por los pacientes, que puede parecer una tarea de enormes proporciones. En particular, hay un temor generalizado de las consecuencias de eventos adversos y publicidad negativa. Los pacientes con una opinión negativa acerca de un medicamento pueden convertirse en una pesadilla para cualquier gerente de producto. No es de extrañar, entonces, que el miedo a la presentación de informes adverso y la falta de regulación en este espacio a menudo es considerado como uno de los principales obstáculos a la inversión directa a los pacientes en canales como los medios de comunicación social. Sin embargo, de acuerdo con un estudio realizado por Nielsen, las amenazas de escuchar a los pacientes en línea son mucho más pequeños que los beneficios potenciales de la inversión en dicha interacción (Davies, 2008). La FDA exige cuatro condiciones que deben cumplirse para que un informe de efectos adversos se considere que se debe reportar: (1) el paciente tiene que ser identificable, (2) el notificador debe ser identificable, (3) que un fármaco específico o agente biológico necesita estar asociado con el evento, y (4) tiene que haber ocurrido un efecto adverso o desenlace fatal.

Si alguna de estas condiciones no se cumple, la empresa no tiene la obligación de reportarlo a la FDA, ya que se carece de rigor y será imposible el seguimiento. En un estudio de Nielsen encontraron que sólo 1 de cada 500 mensajes de salud publicados en las redes sociales cumple los cuatro criterios. Un número creciente de empresas están invirtiendo cada vez más en las redes sociales como un canal clave para llegar a los pacientes. Sin embargo, la mayoría de las empresas todavía no se han involucrado de forma decidida en las redes sociales en una conversación abierta en tiempo real con los pacientes, debido a las limitaciones del entorno regulador, el temor a la publicidad sobre efectos adversos de los medicamentos, y la falta de claridad respecto a lo que tienen que hacer para moderar interacciones. Se destacan tres factores para el éxito en los medios sociales: (1) que cuenten con una política de medios sociales que alinee los objetivos con las directrices de las agencias reguladoras, (2) establecer de forma clara tanto con el equipo interno como con los usuarios sobre las reglas y expectativas de la interacción en medios sociales, y (3) contar con una estrategia clara con el objetivo de dirigir toda la operativa para manejar adecuadamente el marketing en medios sociales.

La investigación académica en el campo de los medios sociales todavía tiene el reto de desarrollar mejores métodos y algoritmos para el control eficaz de los contenidos generados por los pacientes en las redes sociales y la web 2.0 (Por ejemplo, a través de análisis de los sentimientos).

La comunicación de la empresa hacia el paciente. A pesar de la aparición de los nuevos canales de comunicación con los pacientes, las empresas también tienen que idear estrategias para la gestión de la comunicación a través de canales tradicionales, tales como la publicidad directa al consumidor que sigue siendo, con mucho, el canal más utilizado especialmente en los Estados Unidos. Sin embargo, fuera de los Estados Unidos y Nueva Zelanda, existen grandes limitaciones legales para dirigirse directamente al paciente. En Europa, por ejemplo, la opinión pública por lo general rechaza PDC, lo que ha llevado a la Comisión Europea a mantener la prohibición de la oferta de cualquier forma de información destinada a “promover la prescripción, la dispensación, la venta o el consumo de medicamentos” (artículo 86, Título VIII de la publicidad de la Directiva 2001/83 / CE, modificada por la Directiva 2004/27 / CE12). Por lo tanto, todos los esfuerzos de comunicación tienen que hacer frente a las restricciones normativas vigentes en cada país.

Incluso cuando no se permite la PDC, a menudo hay posibilidades de interactuar de forma efectiva con los pacientes. A pesar de la legislación, es posible para las empresas en Europa interactuar con los pacientes para proporcionar información que sea beneficiosa para los pacientes y no tenga como objetivo la promoción de una marca específica. Se excluyen de la prohibición impuesta por la Directiva 2001/83 / CE son, por ejemplo, (1) la información relativa a las enfermedades de la salud humana sin referencia para los medicamentos de marca (es decir, que no se pueden publicitar marcas en las campañas de concienciación de la enfermedad), (2) el etiquetado y prospectos (que son reguladas por el Título V de la misma Directiva), y (3) la correspondencia, tal vez acompañada de material no promocional necesaria para responder preguntas específicas sobre un medicamento específico (que abre la puerta para que las empresas exploren las posibilidades legales para la interacción con los pacientes y posiblemente programas de adherencia).

Los canales para la comunicación sin marca pueden tener un papel importante en la promoción de los medicamentos, puede contribuir a aumentar la sensibilización de los pacientes respecto a riesgos específicos para la salud y los beneficios del tratamiento, aumentando la demanda (Gilbody, Wilson, & Watt, 2005). Las empresas necesitan en este tipo de campañas una participación activa de los pacientes y unos principios de transparencia y ética. De no hacerlo así se puede desencadenar incluso una reacción negativa del público. Otro objetivo importante de la gestión de la comunicación directa

al paciente de las empresas es el uso correcto de los medicamentos recetados, fundamental para demostrar su utilidad clínica y coste-efectividad

Otro tipo de información muy útil para los pacientes es toda la que se dedique al mejor uso de los medicamentos que va desde el propio prospecto y envase a recomendaciones que ayuden a su correcta dosificación ayudando a evitar abusos.

Las tendencias sociales, tales como la búsqueda de más auto-expresión, las tendencias demográficas, los cambios de estilo de vida, la evolución tecnológica y los cambios regulatorios, están contribuyendo a un nuevo paradigma de la toma de decisiones médicas. El modelo tradicional de bata blanca, en el que los médicos aplican su conocimiento biomédico para elegir un medicamento en nombre de sus pacientes, está siendo reemplazado paulatinamente por un modelo en el que los pacientes participan cada vez más activamente en las decisiones sobre la salud. Estas tendencias tienen profundas implicaciones para la relación médico-paciente y requieren que las compañías farmacéuticas se replanteen sus enfoques de marketing.

El empoderamiento del paciente abre oportunidades únicas para las empresas. De manera proactiva la asociación con los pacientes de forma responsable, puede ayudar a una elección de tratamiento responsable individualizada, promover eficazmente la salud del paciente y su calidad de vida a través de un acceso más rápido a los nuevos tratamientos, y la más rápida adopción de comportamientos deseables de los pacientes, tales como la adherencia al tratamiento médico que veremos en el siguiente capítulo.

A pesar de las limitaciones de la normativa vigente, algunas empresas ya han comenzado a abrazar el empoderamiento del paciente como un mantra estratégico clave. Sin embargo, estos esfuerzos no son todavía consistentes en el tiempo y en todos los departamentos de las empresas. En los informes anuales (2005-2010) de las 20 mayores empresas farmacéuticas se analizaron los contenidos de un conjunto de palabras clave y frases destinadas a medir la orientación de la empresa hacia el empoderamiento del paciente. Este análisis mostro que siguen siendo utilizados de manera desigual y con poca frecuencia los términos relacionados con el empoderamiento de los pacientes. La evidencia sugiere que sería beneficioso para las empresas poner el foco en el paciente en el centro de sus estrategias de marketing. El marketing centrado en el paciente exige a las empresas alejarse del modelo actual centrado en el médico y moverse a un modelo en el que los pacientes asumen un papel central en lanzamiento de los tratamientos y promoción de los tratamientos. Este abordaje requiere nuevas formas y canales para contactar eficazmente con los pacientes.

Para el lanzamiento de los tratamientos, las empresas deben invertir en nuevas asociaciones con líderes de opinión clave de los pacientes (Pols) tales como las organizaciones de apoyo a los pacientes y los pacientes de alta reputación con una fuerte presencia en la Web. Tales asociaciones pueden ayudar a las empresas a entrar de manera más eficiente en los nuevos mercados, proporcionar un acceso más rápido a los nuevos medicamentos, y aprovechar más rápidamente la información necesaria para demostrar el valor para el paciente y su reembolso. Para la promoción de los medicamentos, las empresas pueden beneficiarse también del marketing centrado en los pacientes de un enfoque en la participación activa del paciente de múltiples maneras. En primer lugar, un claro enfoque en el paciente ayuda a motivar a los equipos de ventas por las evidencias sobre el impacto positivo en la vida de los pacientes. En segundo lugar, la ayuda de las estrategias para involucrar a los pacientes con la marca a través de las redes sociales. En tercer lugar, a pesar de la quizás baja eficacia de la publicidad directa al consumidor (en los países en los que está permitida) las empresas pueden utilizar los canales para aumentar la conciencia sobre la enfermedad y garantizar un uso adecuado de los medicamentos. Por último, una estrecha relación con los pacientes es una oportunidad para que las empresas mejoren la eficacia de sus programas para estimular la adherencia del paciente a los tratamientos, que pierden cerca de 30 mil millones de dólares EEUU al año debido a la falta de adherencia (Bates, 2010).

Aunque el contexto legislativo de cada mercado limita la capacidad de interactuar que las empresas pueden tener con los pacientes, es importante para que las empresas de forma creativa exploren oportunidades para dialogar con los pacientes. Además de desarrollar campañas de sensibilización sobre la enfermedad, otros canales incluyen ofrecer soluciones móviles destinadas a mejorar el conocimiento del paciente y el acceso a la información de calidad sobre sus enfermedades o tratamientos, el desarrollo de envases creativos y el etiquetado (por ejemplo, para promover el uso correcto y la adherencia), ofreciendo soluciones integrales de salud (por ejemplo, el tratamiento médico combinado con dispositivos o con programas para el cambio de estilo de vida), y la elaboración de programas de adherencia.

Cómo realizar el cambio hacia el marketing centrado en el paciente. Un número de compañías farmacéuticas han tomado pasos tentativos hacia la centralidad del paciente en su estrategia. Pero sólo algunos han hecho grandes pasos como LEO Pharma compañía danesa presente en más de 100 países centrada en las áreas de dermatología e ictus. LEO está acelerando su transformación hacia la centralidad del paciente mediante la experimentación y prueba de múltiples modelos de negocio nuevos a través de la organización en áreas tales como los servicios al paciente, colaboraciones con pagadores, colaboraciones con farmacias y otros agentes. El objetivo es aprovechar el conocimiento

que tiene la empresa sobre los pacientes y hacerlos participar en “co-crear” soluciones para el cuidado y modelos de negocios futuros. Del mismo modo, UCB, compañía Belga especializada en el tratamiento de trastornos graves de los sistemas inmune y nervioso central, ha puesto al paciente en el centro de sus valores y ha designado un Oficial Jefe de Asuntos del paciente para acelerar la transformación.

Los nuevos modelos de negocio, con sus nuevos valores, estructuras organizativas, y las fórmulas de beneficio, por supuesto, difieren de una compañía a otra. Sin embargo, tienen algunos aspectos comunes como (*Walking the talk' in patient-centric pharma.*, 2016):

- **El cambio de centrarse en la marca a centrarse en la patología.** Los pagadores, proveedores y pacientes se concentran en áreas de la enfermedad, no alrededor de las marcas. Las compañías farmacéuticas, por supuesto, a menudo se especializan en una o más áreas terapéuticas, pero el enfoque científico es mucho mayor en los medicamentos de marca que en un tratamiento integral de una condición, sobre todo si es crónica.
- **Nuevas asociaciones.** Para ser una parte valiosa de la prestación integral del tratamiento, las compañías farmacéuticas tendrán que encontrar nuevas formas de colaborar con los pagadores, proveedores y pacientes. Por ejemplo, la riqueza de datos que las compañías farmacéuticas tienen de los pacientes puede agregar valor de muchas maneras en cooperación con los cuidadores. De hecho, el sistema sanitario global en 2012 invirtió unos \$ 7B en sistemas de información. Además, las compañías farmacéuticas tendrán que asociarse con los recién llegados en el mercado de la salud, como la informática (como por ejemplo el acuerdo entre Pfizer e IBM 2016), la alimentación y las empresas de tecnología.
- **Nuevos sistemas de compensación.** A medida que el criterio de éxito se convierte en optimizar los resultados sanitarios de los pacientes, las compañías farmacéuticas tendrán que diseñar nuevos sistemas para retribuir su papel en el logro de esos resultados. Estos temas comunes sugieren una manera diferente de hacer las cosas - cualesquiera que sean las características específicas del modelo de negocio centrado en el paciente-. Las compañías tendrán que construir nuevas capacidades, el cambiar las funciones de cara a los clientes, y alterar la estructura de la organización. Estos cambios en la estrategia y estructura, para que tengan éxito y sean sostenibles, deben ir acompañados de cambios de cultura, un esfuerzo consciente de toda la empresa para inculcar un enfoque centrado en el paciente. Clayton Christensen, autor del *“Dilema del innovador y*

otras tareas críticas en la innovación disruptiva, (Christensen, 1997) ha observado, que estas transformaciones son particularmente difíciles para las empresas grandes y bien establecidas. En la manera en que una empresa cambia hacia el nuevo modelo, debe continuar ejecutando sus tareas en base al modelo actual, asignando recursos para el nuevo enfoque de manera simultánea y para conseguir cambiar gradualmente el centro de gravedad hacia el enfoque al paciente. A menudo, sin embargo, el nuevo modelo se siente abrumado por la inercia cultural de las formas tradicionales de hacer las cosas, especialmente en los primeros días en que todavía no aporte resultados financieros tangibles.

- **Impulsar el cambio de cultura desde la dirección.** El cambio empieza desde la parte superior de la estructura, con el director general asumiendo el liderazgo de la innovación y transformación, sin dejar de ejecutar los imperativos de negocio actuales y preservar los aspectos relevantes desde del modelo de negocio existente. El *Chief Experience Officer* (CEO) puede organizar el liderazgo centrado en el paciente a través de toda la cadena de valor, trascender los límites tradicionales de I + D, Asuntos Regulatorios, Ventas y Marketing, y el pagador y el proveedor y ampliar las perspectivas de las personas dentro de esos viejos límites. El liderazgo centrado en el paciente podría liderarse por un Director General del Paciente, o similar, o un equipo de líderes aparte de la función comercial e impulsar el cambio cultural mediante el envío de un mensaje unificado en nombre del paciente / consumidor, como muestra la figura:

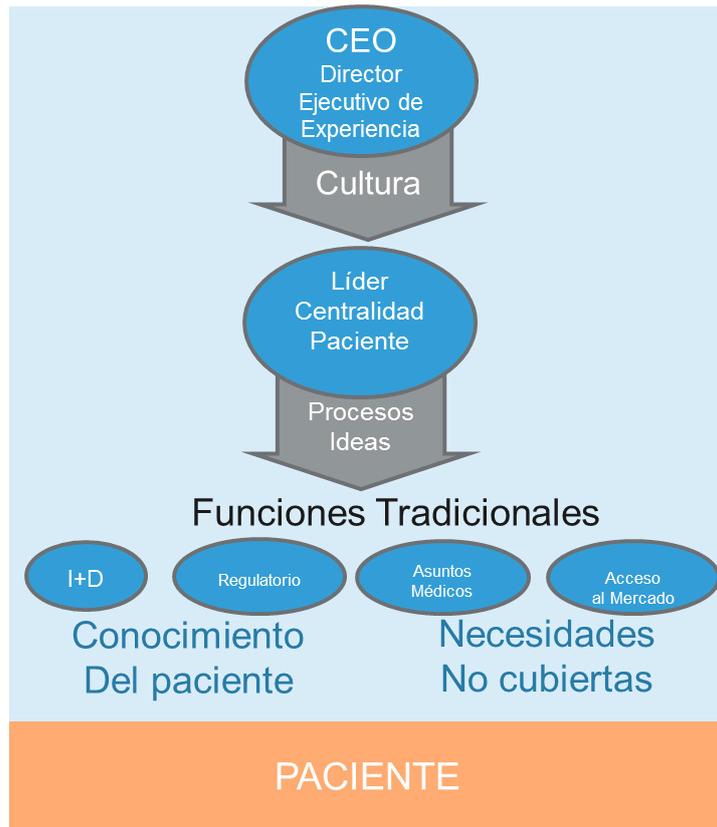


Figura 9. Liderazgo del Marketing centrado en el Paciente.

Fuente: Walking the talk'in patient-centric pharma. (2016).

Esta dirección debe realizar cuatro tareas críticas para tener éxito:

- Proporcionar liderazgo con el propósito de moldear la cultura de la organización desde arriba hacia abajo.
- Cambiar la cultura colectiva mediante la creación de cambio individual genuino.
- Construir con ritmo, impulso y compromiso a través de toda la organización.
- Garantizar la sostenibilidad de la nueva cultura mediante la alineación de prácticas y políticas para conseguir el cambio deseado.

Entender las competencias que requiere un líder del marketing centrado en pacientes. Estos líderes del cambio requieren algunas competencias específicas en cinco áreas críticas:

- **Relacionadas con los diferentes agentes sanitarios,** Los pacientes constituyen el grupo más numeroso de las relaciones sólidas que debe establecer a través de sus asociaciones. Los líderes deben entender cómo los pacientes ven la empresa y considerar cuidadosamente cómo la empresa interactúa con ellos. Lo más importante, es que los líderes deben entender plenamente las necesidades del paciente y poder para articular a la organización para responder a esas necesidades y ser capaz de formar asociaciones con los pagadores y los prestadores de asistencia para obtener mejores resultados sanitarios para sus pacientes.
- **Pensamiento estratégico** Aunque los líderes centrados en el paciente podrían no estar en los puestos claves de la estrategia, deben ser capaces de definir las estrategias de desarrollo y comercialización de forma que ofrezcan mayor valor demostrable a los pacientes. Ellos invertirán en la comprensión de los clientes y sus preferencias, deseos y actitudes culturales con el fin de diseñar estrategias de productos, servicios y educación que realmente diferencien a la empresa de sus competidores. Y harán continuamente que la experiencia de los pacientes sea una parte de las revisiones del negocio actual y de las discusiones sobre la estrategia.
- **Facilitar la toma de decisiones** Reconociendo que el éxito requiere reconocer que la toma de decisiones ha cambiado en la asistencia sanitaria, y quien está tomando esas decisiones, los líderes centrados en el paciente se aseguran que el bienestar del paciente impulsa también la toma de decisiones internas.
- **Seguimiento de la ejecución.** Los líderes seguirán la consecución de los indicadores clave (KPIs) de la experiencia del paciente en positivo, asegurándose que no son desplazados por objetivos financieros más cortoplacistas. Para mejorar continuamente la ejecución se desarrollaran capacidades analíticas, los expertos en medios sociales analizaran las tendencias de la satisfacción y experiencia de los pacientes para ayudar a mejorar la experiencia del paciente. Mientras tanto, un análisis en profundidad de la economía de la fidelidad de los pacientes permitirá a todos los miembros de la organización entender los beneficios que generan las inversiones del marketing centrado en los pacientes.
- **Facilitar el cambio de la cultura.** En la medida en que los agentes de cambio hacia la centralidad del paciente, los líderes deben ser capaces de ayudar a diagnosticar la cultura actual y definir una dirección que infunda la pasión por el cuidado del paciente. Tienen que ser expertos en romper silos de la organización que supongan barreras para el cuidado del paciente, especialmente cuando las

personas tienen claros sus propios roles pero no cuando hay superposición y territorios ambiguos. También deben ser capaces de ayudar a otros líderes a difundir la necesidad de la centralidad del paciente a sus equipos.

El éxito en estas actividades requiere una exigente combinación de habilidades de negocios, atributos personales, e influencia. En cuanto a conocimientos empresariales, los líderes deben equilibrar una profunda perspicacia comercial y con sensibilidad clínica con el fin de ayudar a idear nuevas formas de dar valor a los pacientes. Los atributos personales deseables incluyen aspectos empresariales, capacidad de recuperación ante circunstancias adversas, entusiasmo y capacidad para dirigir con eficacia. El liderazgo y la comunicación son habilidades especialmente críticas para un líder que no tiene autoridad sobre la ejecución y que está tratando de ayudar a tomar a la organización entera una nueva dirección en contra de las corrientes culturales establecidas. Identificar o mantener a los líderes que poseen la totalidad de habilidades y atributos necesarios no es fácil, sobre todo porque existen pocos precedentes para este tipo de roles en la industria.

A pesar de que el viaje puede ser un reto, las empresas que han iniciado el cambio se encontrarán a sí mismos no sólo con unas mejores perspectivas, sino también con beneficios imprevistos tales como una mayor agilidad, personas más emprendedoras, y una mayor solidez científica y tendrán mucho mayor impacto en la principal medida de valor en la actualidad: los resultados de salud de los pacientes.

3.2 Marketing Farmacéutico y la Adherencia

Una de las oportunidades más importantes del marketing centrado en el paciente puede ser la mejora de la adherencia de los tratamientos a través de lo que se conoce como el empoderamiento del paciente (EP) – *patient empowerment* –, que como ya indicamos definió la OMS como el conjunto de conductas auto-determinadas basadas en las necesidades individuales de los pacientes para el desarrollo de su autonomía y competencia con su enfermedad. La falta de adherencia a los tratamientos costó a la industria farmacéutica alrededor de 30 mil millones de dolares al año y es responsable de 125.000 muertes por año en los Estados Unidos solamente (Bates, 2010). También da lugar a los costes sanitarios directos e indirectos de más de 177 mil millones de dolares en el de los Estados Unidos solamente (Consejo Nacional de Información y Educación del Paciente, 2007), más que los costes anuales sanitarios para el cuidado de la obesidad. Estos costes continúan incrementándose en los últimos años como veremos en los siguientes capítulos donde se analiza el problema de la adherencia a los tratamientos en detalle. Por lo tanto, el aumento de la adherencia a los tratamientos aporta beneficios claros para la salud de los pacientes, menores costes para los contribuyentes, y el aumento de las ventas para las compañías farmacéuticas. Los programas de adherencia alinean el interés de todos los agentes sanitarios y académicos que los consideran como una de las principales prioridades de investigación en la comercialización de productos farmacéuticos (Stremersch & Van Dyck, 2009).

En conjunto, los problemas que surgen por la complejidad de los tratamientos farmacológicos, la posología, la presión asistencia a la que están sometidos los médicos que no pueden dedicar el tiempo óptimo a cada paciente, la participación de múltiples agentes intervinientes (farmacias, médicos y pacientes) entre otros factores han demostrado en la práctica ser barreras muy difíciles de abordar por los medios convencionales. De ahí surge el gran reto que supone para las compañías farmacéuticas propiciar un entorno adecuado para abordar el problema en base a un análisis profundo y la realización de alianzas con los agentes sanitarios intervinientes.

Los programas de apoyo a los pacientes para la mejora de la adherencia (PAAP) pueden tener por lo menos tres tipos de objetivos: (1) la información y educación a los pacientes sobre la importancia de seguir las recomendaciones del médico (2) el desarrollo de habilidades para ayudar a los pacientes a cumplir correctamente el plan de tratamiento indicado por su médico,(3) los que hacen que la adherencia tratamiento sea más fácil para los pacientes intentando reducir la falta de adherencia no intencional, como falta de memoria o problemas de administración.

La mayoría de los programas se dirigen a múltiples objetivos al mismo tiempo. Shire, por ejemplo, tiene desarrollado “*Fosrenol on track*”, que es un programa de apoyo integral dirigido a facilitar tanto la educación del paciente como el acceso de los pacientes a los recursos financieros, para ayudar a garantizar a los pacientes a cumplir con el tratamiento prescrito. Pfizer tiene un programa similar en EE.UU. con el programa denominado “*Manteniendo el rumbo*” que tiene como objetivo ayudar a los pacientes a hacer monitorización de la adherencia a su régimen terapéutico (Stremersch & Van Dyck, 2009). AstraZeneca, es otro ejemplo proporcionando un amplio soporte on-line para los pacientes que toman *Symbicort*, tratamiento para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Otra oportunidad importante del marketing dirigido a la mejora de la adherencia a los pacientes es el uso de las nuevas tecnologías, que van más allá del uso de las webs, centros de telemarketing, emails y gestión de relaciones con clientes (CRM) han tenido un impacto limitado. Las nuevas tecnologías ofrecen un potencial todavía más grande debido a la gran cantidad de datos de adherencia de forma personalizada que permite facilitar un diálogo más profundo e individualizado con el paciente. Una nueva tecnología como las plumas inteligentes de inyección de insulina que indican a los usuarios el tiempo que ha pasado desde su última inyección. Otro avance tecnológico destacable son los “envases inteligentes”, como los que ofrece la compañía *Vitality* que proporciona distintos niveles de alertas. En primer lugar el dispositivo se enciende; después hace un ruido; y, finalmente, el paciente recibe una llamada a su teléfono. Asimismo, el envase informa del uso del medicamento a los pacientes, cuidadores, farmacia y médicos. Existen nuevos pastilleros electrónicos que ofrecen beneficios similares. Dentro de estos está el llamado “*SIMpill*,” un frasco de pastillas que hace seguimiento al horario de la medicación y utiliza mensajes de texto para recordar a los pacientes cuando tomar sus medicamentos (Stremersch & Van Dyck, 2009). Existe una tecnología que incorpora un chip en una pastilla que va aún más lejos registrando el consumo real del medicamento. Por ejemplo, *Proteus Biomedical* y otras compañías han hecho que las capsulas que tras ser ingeridas pueden enviar una señal a un dispositivo externo. Una vez en el tracto digestivo, el chip transmite los signos vitales y confirma la dosis tomada. Mientras que la alineación de los diferentes actores en el panorama sanitario será un reto, se cree que estas tecnologías ya están desarrolladas para su adopción en la atención especializada.

Una mayor adherencia también podría aumentar significativamente el valor de los medicamentos. En la manera en que los pacientes aumenten su cumplimiento de los tratamientos y consiguen mejores resultados sanitarios, aumentara el consumo de medicamentos haciendo que también se requieran menos intervenciones ahorrando costes a los proveedores de salud (Cattell et al., 2012).

A pesar del creciente número de programas de adherencia, muchos no son eficaces o son demasiado costosos para los efectos que son capaces de producir. Investigadores de IMS Health y Pfizer han analizado todos los estudios publicados entre 1972 y 2007 sobre las intervenciones para mejorar la adherencia de los medicamentos hipolipemiantes (reductores del colesterol para evitar enfermedades cardiovasculares) y encontraron que los programas intensivos, personalizados y multifacéticos eran los más eficaces, pero también los más costosos (Chapman, Ferrufin, Kowal, Classi, & Roberts, 2010). Los programas de recordatorio son los menos costosos (alrededor de 10 \$ por paciente para una intervención de 6 meses), pero también los menos efectivos (Chapman et al., 2010). Como la adherencia terapéutica se ve cada vez más como un tema de investigación clave en el marketing farmacéutico (Stremersch & Van Dyck, 2009), las publicaciones sobre la adherencia al tratamiento continúan creciendo (Bowman, Heilman, & Seetharaman, 2004; Kahn & Luce, 2003; Neslin, Rhoads, & Wolfson, 2009). Para maximizar el retorno de la inversión de los programas de adherencia, es necesario utilizar toda la investigación y la información disponible para medir cuidadosamente todos los beneficios, los riesgos y los costes de intervención y tenerlos en cuenta en el diseño e implementación de los programas de adherencia. En los próximos capítulos dedicados a la adherencia terapéutica se analizarán con más detalle la efectividad de los distintos tipos de intervenciones y el objetivo de esta tesis es mostrar que con un modelo adecuado de desarrollo de PAAP puede conseguir resultados positivos en la mejora de la adherencia de los tratamientos.

Para poner las bases del marketing farmacéutico y la adherencia terapéutica nos basaremos en la exploración de la influencia de los antecedentes del empoderamiento de los pacientes, es decir (Prigge, Dietz, Homburg, Hoyer, & Burton, 2015): la participación de los pacientes de salud, auto-eficacia, y la aceptación de la autoridad del médico, se pueden hacer recomendaciones específicas sobre cómo manejar de forma efectiva a el EP. Este empoderamiento se define en tres dimensiones: la búsqueda de información, el desarrollo del conocimiento, y la participación de decisión. En segundo lugar, también se intenta demostrar la importancia del EP en el cumplimiento de los tratamientos de los pacientes y muestra que, en función de la dimensión de EP, el cumplimiento puede aumentar, o incluso reducirse. Al poner de relieve el papel ambiguo de la EP en el cumplimiento terapéutico, su estudio ofrece sugerencias específicas para los agentes sanitarios, entre los que está la industria farmacéutica, sobre cómo hacer recomendaciones para mejorar la adherencia a los tratamientos. En tercer lugar, el papel del EP a través de diferentes tipos de enfermedades crónicas, ofreciendo recomendaciones prácticas sobre cómo tratar con los pacientes en función de su enfermedad en particular.

El marco conceptual del empoderamiento del paciente (EP) se estructura en unos factores antecedentes del propio paciente que son: su participación en la salud, la auto eficacia y la aceptación de la autoridad del médico. Estos antecedentes generan una influencia en el empoderamiento del paciente en tres aspectos: la continuación en la búsqueda de información, en el desarrollo del conocimiento y en la participación en la toma de decisiones. Este empoderamiento del paciente es el que finalmente tiene la capacidad de influir en la adherencia al tratamiento, como se conceptualiza en la siguiente ilustración:

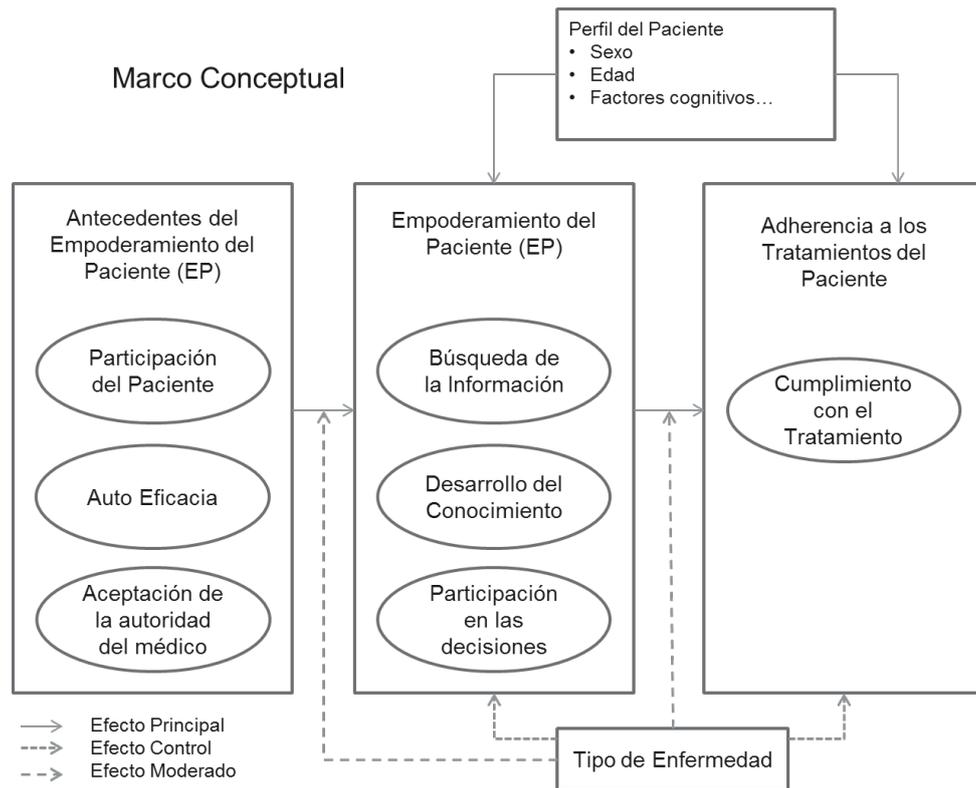


Figura 10. Marco del Empoderamiento del Paciente.

Fuente: Adaptado (Prigge et al., 2015).

Los antecedentes de la EP se basan en la Teoría de la Autodeterminación (SDT por sus siglas en inglés) (Deci & Ryan, 1985a, 1985b), refiriéndose al conjunto de comportamientos auto-determinados basados en las necesidades individuales de los pacientes para desarrollar autonomía y competencia con su enfermedad. Este concepto se ha convertido en un componente clave del enfoque centrado en los pacientes. El SDT afirma que los seres humanos tienen necesidades psicológicas básicas, tales como la necesidad de autonomía y la necesidad de la competencia. Las personas se esfuerzan por satisfacer estas necesidades para aumentar su bienestar y por lo tanto participan en ciertas conductas que ellos perciben como auto determinadas (Deci & Ryan, 2000), tales como la búsqueda de información o la participación en la toma de decisiones. Es-

tos comportamientos auto-determinados desencadenan comportamientos posteriores, que las personas tratan de mantener constantes con sus acciones y sus necesidades subyacentes, tales como el cumplimiento de las recomendaciones. Por lo tanto, los deseos de autonomía y la competencia personales pueden generar comportamientos de auto-determinación tanto directa como indirectamente. El SDT sugiere, además, que las necesidades psicológicas de los individuos varían dependiendo de cómo las personas se perciben a sí mismo (por ejemplo, en términos de auto-eficacia) y a otras personas (por ejemplo, los médicos en cuanto a la aceptación de la autoridad del médico) (Deci & Ryan, 2000). En consecuencia, al influir en las necesidades individuales de autonomía y de competencia, estas percepciones pueden causar comportamientos orientados a la satisfacción de estas necesidades (Deci & Ryan, 1985a).

La evidencia demuestra que los pacientes muy involucrados están más dispuestos a participar en el diseño y desarrollo de las decisiones especialmente en el contexto de la co-creación (Atakan, Bagozzi, & Yoon, 2014). La tendencia a la participación también en el contexto de salud se manifiesta en la forma en la que los pacientes están cada vez más involucrados en las decisiones para satisfacer sus necesidades de actuar de forma autónoma sobre su salud (Delnoij & Hafner, 2013).

Debido a que el SDT asume que los individuos desarrollan necesidades inherentes a la autonomía y a la competencia para la gestión de situaciones difíciles (Deci & Ryan, 2000), cuando sufren una enfermedad crónica, los pacientes pueden desarrollar las necesidades inherentes de autonomía y competencia con respecto a los tratamientos destinados a luchar contra su enfermedad y pueden iniciar comportamientos con el objetivo de satisfacer estas necesidades. En concreto, el EP se define como un conjunto de comportamientos auto-determinados con base en las necesidades individuales de los pacientes de autonomía y competencia, que llevan a cabo con el objetivo de tratar activamente con su enfermedad. El EP se compone de tres dimensiones (Tiu Wright, Ouschan, Sweeney, & Johnson, 2006; Ouschan, Sweeney, & Johnson, 2000): la búsqueda de información, el desarrollo del conocimiento (tanto frente a la necesidad de la competencia) y la participación en las decisiones con respecto a las alternativas de tratamientos sugeridos por los cuidadores. En concreto, la búsqueda de información es el grado en el que los pacientes recopilan sistemática y activamente información sobre las enfermedades y sobre los tratamientos en diversas fuentes (por ejemplo, reuniones personales en los grupos de autoayuda, familiares, amigos, libros, folletos, Internet,...) (Johnson, 2011). El desarrollo del conocimiento es el grado en que los pacientes tratan de entender de forma activa la información adquirida sobre su enfermedad, con el objetivo de lograr compartirlas con su médico. La participación en la decisión es el grado en

que los pacientes colaboran activamente con el médico para desarrollar una estrategia de tratamiento y participan en las decisiones de forma consensuada (Camacho, De Jong, & Stremersch, 2014; Singh, Cuttle, & Silvers, 2004).

Sobre la base del SDT (Deci y Ryan, 1985b), el empoderamiento del paciente está influenciado por los tres principales antecedentes: la percepción de los pacientes sobre su salud, su participación en la salud y la aceptación de la autoridad del médico. Específicamente, la participación en la salud denota que los pacientes atribuyen importancia a su salud en general, y a las actuaciones de mantenimiento de la salud (Zaichkowsky, 1985). La auto-eficacia se refiere a la estimación de la capacidad y eficacia de los pacientes en realizar correctamente una tarea específica (Ozer & Bandura, 1990). Finalmente, la aceptación de la autoridad médica es el grado en que los pacientes reconocen al médico como una persona a la que respetan para seguir sus recomendaciones (Rigby, 1986). Mientras que es esperable que la aceptación de los pacientes de la autoridad del médico pueda reducir el EP a través de la disminución de sus necesidades de competencia y autonomía, el autor postula que la participación en la salud y autoeficacia mejoran el EP mediante el aumento de esas necesidades.

Dado que los individuos en general, tienden a alinear las acciones anteriores y actuales, se supone que los pacientes muestran comportamientos empoderados posteriores consistentes con sus comportamientos previos, refiriéndose a este comportamiento posterior como el cumplimiento de los tratamientos, lo que refleja la medida en la que el paciente se adhiere a las recomendaciones de tratamiento y prescripciones dirigidas a su enfermedad en particular (Hausman, 2004). Se espera que las tres dimensiones del EP mejoren el cumplimiento terapéutico. Para tener en cuenta la naturaleza específica de los pacientes y su enfermedad crónica, se incluyen variables referidas a los datos demográficos del paciente (edad, sexo, nivel de educación) y tipo de enfermedad al modelo, como se muestra en la ilustración del modelo conceptual. En general, mientras que la búsqueda de información de los pacientes es impulsada principalmente por su implicación en la salud, el desarrollo de sus conocimientos está más fuertemente afectado por su auto-eficacia y su participación en la decisión de su aceptación de la autoridad médica. Por lo tanto, cada dimensión EP está afectada efectivamente por un antecedente de EP diferente. Esto implica que las dimensiones del EP sobre la base de la necesidad de la competencia (es decir, la búsqueda de información y el desarrollo del conocimiento) de los pacientes están más fuertemente impulsado por los antecedentes de EP de mejora, mientras que la dimensión EP basado en las necesidades del paciente para la autonomía, es decir, en la participación de decisión. Mientras que las dimensiones de EP están basadas en la necesidad de autonomía (por ejemplo la participación en las decisiones) dependen más de la reducción de los antecedentes.

Por lo tanto, avanzando más en la teoría (Deci y Ryan, 1985b; 2000) la estimulación de la necesidad competencia vs. de autonomía puede variar en importancia dependiendo de diferentes situaciones. Es decir, bajo condiciones de gravedad, la estimulación de la necesidad de los pacientes para la competencia parece ser más eficaz que la estimulación de la necesidad de los pacientes de autonomía.

En segundo lugar, otro hallazgo importante se refiere a la función de los pacientes en la participación de la salud. Mientras que la involucración de los pacientes impulsa la búsqueda de información de los pacientes, esto no afecta a su desarrollo de los conocimientos y participación en las decisiones. Este hallazgo se puede explicar por la “táctica del avestruz”: pacientes altamente involucrados con su salud pueden en un momento dado que se conviertan en reacios en continuar participando en las decisiones de su enfermedad para evitar ser plenamente conscientes de su gravedad o las posibles dificultades con los tratamientos (Gordon, Walker, & Carrick-Sen, 2013). Aunque fuertemente comprometidos con la recogida de información, obviamente, estos pacientes no desean continuar analizando dicha información. Se considera que los pacientes sobrepasados por la cantidad de información de que disponen rechazan hacer más esfuerzos para comprenderla y tomar decisiones que implican numerosas alternativas (Jayanti & Singh, 2010). En tercer lugar, la aceptación de la autoridad del médico afecta las tres dimensiones del EP de forma negativa. Una fuerte aceptación de la autoridad puede crear problemas serios respecto a la búsqueda de información y desarrollo del conocimiento y, como consecuencia el cumplimiento de los tratamientos. Sin embargo, a medida que la participación en las decisiones se reduce se reduce el cumplimiento. El grado en el que los antecedentes de EP influyan en el cumplimiento de los pacientes depende de cómo afecten las dimensiones del EP.

El impacto del EP de los pacientes en el cumplimiento de los tratamientos varía no solo con la intensidad pero también de dirección (aumentándolo o disminuyéndolo). Como es de esperar, y en línea que avalan un resultado positivo del EP (Broadstock & Michie, 2000; Rouse, Cortese, & Lenert, 2009), los autores encontraron resultados positivos en del EP en la búsqueda de información y desarrollo del conocimiento para aumentar el cumplimiento de los tratamientos. Sin embargo de forma contraria a lo pensado pero de acuerdo con publicaciones (Camacho et al., 2014), los resultados muestran un impacto negativo del EP en la participación en las decisiones reduce el cumplimiento de los tratamientos, retando los resultados positivos de otros estudios (Broadstock & Michie, 2000).

Existen varias razones para explicar estos resultados inesperados. La primera es que los pacientes empoderados pueden tener más confianza a en sus capacidades de

decisión respecto a las elecciones de tratamiento y por ende llegar a tener demasiada confianza en su capacidad de tomar decisiones (Camacho et al., 2014). Estos pacientes pueden pensar que conocen todos los factores sobre su situación y de forma intencional ignoran las recomendaciones de sus médicos (Bowman et al., 2004). En segundo lugar, las investigaciones previas en las que se les dan a los individuos múltiples elecciones (como alternativas de tratamiento) especialmente en circunstancias graves no aumentan la probabilidad de que participen en la toma de la decisión y de que estén satisfechos con ello (Botti, Orfali, & Iyengar, 2009; Todd, Greifeneder, & Scheibehenne, 2010), de manera que los pacientes mantienen su participación en la fase de la elección del tratamiento (Anderson & Funnell, 2010). En resumen el empoderamiento de los pacientes puede beneficiar el cumplimiento de los pacientes estimulándoles a buscar información y desarrollar su conocimiento, pero algunos expertos piensan que involucrarlos en la toma de decisiones puede ser contraproducente. La involucración de los pacientes se debe hacer con precaución evitando que lleguen a pensar que tienen todos los conocimientos necesarios para decidir de forma autónoma.

Otro aspecto de interés son las implicaciones del EP en los diferentes tipos de enfermedades crónicas. En cuanto a las diferencias relacionadas con la enfermedad en relación con el cumplimiento de la terapia para los grupos de pacientes con enfermedades graves (especialmente cáncer de mama, HIV / SIDA) el impacto del EP es sustancialmente menor (o incluso inexistente) que para los pacientes afectados con enfermedades menos graves -diabetes, la obesidad con diabetes- (Prigge et al., 2015). Los resultados divergentes entre los diferentes tipos de las enfermedades crónicas pueden servir como una primera explicación de la resultados mixtos en publicaciones previas con respecto al impacto de los antecedentes del EP sobre el cumplimiento de los tratamientos. En concreto, los estudios previos no consideraban el tipo de enfermedad como un factor de importante influencia (Broadstock & Michie, 2000; Nuno Camacho et al., 2014; Rouse et al., 2009). Los resultados de Prigge indican que el tipo de enfermedad es un factor que claramente debe ser considerado debido a que el impacto en el EP sobre el cumplimiento varía sustancialmente de un tipo a otro, dependiendo de la gravedad (Prigge et al., 2015).

En particular, mientras que el EP no tiene impacto en el cumplimiento de los tratamientos en los pacientes que sufren de enfermedades más graves, como cáncer de mama, pero mejora el cumplimiento de los tratamientos de los pacientes que sufren de enfermedades menos grave, como la obesidad con diabetes. Parece que los pacientes que sufren cáncer de mama se ven abrumados por su diagnóstico, basándose por tanto en el consejo de su médico. Este razonamiento se hace particularmente evidente sobre el impacto de la participación en la decisión sobre el cumplimiento de los tratamientos. En

línea con este razonamiento, (Botti et al., 2009) sugiere que los pacientes se abstengan de tomar decisiones en el caso de decisiones médicas trágicas para mitigar las consecuencias emocionales negativas, como la disonancia cognitiva. La dejadez de los pacientes a participar en la toma de decisiones puede ser debida al estrés emocional y a la incertidumbre asociada a tomar la mejor elección (Iyengar & Lepper, 2000). Los pacientes con una enfermedad grave, como el cáncer, o tienden a ignorar su situación o se vuelven fatalistas, poniéndose entonces totalmente en las manos de su médico especialista. Una posible explicación puede estar en que la participación de los pacientes con obesidad y diabetes en la variedad de opciones de tratamientos disponibles que van desde las dietas, ejercicio o medicamentos como la metformina. Esto le permite organizarse y no limitar su vida de forma impactante (en contraposición a la quimioterapia). La participación en la toma de decisiones cuando se trata de elegir entre distintas alternativas puede motivar más a los pacientes a un mejor cumplimiento (Senécal, Nouwen, & White, 2000).

Por otra parte se han evidenciado diferencias relacionadas con la enfermedad con respecto a los antecedentes a EP. El impacto global del EP de la involucración en mejorar la salud y la auto-eficacia tienden a disminuir con el aumento de la severidad de la enfermedad. En concreto, estos dos antecedentes son los más influyentes en los pacientes que sufren de obesidad con diabetes (es decir, las enfermedades menos graves), mientras que son mucho menos influyentes en el grupo de pacientes con cáncer de mama (es decir, la enfermedad más grave). Por lo tanto, es mucho más interesante fomentar el EP para conseguir una mejora en el cumplimiento del paciente cuando las enfermedades son menos graves vs el seguimiento estricto de los dictámenes de los especialistas en las enfermedades más graves. En segundo lugar, el impacto de la aceptación de la autoridad médico por los pacientes es particularmente notable. Aunque afecta a la búsqueda de información en grupos de pacientes que sufren de cáncer de mama y la diabetes, no tiene el mismo impacto en los grupos de VIH / SIDA que en los pacientes con obesidad y diabetes. En estos casos, la explicación puede deberse no a la severidad de la enfermedad, sino más bien en la medida en la que los pacientes se preocupan activamente por la prevención de las enfermedades crónicas. Mientras que los pacientes puede que no sean capaces de protegerse activamente contra el cáncer de pecho, podrían protegerse contra la obesidad con diabetes y SIDA, manteniendo una dieta adecuada o practicando sexo seguro. Sin embargo, muchos de los pacientes no conocen o son indiferentes a las opciones de prevención (Puhl & Brownell, 2003). Así, los resultados implican que los pacientes que sufren de VIH / SIDA o la obesidad no parecen haberse preocupado activamente sobre la prevención, por lo tanto también pueden ser menos consistente en la búsqueda de información. En tercer lugar, en lo que respecta a la participación de decisión, observamos un papel especial de los pacientes en la implicación en la salud, ya

que sólo impulsa a los pacientes a participar en las decisiones en el caso de las enfermedades menos graves. Por lo tanto, aunque pueden estar muy involucrados en su salud, los pacientes que sufren de enfermedades más graves no se atreven a tomar un papel más activo en la decisión sobre qué tipo de tratamiento deben seguir para enfrentarse a su enfermedad. Tal vez el riesgo percibido de tomar una decisión equivocada por los pacientes en situación tan delicada es mayor que su necesidad de autonomía con respecto a los comportamientos que afectan a su salud.

Los antecedentes del EP: la participación de la salud de los pacientes, la autoeficacia, y la aceptación de la autoridad médico afectan el cumplimiento terapéutico no sólo de manera indirecta sino también directamente. La participación en la salud y la auto-eficacia aumentan el cumplimiento de forma directa e indirecta a través de la búsqueda de información y desarrollo del conocimiento, también impactan indirectamente de forma negativa aunque en menor grado el cumplimiento generado por la participación en las decisiones. Por otra parte la aceptación de la autoridad del médico puede tener dos implicaciones distintas, mientras que aumenta el cumplimiento terapéutico de forma directa e indirecta, puede reducir el cumplimiento de forma indirecta. Como consecuencia, al ser complicado extraer una conclusión final de la aceptación de la autoridad del médico, los autores recomiendan considerar los posibles beneficios dependiendo de las circunstancias específicas del paciente tal como el tipo de enfermedad.

Sobre las implicaciones para los médicos parece que el papel de los médicos para ayudar a la mejora del cumplimiento a través del EP debe ser integrarlos en las decisiones de forma cautelosa, y animarlos a que busquen información y desarrollen su conocimiento de la enfermedad. Esta actitud conlleva algunos riesgos, ya que la información disponible especialmente en internet puede ser de baja calidad, “la legitimidad del conocimiento generado en las comunidades de pacientes es...cuestionable” (Jayanti & Singh, 2010). Aunque los médicos deben de forma proactiva hablar con los pacientes sobre la información de que disponen y recomendarles fuentes fiables. Tal como veremos en las recomendaciones de los programas de pacientes la información fiable es uno de los pilares de su éxito.

Los especialistas deben adaptar sus estrategias de interacción con los pacientes y especialmente animarlos hacia el EP para la mejora de la adherencia al tratamiento cuando se trata de enfermedades menos graves. Por el contrario cuando se trata de enfermedades más graves, como cáncer, no parece ser tan necesario estimular a los pacientes a una mayor búsqueda de información. Otro aspecto a tener en cuenta es que el mero hecho de animar a los pacientes a tomar una actitud activa sobre su enfermedad

a través del EP les ayuda a mejorar, especialmente resaltando las ventajas de mantener una vida sana. También cuando los pacientes muestran una baja involucración los médicos pueden intentar aumentar el respeto de los pacientes por la enfermedad a través de describir las consecuencias negativas de no seguir sus recomendaciones con independencia del tipo de enfermedad.

Las compañías farmacéuticas deben basar sus estrategias para la mejora de la adherencia en estimular a los pacientes sobre la búsqueda de información proveyendoles de contenidos útiles para su consulta en internet. Los médicos y las compañías farmacéuticas deben trabajar conjuntamente para encontrar necesidades de los distintos grupos de pacientes y darles el apoyo adecuado con información útil, e incluso formación sobre el manejo de su enfermedad, el cual puede desarrollarse de forma individualizada y ordenada en el marco de un programa de apoyo a la adherencia al tratamiento (PAAP). Los esfuerzos conjuntos de los médicos y las compañías farmacéuticas se pueden apoyar en plataformas interactivas que animen al intercambio de información entre los especialistas y los pacientes. Este enfoque proporciona información valiosa a las compañías farmacéuticas (nunca de forma personalizada sino a través de estadísticas anónimas) manteniendo el foco en los pacientes. Adicionalmente el EP (Prigge et al., 2015) es más beneficioso para los pacientes que sufren enfermedades menos graves por lo que las compañías que actúan en este terreno, siempre de acuerdo a las legislaciones vigentes, pueden llegar a los pacientes de forma directa (en los países que este permitido) o a través de asociaciones o del propio médico por programas de adherencia (Liu & Gupta, 2011; Stremersch, Schwartz- Landsman & Venkataraman, 2013).

3.3 El Problema de la Adherencia

El problema de la falta de adherencia no ha sido tradicionalmente abordado por las compañías farmacéuticas de forma decidida ya que el modelo de negocio basado en la comercialización de nuevos fármacos con importantes inversiones en su promoción era suficiente para conseguir unas altas tasas de rentabilidad. En la actualidad es crítico centrarse en el paciente y reducir la falta de adherencia a fin de mantener las ventas en un entorno en el que expiran las patentes de muchos productos importantes, unido a la escasez de nuevos productos que compensen sus ventas y todo ello con mayor número de medidas para reducir el gasto sanitario por parte de los gobiernos.

Antes de abordar las medidas de mejora de la adherencia al tratamiento, es importante definir los principales términos relacionados con el problema: el término **cumplimiento** que se define como el nivel en el que un paciente sigue o cumple el diagnóstico, tratamiento o procesos preventivos prescritos por el médico. Otro término utilizado es la **persistencia** refiriéndose a la consistencia en el seguimiento del tratamiento en un periodo determinado. Esto incluye ambos la toma del medicamento y la recogida del medicamento prescrito de la farmacia. El concepto de cumplimiento –o de cumplimiento terapéutico viene definido en el diccionario de términos médicos de la Real Academia Nacional de Medicina (RANM) como el “grado de coincidencia entre la conducta de un paciente en relación con la toma de la medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida y las prescripciones del médico” (RANM, 2012). Por **adherencia** se entiende la combinación de cumplimiento y persistencia. Se define como la manera en la que un paciente sigue el tratamiento prescrito incluyendo tomar el medicamento (tal como se le prescribió) y el seguimiento de las recomendaciones de los facultativos. El concepto engloba una responsabilidad tanto por parte del paciente como del médico (Forissier et al., 2012). El término “adherencia” añade un matiz importante: la aceptación expresa por parte del paciente de los objetivos de salud planteados y del régimen terapéutico prescrito. Presupone una voluntad activa, la aceptación expresa del tratamiento propuesto. Desde el punto de vista conceptual representa el paso previo para alcanzar un buen cumplimiento terapéutico (Haynes & Sackett, 1976).

Es probable que ninguno de estos dos términos sea el ideal, pero son los que se utilizan, habitualmente como sinónimos, y hay que atenerse a ello. Lo importante es que el beneficio pleno se alcanza únicamente si el paciente sigue la prescripción de forma correcta y mantenida en el tiempo. Para ello resulta decisivo lograr su convencimiento y su voluntad de colaboración, su adherencia. Cuando esto no es así los problemas pueden surgir por diferentes vías. En unos casos por obviar las indicaciones establecidas, lo que

limita las expectativas terapéuticas. En otros, por pasarse de las mismas o decidir por sí mismo sin tomarlas en consideración. Cuando esto ocurre se multiplican las posibilidades de aparición de lo que conocemos como “reacciones adversas” (Ribera-Casado, 2013).

La OMS define la adherencia fusionando varias definiciones (Haynes, McDonald, Garg, & Montague, 2002; Rand, 1993). El grado en que el comportamiento de una persona —tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida— se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria (Sabaté et al., 2003).

Los pacientes con enfermedades crónicas frecuentemente tienen una menor adherencia que la recomendable para los tratamientos. En los EE.UU., aproximadamente el 50% de los pacientes tratados crónicamente no se adhieren a sus medicamentos, y muchos carecen de la comprensión de la importancia de la adherencia y el autocuidado (Haynes et al., 2002; Sackett et al., 1978).

El problema de la falta de cumplimiento varía según las patologías desde el 50% en depresión al 63% en hiperplasia. Como media los niveles de adherencia bajan desde el 69% de los pacientes recogiendo sus recetas al 43% continuando en tratamiento después de 6 meses (Bates, 2010).

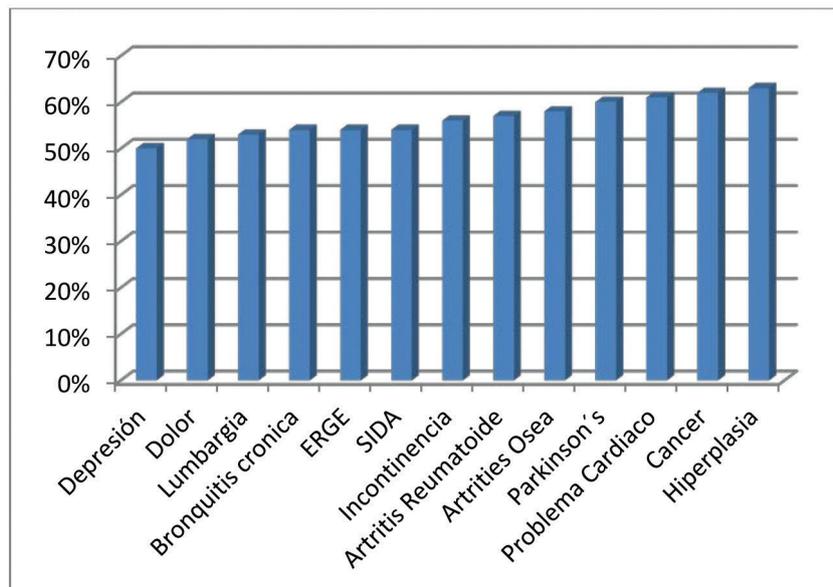


Figura 11. Adherencia al tratamiento en EEUU.

Fuente: (Bates, 2010).

También los estudios de seguimientos de prescripciones muestran una caída del cumplimiento después del primer mes del inicio del tratamiento para los principales productos de tratamientos crónicos.

En una revisión más reciente referida al aparato cardiovascular Valentín Fuster insistía en lo mismo tanto para cuando se hablaba de estilos de vida como en lo referido a la adherencia farmacológica (Fuster, 2012).

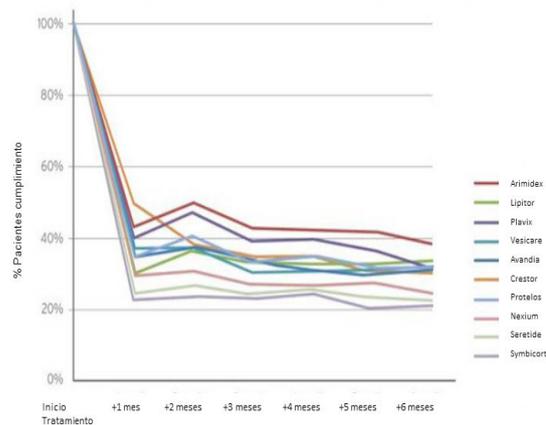


Figura 12. Evolución del cumplimiento tras el Inicio de Tratamiento.

Fuente: Cegedim Prescriptions 2010.

Otro estudio más reciente (Osterberg & Blaschke, 2005) también muestra la dramática caída en la adherencia cayendo a niveles del 40% en patologías como la osteoporosis en menos de seis meses.

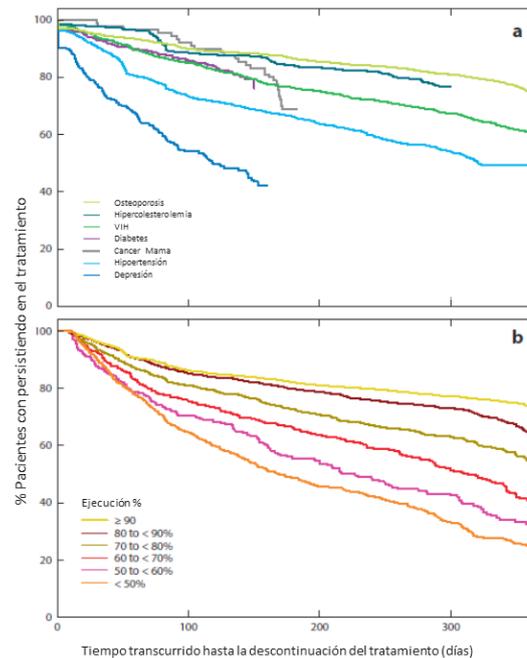


Figura 13. Curvas Kaplan Meier de Adherencia.

Fuente: (Osterberg & Blaschke, 2005).

El estudio nacional francés conocido como *ENTRED STUDY* evalúa a 3.637 pacientes con diabetes tipo 2 (DM-2). Considera que la adherencia es buena en el 39% de los casos, media en el 49% y el 12% pobre. Como factores de riesgo negativos destaca la edad (ser muy joven), la condición de emigrante, tener problemas económicos, asumir una mala aceptación de la enfermedad, vivir solo, disponer de un soporte social pobre, recibir escasa información sobre la enfermedad o la necesidad de recurrir al especialista (Tiv et al., 2012).

En un estudio clásico, el *CARDIOVASCULAR HEART STUDY*, se analizan varios miles de sujetos con edades superiores a los 65 años (media 78). Se comprueba que sólo el 55% de los pacientes con dislipemia recibían estatinas y tan sólo lo hacían el 26% de los diabéticos. Lo que es peor, a la no-prescripción en casos en los que esta familia farmacológica estaba claramente indicada se añadía que los objetivos terapéuticos tan sólo se cubrían respectivamente en el 54% y en el 8% de estos pacientes (Smith et al., 2002).

En relación con la osteoporosis (OP) una base de datos sobre 6.390 pacientes sometidos a diferentes tratamientos muestra, en primer lugar, que estaban infra tratados, pero, además, se ponía de manifiesto que en el 54% de los casos las prescripciones eran seguidas durante menos de 30 días y que la adherencia entre los pacientes crónicos era apenas del 43%. Entre los principales factores que limitaban el cumplimiento destacaban

la presencia de efectos secundarios (27%), la escasa información sobre los tratamientos prescritos (17%), la ausencia de motivación (9%), la dificultad para la toma del fármaco (9%) o la sensación de no recibir ningún beneficio (9%) (Tafaro et al., 2013). En Francia se ha hecho seguimiento a 2.419 pacientes, la mayoría de los tratados con bifosfonatos semanales han mostrado una persistencia del 34% (Meyer, Neumann, Badenhop, & Linder, 2013). La repercusión es una menor tasa de fracturas entre las cumplidoras y persistentes, el riesgo de fractura fue significativamente menor en aquellas pacientes que permanecieron en tratamiento más de 180 días (OR=0.70, 95% CI 0.52-0.93) vs aquellas con 30 días o menos. Entre las mujeres que inician el tratamiento para la OP, el mejor cumplimiento se asocia a menor riesgo de fracturas (Weycker, Macarios, Edelsberg, & Oster, 2006). El impacto del buen cumplimiento en osteoporosis también se demostró en el estudio de 11.249 mujeres con OP del registro de base de datos de Canadá, en el que sólo el 49.4% fueron buenos cumplidores, y tuvieron un 25.4% menos fracturas (Caro, Ishak, Huybrechts, Raggio, & Naujoks, 2004). El bajo cumplimiento se asocia también con el aumento del 37% del riesgo de hospitalización por cualquier causa, con un coste casi el doble de los servicios médicos 600 vs 340 dólares EEUU ($p > 0.001$) (Huybrechts, Ishak, Proskorovsky, Caro, & Levinton, 2005).

La falta de adherencia conduce a unos malos resultados sanitarios y al aumento de coste para el Sistema Nacional de Salud. Se sabe desde hace muchos años que las reacciones adversas de los medicamentos afectan al 10-20% de los pacientes en sus primeras semanas tras el alta hospitalaria. También que casi siempre se pueden prevenir con una buena adherencia terapéutica (Bates et al., 1995).

La investigación realizada por el sistema nacional de salud de New England (NEHI) en 2009 (Forissier, 2012) estima que en EEUU el coste de la falta de adherencia, medida como los medicamentos no consumidos se aproxima a los 310 billones anuales, suponiendo aproximadamente un 14% del gasto sanitario. La estimación que se ha realizado para España es de 11.500 Millones de euros y unas 18.400 muertes prematuras por falta de adherencia al tratamiento (López San Román et al., 2005).

Por otra parte el National Institute for Clinical Excellence (NICE) del Reino Unido estimó en sus Guías para la Adherencia al Tratamiento en alrededor de 4 billones de libras los medicamentos dispensados por el sistema nacional de salud (NHS) y que nunca fueron usados correctamente (NICE, 2013).

Coste de la falta de Adherencia para el Sistema de Salud de EEUU

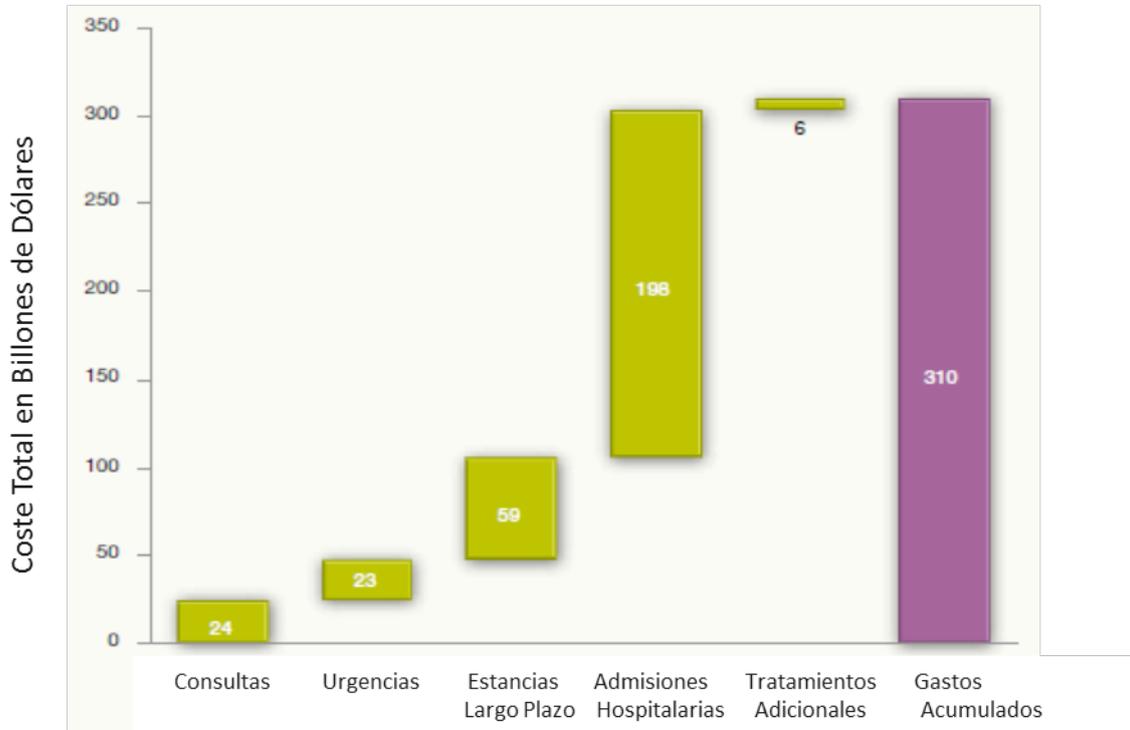


Figura 14. Costes de los pacientes no cumplidores en el sistema de salud de EEUU.

Fuente: (Cutler & Everett, 2010).

Las causas de la baja adherencia se deben a la falta de conocimiento de las patologías, creencias erróneas sobre la necesidad de los tratamientos y olvido. Existen otras relacionadas con los fármacos como el tipo de administración o los efectos secundarios. Hay divergencias respecto al impacto del coste de tratamiento y los factores sociodemográficos dependiendo del entorno en que se encuentre (como nivel de reembolso de los medicamentos).

A muchas de las iniciativas sobre mejora de la adherencia a los pacientes en general les falta un conocimiento profundo de las causas para discontinuar el tratamiento, fallan en comprometer a los pacientes lo suficiente y en resolver el problema de forma integral.

Muchos factores hacen que el cumplimiento de los pacientes se pueda considerar como el gran reto para la innovación en salud, uno de estos factores es el uso de internet, la fuente de información más importante para los pacientes actualmente. En la medida en que las plataformas para compartir información sigan creciendo lo hará la habilidad

del sistema sanitario para educar a los pacientes sobre la importancia del cumplimiento. Las reformas sanitarias también se preocuparán por la mejora en el cumplimiento de los pacientes ya que el sistema necesita ahorrar. Por primera vez la colaboración entre distintos agentes se hará realidad, como reconoce un 85% de la muestra de una encuesta realizada por la consultora Capgemini entre 66 ejecutivos del área de salud (pacientes, pagadores, farmacéuticas, farmacéuticos y asociaciones de pacientes (Forissier et al., 2012). En otros sectores de la economía se reconoce que es más barato mantener un cliente que conseguir uno nuevo. La industria farmacéutica debe empezar a medir el impacto del incumplimiento y reorganizarse para afrontar ese problema.

3.4 Coste Eficacia de la Adherencia

Dentro de una revisión realizada sobre el coste eficacia de la adherencia destaca el estudio sobre el impacto de la adherencia al tratamiento, el uso de los cuidados sanitarios y los costes de cuatro patologías crónicas que centran el mayor coste sanitario: diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia e insuficiencia cardiaca congestiva (Sokol, McGuigan, Verbrugge, & Epstein, 2005). Se trata de un estudio retrospectivo en una cohorte de pacientes que se incluyeron en unos planes de beneficios médicos y de tratamiento entre Junio de 1997 a Mayo del 1999 en los EEUU. Los pacientes se identificaron para análisis específicos por patología en los 12 primeros meses de tratamiento. La adherencia al tratamiento se definió como los días suministrados de tratamiento para cada patología. Se estudiaron 137,277 pacientes de menos de 65 años. Se midieron los costes de los medicamentos relacionados con la patología y por cualquier causa. Los resultados muestran que para la diabetes y la hipercolesterolemia se asociaron altos niveles de adherencia con menores costes asociados de tratamientos médicos.

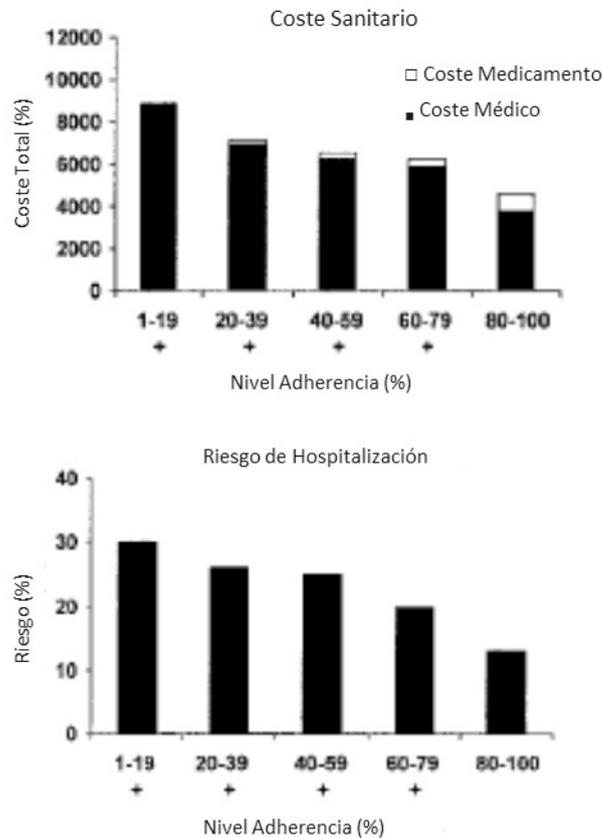
Patología	Nivel Adherencia	N	Coste Médico (\$)	Coste Medicamentos (\$)	Coste Total (\$)	Riesgo Hospitalización
Diabetes	1-19	182	8812*	55	8867	30*
	20-39	259	6959*	165	7124	26*
	40-59	419	6237*	285	6522	25*
	60-79	599	5887*	404	6291	20*
	80-100	1801	3808	763	4570	13
				F = 36.62 [†] Adj. r ² = 0.18	F = 88.57 [†] Adj. r ² = 0.36	
Hipertensión	1-19	350	4847	31	4878	28*
	20-39	344	5973*	89	6062	24*
	40-59	562	5113	184	5297	24*
	60-79	921	4977	285	5262	20
	80-100	5804	4383	489	4871	19
				F = 46.44 [†] Adj. r ² = 0.13	F = 171.98 [†] Adj. r ² = 0.37	
Hipercolesterolemia	1-19	167	6810*	78	6888	15*
	20-39	216	4786*	213	4999	13
	40-59	324	3452	373	3825	15*
	60-79	520	4938*	603	5541	14*
	80-100	1754	3124	801	3924	12
				F = 18.99 [†] Adj. r ² = 0.10	F = 320.08 [†] Adj. r ² = 0.65	
ICC	1-19	86	9826	15	9841	58
	20-39	70	7643	90	7733	63*
	40-59	82	11,244	134	11,378	65*
	60-79	107	13,766	158	13,924	64*
	80-100	518	12,261	437	12,698	57
				F = 5.33 [†] Adj. r ² = 0.08	F = 25.73 [†] Adj. r ² = 0.34	

* Indica que el resultado es significativamente mayor para el grupo de adherencia del 80-100% (p<0,05). Las diferencias se valoraron para el coste médico y riesgo de hospitalización †P < 0,0001.
 • ICC insuficiencia Cardiaca Crónica

Tabla 3. Costes Sanitarios de Hospitalizaciones por tipo de patología y Riesgo según niveles de Adherencia.

Fuente: (Sokol et al., 2005).

Los mayores costes de tratamiento se compensaban con la reducción de costes médicos resultando en unos menores costes totales. Para las cuatro patologías los niveles de hospitalizaciones fueron menores para los pacientes con mayores niveles de adherencia. En conclusión, para algunas patologías crónicas el aumento de uso de los medicamentos puede resultar en un retorno económico neto positivo como resultado de una mayor adherencia.



Análisis de regresión de los costes de los gastos sanitarios relacionados con la diabetes y su riesgo de hospitalización. El símbolo + indica que el valor es significativamente mayor que el resultado para el grupo de adherencia del 80-100% ($P > 0,05$)

Figura 15. Impacto de la adherencia al tratamiento en costes sanitarios y hospitalizaciones en pacientes diabéticos.

Fuente: (Roebuck, Liberman, Gemmill-Toyama, & Brennan, 2011).

Se reconoce habitualmente que las mejoras en la adherencia al tratamiento se asocian en gran medida con reducciones en el uso de los servicios sanitarios y de sus costes asociados.

El impacto de la mejora de la adherencia y la reducción de costes también se ha analizado en las enfermedades cardiovasculares (Roebuck et al., 2011). Los resultados indican que la mejora de la adherencia en cuatro enfermedades vasculares crónicas au-

mentando el coste del tratamiento, al mismo se produjeron ahorros en gastos médicos al reducirse las hospitalizaciones y usos de urgencias. Su investigación también indica que los programas para mejorar la adherencia al tratamiento deben ser considerados por las aseguradoras, sistemas sanitarios y pacientes en la medida en que las medidas de las intervenciones no excedan los ahorros sanitarios generados. La cohorte estudiada fue de 16,353 pacientes con insuficiencia coronaria, 112,757 con hipertensión 42,080 con diabetes y 53,041 con dislipemia. Se midió la adherencia usando el ratio de posesión de la medicación (*medication possession ratio –MPR-* por su denominación en inglés). Una medida comúnmente usada en fármaco-economía e investigación de resultados. Este ratio usa los datos derivados de la proporción de tiempo que un paciente tiene medicación disponible para el tratamiento de una patología determinada. Los ratios de MPR medidos variaban entre las cuatro patologías, entre un 0.40 para la insuficiencia cardiaca congestiva y el más alto para la hipertensión con 0.59. Los niveles de adherencia variaron entre el 34 al 51 por ciento. Los pacientes con insuficiencia congestiva emplearon 11,90 días en el hospital al año comparado con los 3,29 días para los pacientes con hipertensión, 4,26 días para aquellos con diabetes y 2,24 días para los de dislipemia.

Los resultados muestran que la adherencia al tratamiento reduce los costes anuales en cuidados sanitarios para los pacientes con enfermedades vasculares. Los ahorros se producen principalmente en la reducción de días de hospitalizaciones y gastos de urgencias. También que los principales ahorros se producen en pacientes mayores de 65 años. Sin embargo los costes de las intervenciones están directamente relacionados con el modo de atención. Los sistemas complejos, coordinando cuidados que involucran a médicos, enfermeras y personal de gestión pueden ser al mismo tiempo exitosos y costosos. Las alternativas que requieren menos costes – como aparatos de monitorización electrónica y consejos a los pacientes en la farmacia- han mostrado resultados positivos en la mejora de adherencia con costes menores.

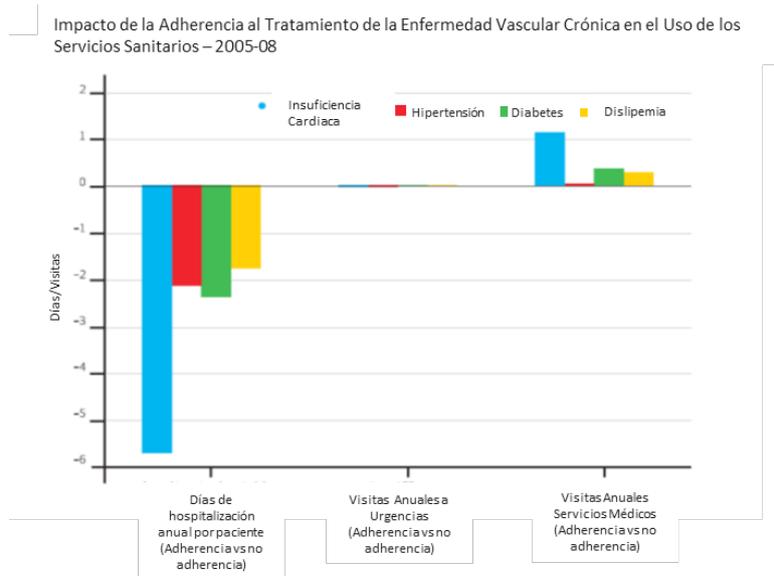


Figura 16. Impacto de la Adherencia al Tratamiento sobre el Uso de los Servicios Sanitarios en la Enfermedad Vascolar Crónica 2005-08.

Fuente: (Roebuck et al., 2011).

Los ratios de los beneficios alcanzados varían de 2:1 para adultos menores de 65 años con dislipemia a más de 13:1 para pacientes mayores de 65 años con hipertensión. Con estos resultados, las autoridades sanitarias deben promover programas de mejora de adherencia, en tanto los costes de intervenciones no excedan los costes estimados de ahorro en gastos sanitarios. Los autores sugieren que cualquier tipo de intervención para la mejora de la adherencia de los tratamientos crónicos debe ser de alta prioridad.

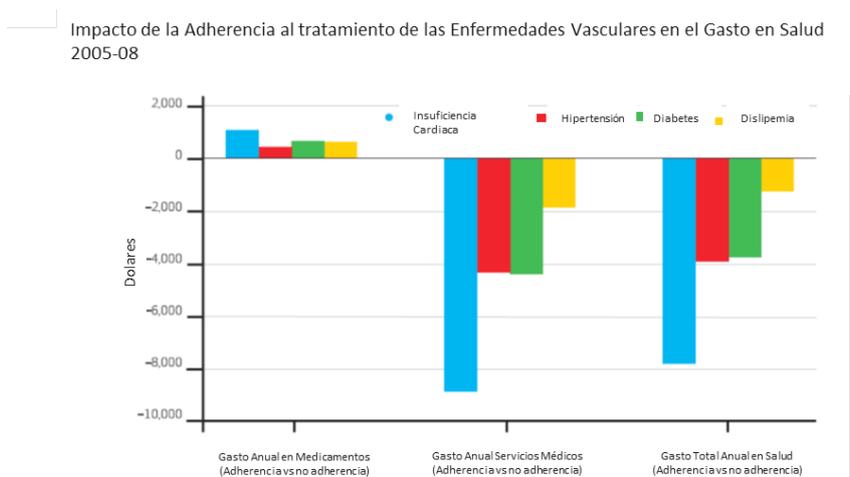
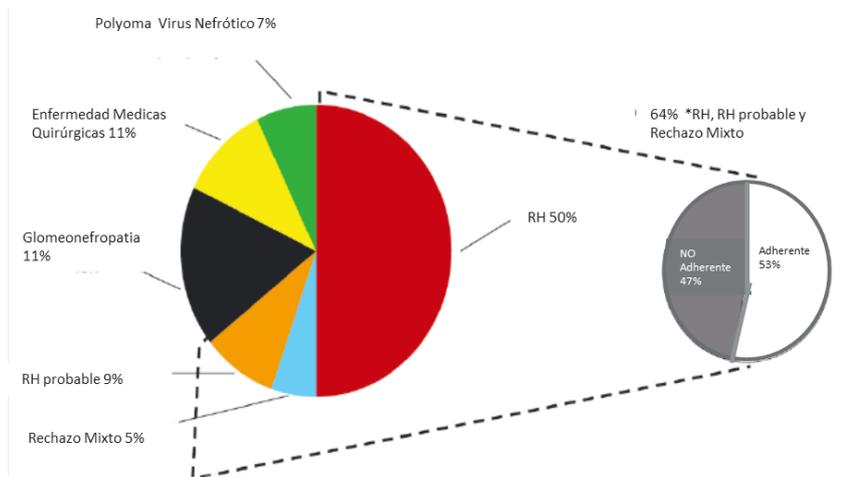


Figura 17. Impacto de la Adherencia al Tratamiento sobre el Gasto Sanitario en la Enfermedad Vascolar.

Fuente: (Roebuck et al., 2011).

En otra área terapéutica Las implicaciones de la baja adherencia entre 315 pacientes con trasplante renal, conlleva que 60 pacientes pierden el injerto.



RH= rechazo mediado por anticuerpos o rechazo humoral

Figura 18. Estudio Prospectivo Pacientes Trasplantados.

Fuente: (Sellares, 2012).

Otro ejemplo sobre el análisis del coste eficacia de la mejora de la adherencia de los tratamientos; es el tratamiento con inmunosupresor en pacientes con trasplante renal que supone un problema con importantes consecuencias clínicas y económicas en el entorno sanitario de España (Gonzalez, 2015). Cada año se producen 679 nuevos casos de falta de adherencia, que causarán 118 episodios de rechazo crónico y 68 pérdidas del injerto. Estas complicaciones clínicas se han estimado que tienen un coste para el SNS de 12,3 millones de euros anuales. El coste por paciente no adherente se ha estimado en: 3.600€ sin tener en cuenta la pérdida del injerto y retorno a diálisis y 19.000 € (pérdida de injerto y la preparación para la diálisis). Para considerar la importancia relativa de la falta de adherencia al tratamiento inmunosupresor en pacientes con trasplante renal, se ha estimado el coste de seguimiento de pacientes con injerto renal en 6.798,21€. Teniendo en cuenta la prevalencia de pacientes trasplantados en 25.600, el coste anual del seguimiento de pacientes trasplantados sería 174.034.176 €. Considerando el número total de pacientes con injerto renal en España, el coste de la falta de adherencia en los próximos años superará los 12,7 millones de euros. Además si se logrará evitar las 705 pérdidas del injerto relacionadas con la falta de adherencia podría alcanzarse una proporción de pacientes trasplantados sobre el total de pacientes en terapia renal sustitutiva superior a la actual (Villa et al., 2011).

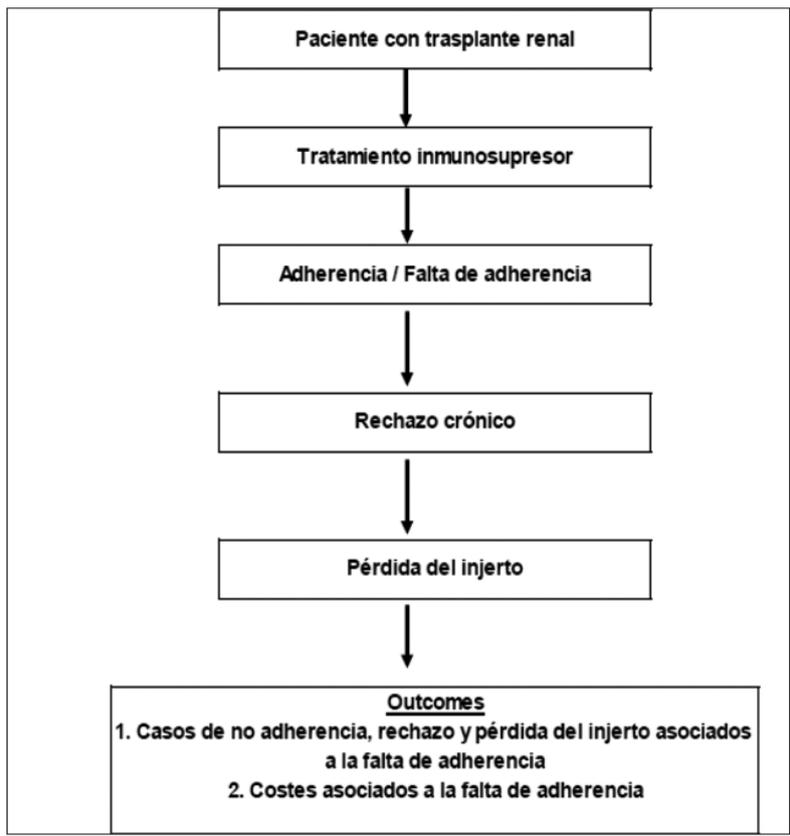


Figura 19. Modelo de Costes Trasplantados Renales.

Fuente: (Gonzalez, 2015).

3.5 La Adherencia al Tratamiento en España

Existen múltiples estudios en España que confirman la falta de adherencia en nuestro sistema de salud entre ellos el estudio con 107 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (36% con colitis ulcerosa), y un total de 69% de no adherencia (en la muestra total), esta se mostró causada de forma no intencional en un 66% e intencional en un 16% (sentirse mejor o sentirse peor). Queda todavía por estudiar las variables de la adherencia intencional: creencias respecto al tratamiento, creencias respecto a la medicación, factores emocionales, factores psicológicos (vergüenza)... (López San Román et al., 2005). En España se han analizado los factores de abandono en 493 pacientes con patología cardiovascular y edades entre 18 y 99 años. A todos ellos se les hizo un seguimiento de 2 años. La tasa de abandonos fue del 39.4% cuando la prescripción procedía de un médico general y del 22.4% si lo era del especialista. Las tasas de abandono eran más altas si el número de fármacos al día era de 2 o más (García-Reyes Ramos et al., 2002). En estudios más recientes en España han analizado la adherencia al tratamiento antirresortivo con o sin suplementos de calcio y/o vitamina D atendidas en distintos niveles asistenciales, muestran un cumplimiento con los resultados del cuestionario de Morisky-Green del 60.8% para el tratamiento antirresortivo y del 48.4% para los suplementos (Díez, Carbonell, Calaf, Caloto, & Nocea, 2012).

En el estudio de cohorte retrospectivo realizado con los datos del Sistema d'Informació en Atenció Primària de Catalunya, base de datos de cerca de 5 millones de pacientes se incluyeron 127.722 pacientes que iniciaron el tratamiento para la OP entre 1/1/2007 y 30/06/2011, mostraron un abandono muy temprano al año; la persistencia era del 40% con risedronato mensual y del 7% con el diario (Carbonell-Abella et al., 2015).

El **Observatorio de la Adherencia al Tratamiento**, institución que promueve iniciativas para la mejora de la adherencia ha llevado a cabo un estudio en la Comunidad Autónoma de Madrid (Ribera-Casado & Valdés, 2014), encuesta en la población general, muestran que la falta de Adherencia alcanza el 57%. Entre sus datos destaca que, los mayores niveles de adherencia se alcanzan a partir de los 60 años que tira por tierra un tópico “con el aumento de la edad disminuye la adherencia”.

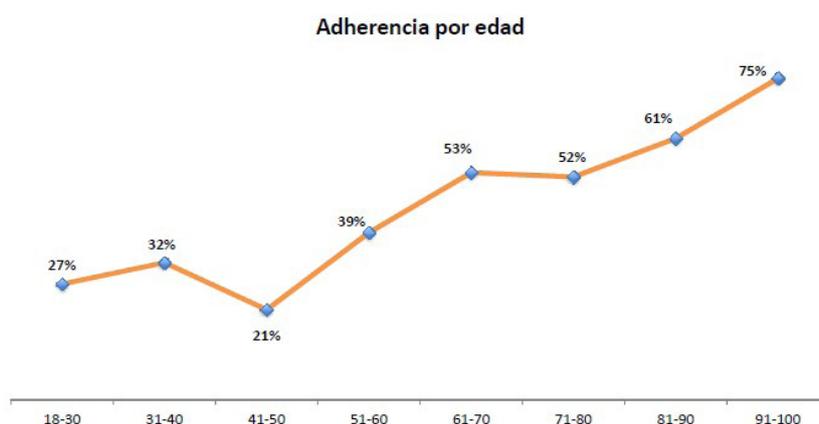


Figura 20. Adherencia al Tratamiento según la Edad en la CC.AA de Madrid.

Fuente: (Ribera-Casado & Valdés, 2014).

Una de las causas que se apuntan como fuente de la mala adherencia es “el olvido”. Por lo general, los encuestados no olvidan tomar sus medicamentos y a partir de los 60 años, a la vez que aumenta su nivel de adherencia disminuye el olvido de la toma de su tratamiento.

Una mayoría de la población desearía tener más información sobre su enfermedad y tratamientos. Los PAAPs pueden ayudar a mejorar la información de los pacientes y así reducir la falta de adherencia a los tratamientos.



Figura 21. Interés por una mayor información de la enfermedad o del tratamiento en la CC.AA de Madrid.

Fuente: (Ribera-Casado & Valdés, 2014).

3.6 La Adherencia un Problema Mundial

Varios exámenes rigurosos han hallado que, en los países desarrollados, la adherencia terapéutica en pacientes que padecen enfermedades crónicas promedia solo un 50% (Horne & Weinman, 1999; Webb, Horne, & Pinching, 2001). Se supone que la magnitud y la repercusión de la adherencia terapéutica deficiente en los países en desarrollo son aún mayores, dada la escasez de recursos sanitarios y las inequidades en el acceso a la atención de salud. Por ejemplo, en China, Gambia y las Islas Seychelles, solo 43, 27 y 26%, respectivamente, de los pacientes con hipertensión arterial se adhieren a su régimen de medicación antihipertensiva (Dunbar-Jacob et al., 2000; Horne & Weinman, 1999). En los países desarrollados, como los Estados Unidos, solo 51% de los tratados por hipertensión se adhieren al tratamiento prescrito (Sarquis et al., 1998). Esto representa un desafío extraordinario para las campañas de salud poblacional, en las cuales el éxito se determina principalmente por la adherencia a los tratamientos a largo plazo (Sabaté et al., 2003).

Estos indicadores son sumamente preocupantes, pero proporcionan una imagen incompleta. Para evaluar el grado real de la adherencia terapéutica, se requieren urgentemente datos sobre los países en desarrollo y los subgrupos importantes, como los adolescentes, los niños y las poblaciones marginales. Una imagen completa de la magnitud del problema es fundamental para crear políticas de respaldo efectivos encaminados a mejorar la adherencia.

La repercusión de la adherencia terapéutica deficiente crece a medida que se incrementa la carga de la enfermedad crónica en el mundo. Las enfermedades no transmisibles, los trastornos mentales, la infección por el VIH/SIDA y la tuberculosis representaron en conjunto 54% de la carga mundial de enfermedad en 2001 y superarán el 65% de la carga mundial de morbilidad en 2020 (Waeber, Burnier, & Brunner, 2000). Contra la creencia popular, las enfermedades no transmisibles y los problemas de salud mental son también prevalentes en los países en desarrollo, donde representaron hasta 46% de la carga total de enfermedad para 2001 (Burke, 1997), y se estima que asciendan a 56% para 2020.

Existe una relación interdependiente bidireccional entre la pobreza económica y las enfermedades crónicas. Muchos de los pobres del mundo, a pesar de las diferencias regionales de la geografía, la cultura y el comercio, experimentan el mismo ciclo desalentador: estar sano requiere dinero para los alimentos, la higiene y la atención médica; pero, para ganar dinero, uno debe estar sano. La falta de atención adecuada para los procesos crónicos obliga a las familias pobres a sobrellevar una carga particularmente gravosa de cuidar a sus seres queridos, lo que mina el desarrollo de las funciones más

básicas. Las mujeres en particular son “gravadas” por la falta de un sistema de asistencia sanitaria que trate efectivamente las enfermedades crónicas (Sabaté et al., 2003).

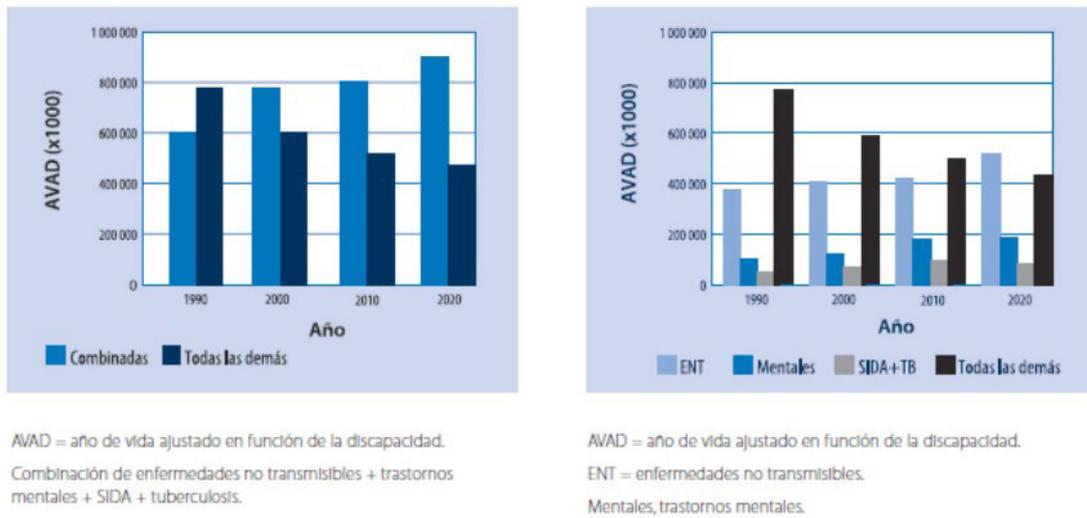


Figura 22. Carga mundial de los procesos crónicos.

Fuente: (Sabaté et al., 2003).

Las necesidades que compiten por los recursos en las poblaciones que adolecen de pobreza crónica socavan los esfuerzos para tratar las necesidades de quienes requieren atención a largo plazo, incluido el problema de la adherencia a los medicamentos y los tratamientos.

La adherencia terapéutica deficiente multiplica las grandes dificultades que entraña mejorar la salud de las poblaciones pobres, y produce despilfarro y subutilización de los recursos de tratamiento que son de por sí limitados (Sabaté et al., 2003).

3.7 Clasificaciones de la Adherencia a los Tratamientos

En este capítulo se revisan diferentes clasificaciones de la adherencia a los tratamientos, entre ellas está el criterio del grado de cumplimiento (Peralta & Carbajal Pruneda, 2008):

- **Incumplimiento parcial:** En ésta, el paciente se adhiere al tratamiento en algunos momentos.
- **Incumplimiento esporádico:** Si el individuo incumple de forma ocasional (en personas ancianas que olvidan dosis o toman dosis menores por miedo a los efectos adversos).
- **Incumplimiento secuencial:** El tratamiento es abandonado por periodos de tiempo en que el paciente se encuentra bien y lo restablece cuando aparecen síntomas.
- **Incumplimiento completo:** Cuando el abandono del tratamiento es de forma indefinida.
- **Cumplimiento de bata blanca:** Sólo se adhiere a tratamiento cuando está cerca de la visita médica.

Otras formas de clasificar la no adherencia o el incumplimiento terapéutico son el momento en el que se incumple el tratamiento:

- **Primaria:** Cuando no se lleva la prescripción de la consulta o no la retiran de la farmacia.
- **Secundaria:** Cuando se toma una dosis incorrecta, en horarios incorrectos, olvidos en el número de dosis o bien se aumenta la frecuencia de la dosis, o se deja el tratamiento antes de lo indicado por el médico (Cáceres & Orozco, 2007; Mateos, 1997).

Según la intencionalidad el incumplimiento pueden ser (Gene & Font, 1994; Puras, 1997):

- **Incumplimiento intencionado:** Se refiere a dejar el tratamiento debido a los efectos adversos o al coste elevado.
- **Incumplimiento no intencionado:** Olvido de la dosis.

3.8 Cómo Medimos la Adherencia Terapéutica

La evaluación lo más exacta posible del comportamiento de la adherencia es necesaria para la planificación de tratamientos efectivos y eficientes, y para lograr que los cambios en los resultados de salud puedan atribuirse al régimen recomendado. Además, las decisiones para cambiar las recomendaciones, los medicamentos o el estilo de comunicación para promover la participación de los pacientes dependen de la medición válida y fiable sobre la adherencia terapéutica. Indiscutiblemente, no existe un “patrón de oro” para medir el comportamiento de adherencia terapéutica (Farmer, 1999; Timmreck & Randolph, 1993).

Una aproximación para medir la adherencia es solicitar a los profesionales sanitarios y pacientes sus calificaciones subjetivas sobre el comportamiento de adherencia. Sin embargo, cuando los profesionales sanitarios evalúan el grado en que los pacientes siguen sus recomendaciones sobreestiman el cumplimiento (Robin DiMatteo & DiNicola, 1982). El análisis de los informes subjetivos de pacientes ha sido asimismo problemático. Los pacientes que revelan no haber seguido las recomendaciones terapéuticas tienden a describir su comportamiento con exactitud mientras que los que niegan el no haberlas seguido informan sobre su comportamiento inexactamente (Spector, 1986). Otros medios subjetivos para medir la adherencia terapéutica son los cuestionarios estandarizados administrados a los pacientes (Morisky, 1986). Las estrategias típicas han evaluado las características de pacientes o los rasgos de “personalidad” globales, pero estos resultaron ser tan sólo factores predictivos del comportamiento de adherencia (Timmreck & Randolph, 1993). No existe un factor (es decir, rasgo) estable alguno que prediga de manera fiable la adherencia.

Sin embargo, los cuestionarios que evalúan comportamientos específicos que se relacionan con recomendaciones médicas específicas (por ejemplo, los cuestionarios sobre frecuencia de consumo de alimentos (Freudenheim, 1993) para medir el comportamiento alimentario y mejorar el tratamiento de la obesidad) pueden ser mejores factores predictivos del comportamiento de adherencia (Sumartojo, 1993).

Inicialmente, puede parecer que las estrategias objetivas constituyen un avance respecto de los enfoques subjetivos, pero todas tienen inconvenientes para evaluar los comportamientos de adherencia. Las unidades de dosis remanentes (por ejemplo, comprimidos) pueden contarse en las visitas a la consulta; sin embargo, los errores de recuento son comunes y dan lugar de manera característica a la sobreestimación del comportamiento de adherencia (Matsui, 1994), y no se capta la información importante (por ejemplo, opor-

tunidad de la dosificación y tendencias de las dosis perdidas) usando esta estrategia. Una innovación tecnológica es el dispositivo electrónico de monitorización (sistema de monitorización del episodio de medicación, por su sigla en inglés MEMS) que registra la fecha y la hora cuando se abrió un envase de medicamento, y por ende describe mejor la manera en que los pacientes toman sus medicamentos (Cramer et al., 2008). Lamentablemente, el costo de estos dispositivos excluye su uso generalizado. Las bases de datos de las farmacias pueden usarse para comprobar el momento en que las prescripciones se dispensan inicialmente, se repite la dispensación transcurrido un tiempo y se interrumpen prematuramente. Un inconveniente de este enfoque es que la obtención del medicamento no asegura su uso. Además, tal información puede estar incompleta porque los pacientes pueden recurrir a varias farmacias o los datos pueden no captarse sistemáticamente.

Con independencia de la técnica de medición empleada, los umbrales que definen la “buena” y “mala” adherencia se usan ampliamente a pesar de la falta de pruebas que los apoyen.

En situaciones de la vida real es difícil construir curvas dosis-respuesta, pues la dosificación, el horario y otras variables quizá sean diferentes de las probadas en los ensayos clínicos, pero son necesarias para tomar decisiones sólidas al definir los umbrales de adherencia operativa para diferentes tratamientos.

La medición bioquímica es un tercer enfoque para evaluar los comportamientos de adherencia. Los marcadores biológicos no tóxicos pueden agregarse a los medicamentos y su presencia en la sangre o la orina puede aportar pruebas de que un paciente recibió recientemente una dosis del medicamento en estudio. Esta estrategia de evaluación no está exenta de inconvenientes, pues los resultados pueden ser desorientadores y son influidos por una variedad de factores individuales como: régimen alimentario, absorción y tasa de excreción (Vitolins, Rand, Rapp, Ribisl, & Sevick, 2000).

En resumen, la medición de la adherencia brinda información útil que solo el control de resultados no puede proporcionar, pero sólo continúa siendo un cálculo del comportamiento real del paciente. Varias de las estrategias de medición son costosas (por ejemplo, el MEMS) o dependen de la tecnología de la información (por ejemplo, bases de datos de farmacias), que no está disponible en muchos países. La elección de la “mejor” estrategia de medición para obtener una aproximación del comportamiento de adherencia debe contemplar todas estas consideraciones. Lo que es más importante, las estrategias empleadas deben cumplir con las normas psicométricas básicas de fiabilidad y validez aceptables (Nunnally & Bernstein, 1994). También deben tenerse en cuenta las metas del presta-

Por último, los requisitos de exactitud asociados con el régimen, los recursos disponibles, la carga de respuesta en el paciente y el modo en que se usarán los resultados. Por último, ninguna estrategia de medición única se ha considerado óptima. Un enfoque multi métodos que combina medidas objetivas razonables y de auto notificaciones constituye la medición más avanzada del comportamiento de adherencia terapéutica.

Existen varios métodos para medir la no adherencia al tratamiento; sin embargo, actualmente no existe un método único considerado como patrón de uso, por lo que se deben utilizar varios de ellos para recabar la mayor información posible, ya que todos los métodos poseen carencias. En la clínica es muy importante identificar a los pacientes no cumplidores, incorporando esta actividad a la rutina diaria; por lo tanto, es conveniente el uso de pruebas sencillas que no consuman grandes esfuerzos o tiempo.

Los artículos publicados, hasta el momento, hacen mención del paciente anciano con polifarmacia, en el que es importante actuar, detectar el incumplimiento y reforzar actitudes correctas que mejoren la adherencia. Los métodos de medida del cumplimiento también se pueden clasificar como (Palop Larrea & Martínez Mir, 2004):

- **Métodos objetivos directos:** Se utilizan técnicas de laboratorio para medir niveles de fármacos o metabolitos, como sangre u orina. La presencia en estos líquidos corporales sólo expresa que el medicamento ha sido ingerido, por lo que podemos tener falsos positivos y estar ante un cumplidor de bata blanca; por lo general son objetivos y específicos; sin embargo, obtienen índices de incumplimiento más elevados que los métodos indirectos, no tienen mucha utilidad ya que son caros y se requiere de infraestructura.

- **Métodos objetivos indirectos:** En ellos se valora la no adherencia a partir de las circunstancias que se relacionan con el grado de control de la enfermedad. Los más utilizados son:

1. **Recuento de comprimidos:** Puede llevarse un registro de la medicación del enfermo en cada cita programada o bien acudir por sorpresa a casa de los pacientes para recuento personal de los comprimidos; actualmente existen envases muy sofisticados, que realizan el conteo por medio de un dispositivo colocado en el recipiente donde son contenidos los medicamentos; se basa en el número de veces que es abierto; sin embargo, posee dos inconvenientes: uno, que es caro, y el otro que puede arrojar respuestas falsas positivas cuando un menor se pone a jugar con el envase.

2. Asistencia a citas programadas: Se estima que la ausencia a citas es una de las formas más frecuentes y graves de incumplimiento; no obstante, no implica que los pacientes que acuden a citas sean cumplidores, ni tampoco los que no acuden sean incumplidores.

3. Valoración de la eficacia terapéutica alcanzada: Detectar el grupo de pacientes con fracaso terapéutico.

4. Valoración de los efectos adversos de los medicamentos: Es poco fiable en función de la individualidad; por ejemplo, el efecto esperado con los betabloqueadores es la bradicardia.

- **Métodos subjetivos indirectos;** en éstos se emplean cuestionarios, técnicas de entrevista, el juicio del médico y la impresión clínica.

Dentro de las técnicas de entrevista encontramos cuestionarios validados que analizan el grado de conocimiento que el enfermo tiene acerca de su enfermedad; se ha demostrado que a mayor conocimiento de la enfermedad mayor adherencia al tratamiento. En este tipo de cuestionarios encontramos:

a) Test de Batalla: Se ha utilizado en la terapéutica de la hipertensión arterial y ha sido modificado para aplicarlo a las dislipidemias.

1. Expresa mal cumplimiento si no responden correctamente a las 3 preguntas:

2. ¿Es la dislipidemia una enfermedad para toda la vida?

3. ¿Se puede controlar con dieta y/o medicación?

4. Mencione al menos un órgano que pueda lesionarse por la dislipidemia.

b) Test de Morisky-Green: Tiene la finalidad de valorar actitudes acerca del tratamiento; no es útil para la prescripción a demanda.

Si responde de forma incorrecta alguna de las cuatro preguntas se considera como no cumplidor.

1. ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos?

2. ¿Toma los fármacos a la hora indicada?
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomarlos?
4. Si alguna vez le sientan mal, ¿deja de tomar la medicación?

c) Cuestionario de “Comunicación del autocumplimiento”.

Según la metodología de Haynes-Sackett, debían responder a la pregunta: “La mayoría de los pacientes tienen dificultad en tomar todos los comprimidos todos los días: ¿Tiene usted dificultad en tomar todos los suyos?”

Si la respuesta era afirmativa, se preguntaba sobre los comprimidos que habían tomado en el último mes, considerándose incumplidor al paciente cuyo cumplimiento declarado era $< 80\%$ ó $> 110\%$ (Sackett, Haynes, Gallardo, & Tugwell, 1989).

d) Comprobación fingida: Se le propone al paciente que se definió como cumplidor, el análisis de orina para detectar en ella restos del medicamento tomado; posteriormente se debe de preguntar al paciente si cree que en la muestra de orina existía mucho, poco o nada del medicamento; si responde que existía mucho será un buen cumplidor, pero si la respuesta es nada, probablemente es un incumplidor. Se puede realizar si existen dudas sobre el cumplimiento o si se quiere profundizar más en la detección de los no cumplidores.

En un estudio realizado en 1997, con el fin de validar los 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en las dislipidemias, concluyeron que los más confiables son el juicio médico y el test de batalla; sin embargo, varios artículos han constatado que el juicio médico es tan sencillo como inexacto, ya que existe baja correlación entre la estimación de los médicos del cumplimiento y la adherencia real de los enfermos (Piñeiro et al., 1997).

Hasta el momento, no se ponen de acuerdo hacia quién tienen que ir dirigidos estos esfuerzos, a los pacientes y al buen control de la enfermedad de forma general o bien a identificar a los pacientes incumplidores y dirigirnos directamente a ellos (Cáceres & Orozco, 2007).

3.9 Factores Predictivos de la no Adherencia

El cumplimiento de los tratamientos se reduce con el tiempo cayendo por debajo del 43% después de 6 meses (Forissier et al., 2012).

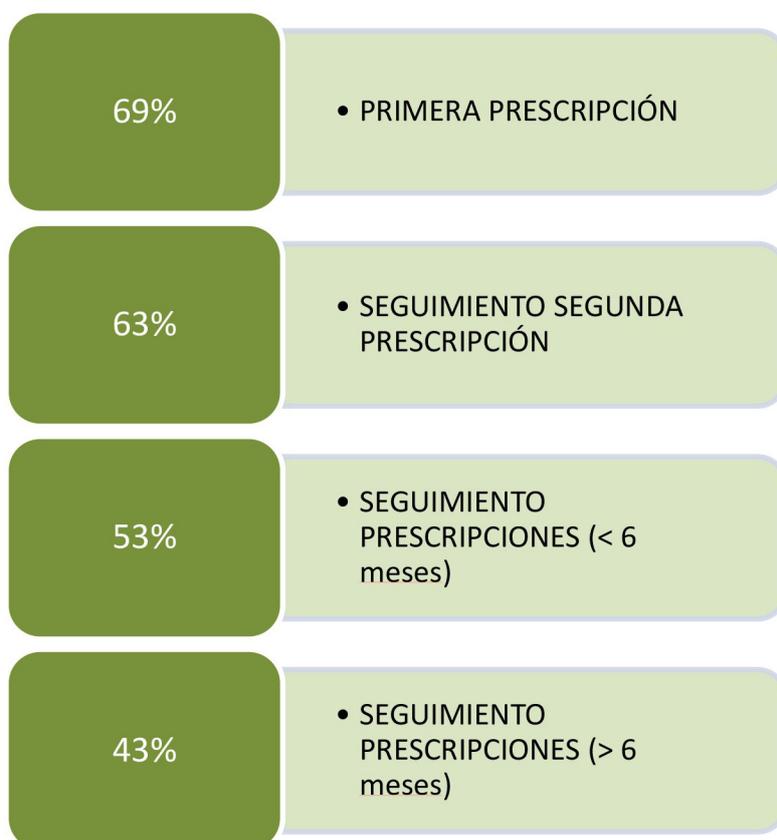


Figura 23. El cumplimiento de los pacientes a lo largo del tratamiento.

Fuente: Adaptado Forissier et al, 2012).

En términos generales se admite que en la no-adherencia intervienen factores de diversos tipos: derivados de la personalidad del enfermo, factores sociales y económicos, otros vinculados al equipo médico y algunos relacionados con la enfermedad y sus consecuencias. Esto último ocurre especialmente en los casos de demencia, depresión o comorbilidad. También contribuyen factores derivados de las propiedades y características del propio fármaco. Son predictores de no-adherencia farmacológica claramente establecidos en la literatura los siguientes: presencia de problemas mentales (depresión, deterioro cognitivo), el carácter asintomático de la enfermedad, un seguimiento inadecuado en el tiempo, la presencia de efectos colaterales de la medicación, la mala relación con el sistema sanitario o, directamente, con el médico, la falta de fe en los posibles beneficios, la negación de la enfermedad, dificultades de acceso a la medicación, los tratamientos complejos - plurimedicación o dosificación - y determinados factores

económicos como un coste elevado o la exigencia de copago. (Avorn, 2010; Osterberg & Blaschke, 2005; Tuesca-Molina, Guallar-Castillón, Banegas-Banegas, & Graciani-Pérez Regadera, 2006).

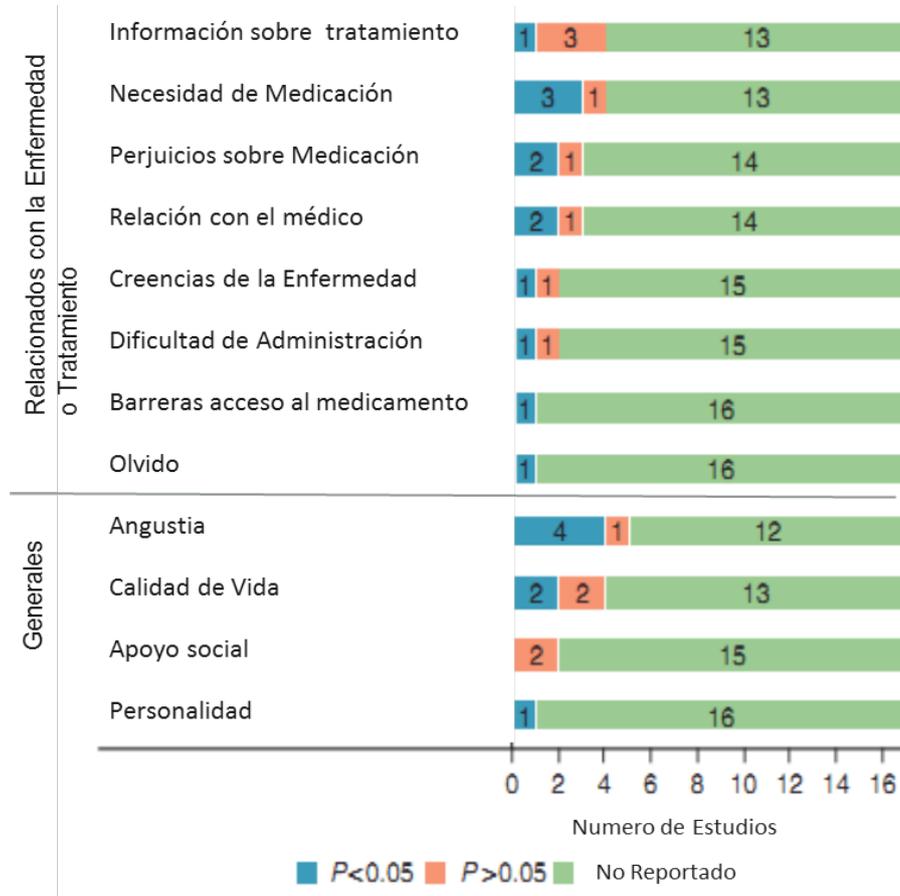
Por el contrario existen también estudios que evalúan lo que podríamos llamar factores positivos predictores de una buena adherencia. En un estudio sobre el grado de cumplimiento en casos de leucemia mieloide crónica destacaban el buen soporte social, el grado de información y la menor sobrecarga farmacológica (Efficace et al., 2012). Otro trabajo centrado en la anticoagulación oral por fibrilación auricular destacaban como factores positivos el buen conocimiento de la enfermedad de base, lograr una buena motivación a corto y largo plazo por parte del enfermo, personalizar el tratamiento e involucrar al paciente en alguna forma de autocontrol (Brown et al., 2012).

Un metaanálisis llevado a cabo sobre 62 ensayos clínicos seleccionados entre 4.124 recogidos de MEDLINE evalúa 18 formas de intervención centradas en procesos crónicos haciendo especial hincapié en la HTA, la insuficiencia cardiaca, la depresión y el asma. Este estudio encontró que son factores predictivos de una buena adherencia el poco coste del producto para el paciente, el seguimiento continuado por los cuidadores, y la educación adecuada sobre hábitos de comportamiento (Mera et al., 2011).

Como se ha señalado, fuera del campo de los fármacos también se hace necesario buscar y conseguir una buena adherencia por parte del paciente a otras formas de tratamiento; especialmente en lo relativo a los estilos de vida. Las evidencias al respecto tienden a ser negativas. Así en el campo de la actividad física existe muy mala adherencia a los programas sea cual fuere el programa propuesto, con más del 50% de abandonos a los 6 meses (White, Ransdell, Vener, & Flohr, 2005).

Existen muchas variables predictivas de la no adherencia mostradas en diversos estudios de tipo demográfico y de tipo psicosociales y de creencias, clínicas y variables relacionadas con el tratamiento (Brunner et al., 2009). Queda todavía por demostrar cuales son más prioritarias y la interrelación entre dichas variables.

Variables psicosociales



Variables relacionadas con el tratamiento

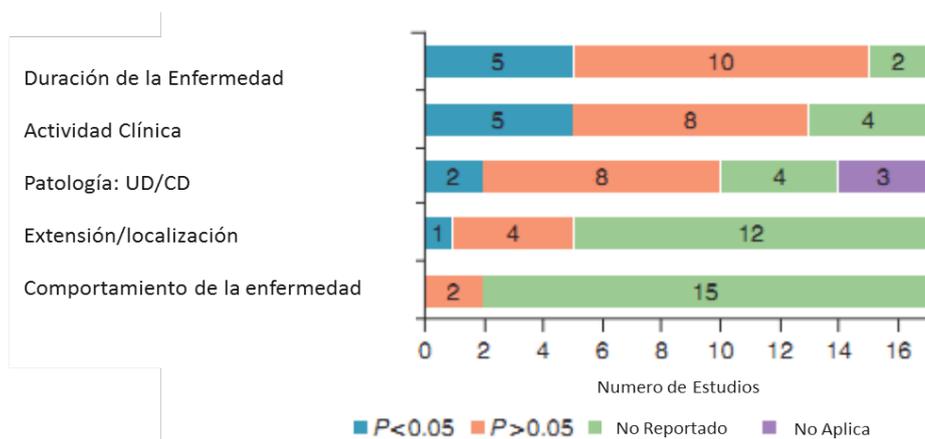


Figura 24. Predictores de la no adherencia.

Fuente (Brunner et al., 2009).

En la revisión sobre la adherencia al tratamiento se intenta agrupar el problema de la multidimensional en tres factores: las causantes de baja adherencia para los pacientes, aproximaciones usadas para mejorar la adherencia en los pacientes y entidades o asociaciones que influyen en el comportamiento de los pacientes (Forissier et al., 2012).

Entre los factores causantes de la baja adherencia de los pacientes están los relacionados con el sistema sanitario, el paciente, el tratamiento, la patología, los costes y factores socioeconómicos.

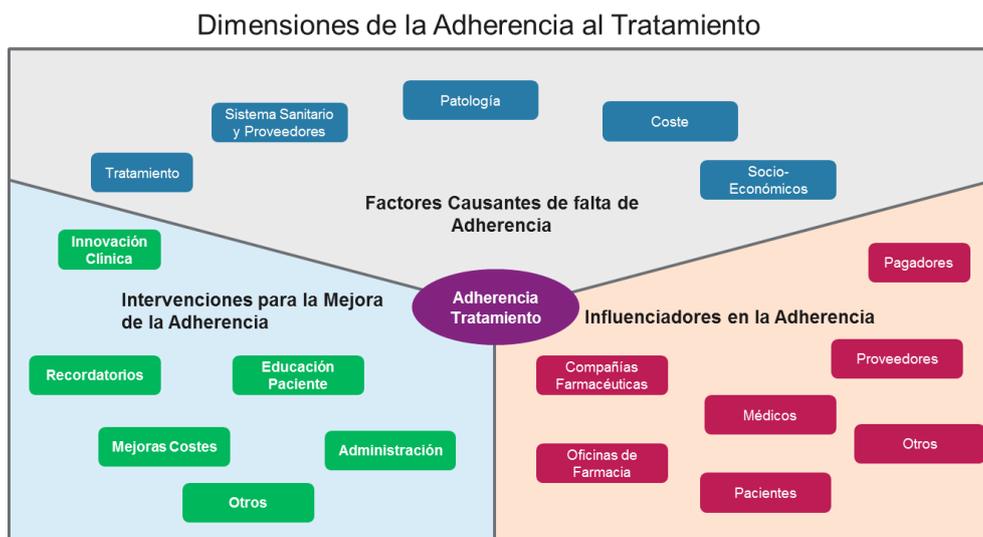


Figura 25. Dimensiones de la adherencia de los pacientes.

Fuente: Adaptado (Forissier et al., 2012).

Gran parte de los problemas del cumplimiento de los pacientes están fuera del control de los médicos y pacientes, tales como creencias, percepciones y expectativas del paciente. Los factores como: el conocimiento y creencias sobre su enfermedad, motivaciones para gestionarla, la excesiva confianza a en su habilidad para manejar sus comportamientos relacionados con la enfermedad y expectativas en relación al resultado del tratamiento y las consecuencias de una falta de cumplimiento; interaccionan de manera no totalmente conocidas para influenciar la adherencia. “A los pacientes les falta conocimiento de su patología, porque necesitan tomar medicamentos o someterse a una intervención y porque ellos se benefician de los medicamentos. Los médicos carecen de habilidades y el tiempo necesario para transmitirles esos aspectos importantes para mejorar la adherencia (Forissier et al., 2012).

Los factores del entorno sanitario en los que el paciente recibe el tratamiento tienen un efecto crítico en la adherencia. La falta de énfasis en la educación sobre el tratamiento se ve como uno de los aspectos más importantes para su mejora.

El tipo de patología también tiene un efecto en el nivel de adherencia pero su importancia no aumenta con la gravedad de la enfermedad. En EEUU la adherencia varía del 50% para depresión al 62% para los medicamentos orales del cáncer. El coste, el apoyo sanitario y los factores socio económicos también tienen un papel importante en la adherencia de los pacientes..

La falta de adherencia relacionada con el paciente está relacionada en un 30% con factores no intencionales (olvido de toma, desconocimiento sobre su uso, olvidarse de retirar el producto de la farmacia) y en un 70% son de forma consciente: falta de confianza en la eficacia del fármaco, miedo a interacciones, efectos adversos, no es necesario tomar cada día,... (Forissier et al., 2012).

Existe una tendencia a enfocarse en los aspectos relacionados con los pacientes como la parte más importante en la falta de adherencia, y no darle tanta importancia a los factores del entorno sanitario, este sería un abordaje parcial del problema.



Tabla 4. Factores que influyen en la adherencia de los pacientes.

Fuente: (Forissier et al., 2012).

Entre las normas prácticas a la hora de actuar deben incluirse la de no culpabilizar al paciente por los posibles fallos en el cumplimiento, personalizar siempre la intervención ateniendo a las guías o protocolos preestablecidos, fortalecer la relación del paciente con su médico y prestar atención al papel positivo que pueden desempeñar otros profesionales. Existe evidencia de los efectos positivos de los consejos y controles desempeñados por los farmacéuticos y enfermeros en el caso de los pacientes crónicos, y de cómo a través de ellos se reduce el número de medicaciones inapropiadas y se mejora la adherencia (Frost, Toubassi, & Detsky, 2012). También de los efectos positivos de un buen apoyo familiar, han demostrado su efecto positivo en la adherencia por ejemplo, para mejorar el control de la diabetes mellitus-2 (Mayberry & Osborn, 2012).

3.10 Influenciadores de Adherencia

Los agentes sanitarios pueden influir en los pacientes en muchos aspectos en sus interacciones con ellos. Para comprender qué intervenciones aumentan la adherencia es crítico identificar los influenciadores claves.

No hay consenso en cuanto a quienes son los influenciadores más críticos, para los médicos los menos importantes son los pagadores. Los médicos cuentan con la confianza de los pacientes quienes esperan mucha orientación de su parte. Pero los médicos debido al poco tiempo que disponen son menos capaces de comunicar la importancia de la adherencia a los pacientes, y limitan su conversación a los aspectos del tratamiento.

Otros influenciadores importantes son: los conocidos, otros pacientes, la familia y los medios de comunicación de salud. Los influenciadores dependen del segmento de pacientes de que se trate y de cómo valoren su fiabilidad. Los padres por ejemplo pueden influenciar los comportamientos de adherencia en niños y adultos.

Los Principales Influenciadores en la Adherencia para los Agentes Participantes

		1	2	3	4	5
Grupos	Compañías Farmacéuticas	Médicos	Pacientes	Políticos	Enfermeras/ Farmacéuticos	Compañías Farmacéuticas
	Farmacéuticos	Enfermeras/ Farmacéuticos	Médicos	Compañías Farmacéuticas	Pagadores	Políticos
	Pagadores	Políticos	Médicos	Compañías Farmacéuticas	Enfermeras/ Farmacéuticos	Pagadores

Tabla 5. Los Principales Influenciadores es en la Adherencia.

Fuente: (Forissier et al., 2012).

Las compañías farmacéuticas deben ir hacia un nuevo modelo comercial: “*Medicine as a Service*” combinando los medicamentos con soluciones para la mejora de la adherencia (Soeren, Klautzer, & Mengistu, 2012). El primer paso es proporcionar soluciones para mejorar la adherencia a los medicamentos, dedicadas no sólo a la mejora de la adherencia terapéutica sino también a los cambios en el estilo de vida críticos para el éxito del tratamiento. Esta estrategia se puede desarrollar con una variedad de herramientas como el envase, materiales educativos, incentivos -en los países que lo

permiten-, uso de redes sociales y hasta del uso de la “gamificación”-. Estos últimos potenciarían el impacto de los influenciadores en la adherencia.

Estos modelos se han desarrollado sobretodo en productos farmacéuticos sin prescripción, como las píldoras de control de embarazo a las que los pacientes tienen una alta motivación para el cumplimiento. Se presentan en envases en los que se puede verificar fácilmente cuando no se ha tomado. Los medicamentos sin prescripción para perder de peso ofrecen también programas educativos y de apoyo.

Para los productos de precio más alto, los medicamentos pueden acompañarse con tecnologías que aumentan la adherencia. La tecnología *Vitality GlowCap™* consiste en una cápsula que contiene un microchip que recuerda al paciente las tomas del medicamento y avisa a los cuidadores sobre la adherencia así como a la farmacia para reponer el medicamento. Otra compañía, *Proteus Biomedical*, ha desarrollado la píldora inteligente que contiene un pequeño transmisor que se activa por los ácidos gástricos cuando el paciente ingiere el medicamento. La información se envía al médico directamente quien puede saber exactamente cuando el paciente se ha tomado la pastilla. *Novartis* está ensayando esta tecnología en el tratamiento de inmunodepresores en pacientes a los que se les ha realizado un trasplante de corazón, en el que la adherencia al tratamiento es crítica para evitar el rechazo y mantener al paciente con vida. En la medida en que el coste de estas tecnologías se reduzca su uso a otros medicamentos de menor precio. Estas tecnologías también van a permitir generar conocimientos útiles para mejorar el cumplimiento como qué tipo de efectos secundarios generan mayor incumplimiento en distintos tipos de poblaciones, por lo que se podrán combinar medicamentos efectivos con estrategias de cumplimiento. Esta aproximación iría más allá de las estrategias terapéuticas habituales que para un medicamento dado aplican estrategias educacionales generales. Estos avances que combinan los medicamentos individualizados con programas de apoyo individualizado se espera que tengan un gran impacto en la mejora de la adherencia.

La tendencia es ir hacia el manejo integral de la medicación. Se está produciendo un cambio de paradigma en la manera en la que los medicamentos se van a pagar en el futuro que abre las puertas a nuevos modelos basados en ofrecer servicios adicionales a los medicamentos. Las administraciones sanitarias están comenzando a ensayar modelos de pago en los que se recompensa los resultados en lugar de la mera compra de medicamentos. Por ejemplo en EEUU están emergiendo las compañías responsables de la atención sanitaria - *Accountable Care Organizations (ACOs)* por su denominación en inglés- las cuales realizan contratos para los tratamientos con objetivos de calidad y acuerdos para compartir beneficios (en un acuerdo de beneficio compartido el coste del

tratamiento para una población de pacientes se estima anticipadamente, si el agente sanitario puede ofrecer la atención a un coste menor al estimado, él se queda con parte de los ahorros. Algunas veces también, si el agente sanitario tiene mayores costes de los esperados es penalizado.

En el Reino Unido se están discutiendo planes para formar una Comisión Clínica en la que los médicos de atención primaria recibirán presupuestos ajustados al riesgo para cuidar a la población que se les asigna. Estos acuerdos pueden transformar la forma en que se dispensan los cuidados de salud porque les da a los agentes sanitarios mayor flexibilidad en la medida en la que se distribuyen los recursos. También cambia el riesgo financiero y responsabilidades de cuidados adicionales de salud para los agentes los cuales estarán interesados en encontrar socios competentes que les ayuden a compartir el riesgo y manejen estas nuevas tareas.

Las compañías farmacéuticas han llevado a cabo pasos iniciales con pagos basados en los resultados (outcomes) para tratamientos del cáncer, como el Programa Velada en el Reino Unido, bajo el que los fabricantes reembolsan al Sistema Nacional de Salud si un paciente no responde al tratamiento (NICE, 2013). De forma similar en Italia se ha introducido un modelo de pagos en oncología basado en los resultados. Aunque esos esquemas están pensados para asegurar el acceso para los medicamentos de alto precio, ilustran que los modelos de compartir el riesgo y pagos basados en los resultados pueden ser mutuamente beneficiosos para compañías y pagadores. Un modelo avanzado de compartir riesgos puede ofrecerse de forma generalizada en base a pago por pacientes. Estas tasas puede reflejar el coste de los medicamentos en función de las características de los pacientes así como del coste estimado de eventos definidos como ingresos por falta de control de la hipertensión. Aunque las compañías farmacéuticas asuman el riesgo financiero y puedan ofrecer incentivos si se manejan los tratamientos de forma correcta y perder dinero en caso contrario. Esta entidad que se puede llamar Organizaciones Responsables del Tratamiento (ATO, *Accountable Treatment Organization* por su denominación en inglés), podrían asociarse directamente con una ACO para acordar los formularios de tratamiento y reducir intermediarios como distribuidores. Lo atractivo de este modelo es que alinea los intereses comerciales de los fabricantes con los objetivos globales de optimizar el tratamiento de los pacientes. También favorece el uso racional de medicamentos originales de última generación para patologías que no pueden controlarse con genéricos. La puesta en práctica de estos modelos requiere métodos estadísticos avanzados para predecir el coste futuro de los medicamentos basado en características de los pacientes y de investigación para determinar que eventos deben ser considerados en el control de la ATO.

Tras la era de los medicamentos de gran facturación (*blockbusters*) las compañías farmacéuticas se encuentran en la imperiosa necesidad de innovar para mantener sus ingresos y beneficios. El movimiento del mercado masivo hacia productos nicho con altos precios no es una buena solución. En muchos mercados maduros las compañías necesitan encontrar la manera en la que acompañar sus productos con servicios de valor añadido y definir modelos de negocio para transformar el valor añadido en ingresos, evolucionar de vender pastillas a vender resultados de salud (*outcomes*). La oportunidad es evidente ya que los medicamentos de prescripción están infrautilizados y la mejora de la adherencia puede salvar vidas y reducir costes. Existen distintos modelos que permiten a las compañías farmacéuticas capitalizar el valor de la mejora de la adherencia al tratamiento. La puesta en marcha de estos modelos requiere un gran esfuerzo tecnológico y agudeza política. Cualquier servicio ofrecido por una compañía farmacéutica será examinado por múltiples agentes sospechando de su mera manera de aumentar ventas sin verdadero valor para los pacientes. Las compañías necesitan socios con credibilidad en la fase de desarrollo y deben trabajar de la mano con los distintos agentes para mostrar transparencia en sus programas. Necesitan sólidos procedimientos para asegurar que las elecciones de tratamiento se toman basadas en la evidencia y las necesidades de los pacientes sin sesgos hacia los productos propios. Deben condicionar sus modelos a evaluaciones rigurosas y objetivas. Nada de esto será sencillo y tampoco factible para cualquier compañía en cada mercado. Y a que un esfuerzo sustancial será necesario todos los agentes involucrados deben participar en un dialogo abierto sobre la manera de implementar estos programas y su contribución a las compañías. El éxito de la puesta en marcha de estos programas redefinirá el papel de las compañías farmacéuticas como parte de la solución al aumento constante de los costes sanitarios. Y eso convertirá su éxito menos dependiente de desarrollos de productos con alto riesgo en un entorno incierto.

Las intervenciones más utilizadas para mejorar la adherencia se pueden categorizar en cinco grupos. Ninguna de estas intervenciones ha demostrado ser eficaz de forma aislada en todo tipo de pacientes, patologías y entornos. La mayoría de las intervenciones han demostrado un resultado moderado. Algunas que se han usado de forma muy esporádica, como el uso de enfermeras educadoras y programas de farmacia han conseguido el mayor éxito. Pero el coste asociado con alto nivel de interacción personal ha causado que no se haya expandido más su uso.



Figura 26. Tipología de Intervenciones para la mejora del cumplimiento.

Fuente: (Forrisier et al., 2012).

Las distintas estrategias seguidas para la mejora de la adherencia se pueden categorizar en cuanto a la extensión de su uso y nivel de éxito. Las intervenciones con personal sanitario (enfermeras, educadores,..) que son los que consiguen mejores resultados. El coste asociado a dichas intervenciones es el que ha hecho que no se extienda su uso.

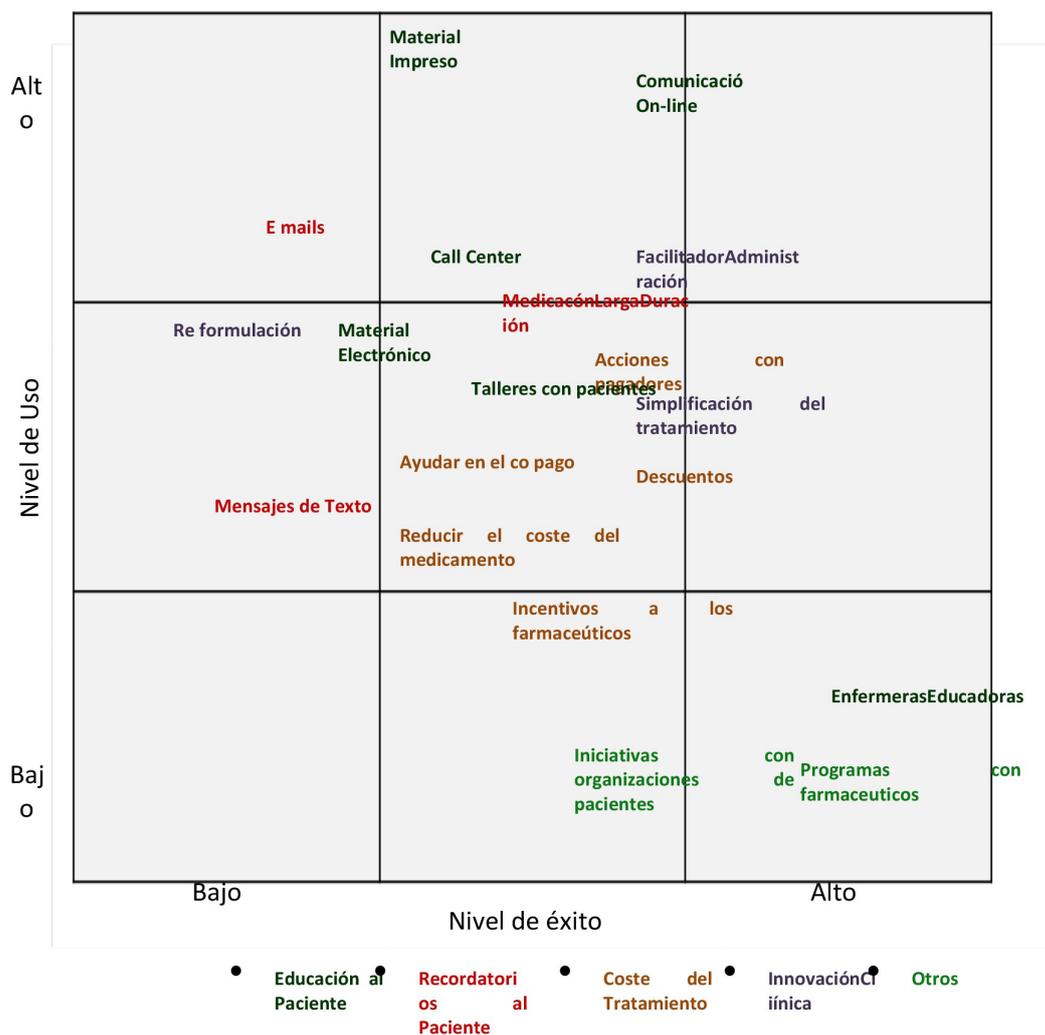


Figura 27. Nivel de Uso y Éxito de las intervenciones.

Fuente: (Forissier et al., 2012).

En los últimos años están apareciendo, al hilo de los desarrollos tecnológicos, sistemas de medición de la adherencia (SMA) desarrollados para proporcionar información sobre el comportamiento del paciente de manera que pueda actuarse de inmediato. Son procedimientos con capacidad de información automatizada para enviar alertas que permiten una comunicación bidireccional inmediata, diseñados en base al entorno y a las necesidades del paciente (Stegemann et al., 2012). Estas soluciones tecnológicas se muestran cada vez más eficaces y baratas para evitar esperas y visitas. Entre los requisitos necesarios para mejorar la adherencia deben reunir los siguientes: aplicabilidad, objetividad, persistencia, aceptabilidad por parte del paciente y de su cuidador, facilidad de manejo, posibilidad de llevar a cabo mediciones simultáneas y de efectuar correcciones en tiempo real y, evidentemente, ser coste/efectivo (Stegemann et al., 2012). A conclusiones similares se llega en otros trabajos (Steinman e, 2011).

Existen estrategias de control de la adherencia a esta forma de tratamiento. Entre ellas contabilizar el número de envases, comprobar por escrito el cumplimiento de los protocolos nutricionales, registrar la actividad de enfermeras y auxiliares sobre el tratamiento nutricional, valorar el efecto terapéutico y, evidentemente, evaluar el estado nutricional de forma sistemática y periódica. El papel de los enfermeros es fundamental para asesorar, por proximidad en el lenguaje, búsqueda de complicidades, control y seguimiento (Tuesca-Molina et al., 2006; (Van Camp, Van Rompaey, & Elseviers, 2013)

Los principios básicos para conseguir una buena adherencia, bien sea medicamentosa o no, pueden resumirse de la siguiente forma: motivación y compromiso por parte del equipo médico, traslado de esa motivación al paciente y seguimiento mantenido (Rosenbaum & Shrank, 2013). Ello implica disponer de una información y formación adecuadas por parte de los profesionales, conseguir una sensibilización de la sociedad ante este problema y, siempre, huir de cualquier tipo de actitud discriminatoria en base a la edad. El mayor énfasis, la atención más cuidadosa, debe ponerse en los grupos de mayor riesgo. Y que el indicativo más importante de este grupo lo constituye el hecho de tener una mayor comorbilidad y polifarmacia (Ribera-Casado, 2013).

Recomendaciones básicas para una buena adherencia terapéutica

- Llevar a cabo una historia farmacológica detallada
- Establecer las prescripciones adecuadas
- Establecer una relación fluida con el paciente basada en la confianza
- Dedicar tiempo y claridad a la información
- Asegurar la colaboración del acompañante
- Cuidar los aspectos formales
- Evitar o limitar la multiplicidad de prescriptores
- Establecer controles de seguimiento frecuente
- Buscar la sensibilización de la sociedad en su conjunto

Figura 28. Recomendaciones básicas para una buena adherencia.

Fuente: (Ribera-Casado, 2013).

Las compañías farmacéuticas han intentado diversas aproximaciones. Los programas de apoyo con mejores resultados son los que apoyan a los pacientes a largo plazo con distintos puntos de contacto y dándoles apoyo con múltiples intervenciones.

Los farmacéuticos quieren ofrecer servicios de adherencia a los pacientes como una nueva oportunidad de crecimiento proporcionando servicios a los pacientes como recuerdo de repetición receta y asesoramiento para el uso de instrumentos para la apli-

cación como por ejemplo bolígrafos de insulina. Las farmacéuticas pueden aumentar las ventas en estas áreas. Sin embargo las barreras para que los programas de adherencia sean efectivos son comunes a toda la industria: falta de objetivos claros y continuidad, bajo entendimiento de las necesidades de los pacientes, falta de compromiso por parte de los pacientes y programas realizados de forma no integrada.

Los programas de adherencia deben diseñarse para los pacientes de una enfermedad concreta. Para ello los sistemas sanitarios y los agentes intervinientes deben desarrollar la manera de abordar la adherencia de una manera integral considerando también los factores causantes.

Para la mejora de la adherencia es crítica la colaboración entre los distintos agentes sanitarios, los cambios en las reformas sanitarias, los avances en los medios digitales de salud y las tecnologías innovadoras.

Medios Digitales para la mejora de la Salud

La digitalización de las historias clínicas de los pacientes y su disponibilidad en distintas formas puede tener un impacto muy grande para perfilar el futuro de la adherencia de los pacientes. Los agentes sanitarios serán capaces de identificar de forma exacta los puntos en los que el paciente no cumple el tratamiento, identificar las causas de la falta de adherencia de tal manera que se puedan crear programas para abordar esos problemas con las herramientas necesarias. La posibilidad de compartir información en internet y el crecimiento de las redes sociales serán tendencias claves que ayudaran a establecer una relación más próxima entre los médicos y los pacientes.

Los archivos electrónicos de las historias clínicas se convertirán en un componente clave en construir un sistema sanitario de información y tecnología (IT) integrado. Los archivos pueden incluir datos en forma detallada o resumida, contemplando datos demográficos, historia clínica, medicación, alergias, imágenes radiológicas, gastos asociados, etc. Todo ello se podrá compartir por los distintos sistemas sanitarios.

La protección de los datos y la interoperabilidad del intercambio de los datos tendrán que ser resuelto consultando a los gobiernos. Algunos beneficios potenciales son:

- Los archivos electrónicos permiten compartir datos entre distintos cuidadores, agentes y centros involucrados en la salud de los pacientes.
- Los datos muestran las tendencias de los comportamientos de los pacientes (por ejemplo consumo de medicamentos, nivel de adherencia, puntos de intervención).
- Con esta información se puede finalmente diseñar intervenciones individualizadas.

Los distintos agentes sanitarios utilizarán estos datos para aumentar la adherencia de los pacientes de muchas maneras. Estos sistemas ayudarán a los pacientes en la mejora de la toma de decisiones clínicas, a los pagadores a construir modelos de pago para mejorar el comportamiento, y a los pacientes a monitorizar su progreso personal.

Las redes sociales también tendrán un impacto considerable en la adherencia de los pacientes. Donde disponíamos de información standard suministradas por un número limitado de organizaciones hacia el universo de los pacientes en conjunto, tendremos múltiples agentes compartiendo la información a cualquiera que pueda acceder a ella.

Están surgiendo nuevos influenciadores como pacientes que son líderes de opinión que tienen miles de seguidores. Las asociaciones de pacientes tienen nuevas formas de expandir su impacto. Y el uso de los nuevos medios wikis, redes sociales, blogs, “podcasts” etc.

Iniciativas por parte de la Administración

Las reformas sanitarias en los Estados Unidos y otros países desarrollados se están enfocando en la mejora de la calidad de la atención a través de evaluar los medicamentos con resultados en la práctica clínica real, promover el empoderamiento de los pacientes, utilizar el *Big data* proporcionado por los sistemas electrónicos de los datos de salud y así como otras tecnologías. Todas estas iniciativas tienen como objetivo también mejorar la adherencia de los pacientes. La digitalización de los archivos de los pacientes proporciona suficiente información para segmentar mejor a los pacientes y diseñar planes de intervenciones una vez que la privacidad de los datos y los problemas de interoperabilidad se resuelvan. La ejecución de las estrategias de adherencia se ha convertido mucho más fácil con las tecnologías ahora disponibles. Las compañías con éxito son las que sean capaces de hacer el mejor uso de sus recursos: su equipo humano, procesos y tecnologías para conseguir que los pacientes aumenten su adherencia a los tratamientos.

3.11 Una Llamada a la Acción

La Organización Mundial para la Salud en su publicación Adherencia a largo plazo, pruebas para la acción (Sabaté et al., 2003) describió los mensajes fundamentales del problema de la adherencia que debemos tener en cuenta:

La adherencia deficiente al tratamiento de las enfermedades crónicas es un problema mundial de alarmante magnitud. La adherencia al tratamiento a largo plazo de las enfermedades crónicas en los países desarrollados promedia 50%; en los países en desarrollo, las tasas son aun menores. Es innegable que para muchos pacientes es difícil seguir las recomendaciones del tratamiento.

La repercusión de la adherencia terapéutica deficiente crece a medida que se incrementa la carga de la enfermedad crónica a escala mundial. Las enfermedades no transmisibles y los trastornos mentales, el virus de la inmunodeficiencia humana /síndrome de inmunodeficiencia adquirida y la tuberculosis, juntos, representan 54% de la carga mundial de todas las enfermedades en 2001 y sobrepasarán 65% en todo el mundo en 2020. Los pobres son afectados desproporcionadamente.

Las consecuencias de la adherencia terapéutica deficiente a los tratamientos a largo plazo resultan en bajos resultados de salud y mayores costes sanitarios. La adherencia deficiente a los tratamientos a largo plazo compromete gravemente la efectividad del tratamiento, de manera que es un tema fundamental para la salud de la población desde la perspectiva de la calidad de vida y de la economía de la salud. Las intervenciones encaminadas a mejorar la adherencia terapéutica proporcionarían un considerable rendimiento de la inversión mediante la prevención primaria (de factores de riesgo) y la prevención secundaria de los resultados de salud adversos.

La mejora de la adherencia terapéutica también aumenta la seguridad de los pacientes. Dado que la mayor parte de la atención necesaria para los procesos crónicos se basa en el auto cuidado del paciente (que generalmente requiere poli terapias complejas), el empleo de tecnología médica para el control y cambios en el modo de vida del paciente, los pacientes se enfrentan con varios riesgos potencialmente letales si no son apoyados apropiadamente por el sistema de salud).

La adherencia terapéutica es un modificador importante de la efectividad del sistema de salud. Los resultados de salud no pueden evaluarse con exactitud si se miden predominantemente por los indicadores de utilización de recursos y la eficacia de las intervenciones. Los resultados de salud de la población previstos por los datos sobre eficacia del tratamiento no pueden lograrse a menos que la planificación y la evaluación de proyectos se fundamenten en las tasas de adherencia terapéutica.

Aumentar la efectividad de las intervenciones sobre adherencia terapéutica puede tener una repercusión mucho mayor sobre la salud de la población que cualquier mejora de los tratamientos médicos específicos. Los estudios que se realizan descubren sistemáticamente ahorros de costes y aumentos significativos de la efectividad de las intervenciones de salud que son atribuibles a las intervenciones de bajo costo para mejorar la adherencia terapéutica. Sin un sistema que aborde los determinantes de la adherencia terapéutica, los adelantos en la tecnología biomédica no lograrán hacer realidad su potencial para reducir la carga de las enfermedades crónicas. El acceso a los medicamentos es necesario, pero insuficiente en sí mismo para tratar efectivamente las enfermedades.

Los sistemas de salud deben evolucionar para afrontar nuevos retos. En los países desarrollados, el cambio epidemiológico en la carga de morbilidad, que ha pasado de las enfermedades agudas a las crónicas durante los últimos cincuenta años, ha determinado que los modelos de atención aguda de los servicios de prestación de salud sean obsoletos para abordar las necesidades de la población. En los países en desarrollo, este cambio está ocurriendo a una velocidad mucho mayor.

Los pacientes necesitan apoyo, no que se los culpe. A pesar de las pruebas que demuestran lo contrario, sigue habiendo una tendencia a centrarse en los factores relacionados con el paciente como las causas de los problemas con la adherencia, y se descuidan relativamente el personal sanitario y los determinantes de salud relacionados con el sistema. Estos últimos factores, que constituyen el ambiente de asistencia sanitaria en el cual los pacientes son atendidos, ejercen un notable efecto sobre la adherencia (Sabaté et al., 2003).

La adherencia terapéutica es influida simultáneamente por varios factores. La capacidad de los pacientes para seguir los planes de tratamiento de una manera óptima con frecuencia se ve comprometida por varias barreras, generalmente relacionadas con diferentes aspectos del problema. Estas son: los factores sociales y económicos, el equipo o sistema de asistencia sanitaria, las características de la enfermedad, los tratamientos y los factores relacionados con el paciente. Para mejorar la adherencia de los pacientes a los tratamientos, es obligatorio resolver los problemas relacionados con cada uno de estos factores.

Se necesitan intervenciones adaptadas a los pacientes. No hay ninguna estrategia de intervención o conjunto de estrategias que haya resultado eficaz para todos los pacientes, afecciones y entornos. En consecuencia, las intervenciones dirigidas a la adherencia deben adaptarse a las exigencias particulares relacionadas con la enfermedad experimentada por el paciente. Para lograrlo, los sistemas y los proveedores de servicios de salud deben contar con medios para evaluar con exactitud no solo la adherencia, sino también los factores que la influyen.

La adherencia terapéutica es un proceso dinámico que debe seguirse. La mejora de la adherencia requiere un proceso continuo y dinámico. La investigación reciente en las ciencias del comportamiento ha revelado que la población de pacientes puede ser segmentada según el grado de disposición para seguir las recomendaciones de salud. La falta de congruencia entre la disposición del paciente y los intentos del profesional en la intervención significa que, con frecuencia, los tratamientos se prescriben a quienes no están preparados para seguirlos. El personal sanitario debe poder evaluar la disposición del paciente para cumplir lo indicado, asesorarlo sobre cómo hacerlo y seguir su progreso en cada contacto.

Los profesionales de la salud deben adiestrarse en la adherencia terapéutica. Los prestadores de servicios de salud pueden tener una repercusión significativa al evaluar el riesgo de no adherencia e intervenir para optimizar la adherencia terapéutica. Para hacer esta práctica una realidad, los profesionales deben tener acceso a formación específica en la atención de la adherencia, y los sistemas en los cuales trabajan deben diseñar y apoyar los sistemas de prestación que respeten este objetivo. Para facultar a los profesionales de la salud se necesita urgentemente una “caja de herramientas de orientación sobre la adherencia” adaptable a los diferentes entornos socioeconómicos. Tal adiestramiento debe abordar simultáneamente tres temas: el conocimiento (información sobre la adherencia), el razonamiento (el proceso clínico de toma de decisiones) y la acción (herramientas comportamentales para profesionales de la salud).

La familia, la comunidad y las organizaciones de pacientes son un factor clave para el éxito en la mejora de la adherencia terapéutica. Prestar efectivamente atención para los procesos crónicos requiere que el paciente, la familia y la comunidad que lo apoya desempeñen una función activa. Se ha informado sistemáticamente que el respaldo social, es decir, el apoyo informal o formal recibido por los pacientes de otros miembros de su comunidad, es un factor importante que influye en los resultados de salud y los comportamientos. Existen pruebas sustanciales de que el apoyo de los compañeros de

los pacientes puede mejorar la adherencia y reducir la cantidad de tiempo dedicado por los profesionales de la salud a la atención de los procesos crónicos.

La adherencia terapéutica requiere un enfoque multidisciplinar. Se necesita un compromiso más fuerte con un enfoque multidisciplinario para lograr avances en este tema. Esto requerirá la acción coordinada de los profesionales de la salud, los investigadores, los planificadores sanitarios y los formuladores de políticas.”(Sabaté et al., 2003).

3.12 Papel del Marketing de la Industria Farmacéutica

Aunque los médicos continúan siendo los agentes más importantes, su influencia directa en la mejora de la adherencia de los pacientes se está reduciendo. La causa fundamental es la falta de tiempo en las consultas. Los gestores sanitarios esperan cubrir ese vacío con la ayuda de los farmacéuticos y las enfermeras.

Por otra parte la influencia de los pagadores se espera que aumente, a través de fijar un copago para el manejo de las patologías, relacionando la adherencia con el reembolso de los medicamentos. En los EEUU los empleadores tienen un incentivo importante para mejorar la adherencia evitando aumentos en los seguros por penalizaciones y así controlar el gasto.

También hay que considerar que actualmente los pacientes están cada vez más involucrados gracias a los medios sociales en internet. Se espera que los distintos agentes se unan apoyándose unos a otros para aumentar la adherencia de los pacientes. Las compañías farmacéuticas deberán mejorar sus programas para ayudar a dar forma al sistema sanitario orientado a los pacientes.

Las políticas alrededor del mundo se están moviendo hacia darle poder a los pacientes e incentivos por los resultados de salud para reducir los costes sanitarios mientras que se mantienen o mejoran la calidad del servicio. La adherencia es uno de los puntos críticos que las autoridades sanitarias intentan para mejorar la eficacia y efectividad de los sistemas sanitarios.

La nueva legislación sanitaria americana proporciona a los pacientes una ayuda a la adherencia al tratamiento a través de subvencionar incentivos e inversiones para la mejora en la adherencia a los pacientes mientras que facilita el bienestar y la prevención de las enfermedades. Las prioridades incluyen la cobertura para los no asegurados, reformas en los pagos para los resultados de los pacientes separándose del pago por servicio, bienestar e iniciativas de prevención y de tecnología sanitaria (*Industry Surveys Healthcare: Pharmaceuticals, 2012*). Se espera que esta reforma impacte de 3 maneras:

- Reduciendo los obstáculos económicos para conseguir las prescripciones.
- Ofreciendo incentivos para los agentes sanitarios para que hagan seguimiento a sus pacientes durante el transcurso de su enfermedad, y darles apoyo para que gestionen programas de soporte para ello.

- Aumentando el uso de herramientas de diagnóstico para medir la adherencia de los pacientes.

El Sistema Nacional de Salud del Reino Unido se ha comprometido a mejorar los resultados sanitarios y la mejora de la adherencia de los tratamientos, esta orientación hacia un enfoque sanitario centrado en el paciente proporciona oportunidades a las compañías del sector sanitario para tener un papel activo en la mejora de la adherencia a los pacientes (Local Government Group, 2010).

En España se ha creado (Junio 2012) el **Observatorio de la Adherencia al Tratamiento** presidido por el profesor Jose Manuel Ribera-Casado, Catedrático de Geriatría y Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina, cuyo objetivo general consiste en mejorar el conocimiento, las habilidades-destrezas y las aptitudes sobre Adherencia Terapéutica en relación con los siguientes grupos de interés (“Observatorio de la Adherencia al Tratamiento,” 2015):

- Profesionales de la salud.
- Administraciones públicas.
- Instituciones privadas, fundaciones y otras entidades sin ánimo de lucro del sector salud.
- Pacientes y asociaciones que los representan.
- Ciudadanía en general.

Para conseguir este objetivo, el OAT establece planes estratégicos anuales fundamentados en 4 pilares principales:

Investigación. El OAT diseña, planifica y desarrolla proyectos de investigación en el área de la Adherencia así como asesora, valida y supervisa, aquellos proyectos de otras entidades que estén dirigidos a estos fines. El desarrollo de estos proyectos es llevado a cabo tanto a nivel nacional como en comunidades autónomas específicas, dependiendo de los objetivos marcados. Estos proyectos son de iniciativa propia del OAT o se implementan en función de las necesidades específicas de las instituciones e entidades con quien se relacionan. Los proyectos desarrollados por el OAT son coordinados desde su Comité Científico y pueden contar con colaboradores profesionales especializados en las distintas áreas de estudio.

Información. El OAT realiza una intensa labor de Información y Educación Sanitaria dirigida a los colectivos profesionales socio-sanitarios (médicos, farmacéuticos y enfermeros, principalmente), a los pacientes y entidades que los representan, y a la sociedad en general. Para realizar y cumplimentar estos objetivos, el OAT, realizara trabajos y acciones como:

- Artículos Científicos.
- Publicaciones.
- Encuentros Profesionales,
- Jornadas Científicas y Ciudadanas.

Formación. El OAT diseña los siguientes modelos de estudios para mejorar en el conocimiento en el área de la adherencia:

- Estudios de cumplimentación terapéutica y de coste eficacia de los tratamientos, para dimensionar el problema real de la falta de adherencia al tratamiento.
- Estudios sobre la influencia de la organización asistencial y de las variables psicosociales en la adherencia al tratamiento.
- Se realizan actividades de formación e información dirigidas, tanto a los profesionales sanitarios, para que mejoren sus herramientas de adherencia, así como a las asociaciones de pacientes, para aumentar su sensibilidad y responsabilidad en la adherencia al tratamiento
- En base al conocimiento generado por el OAT, se procederá a realizar recomendaciones e indicaciones, tanto a las Administraciones públicas, como a las instituciones profesionales, para la correcta cumplimentación de la adherencia terapéutica.

Colaboración. El OAT diseña los siguientes modelos de estudios para mejorar en el conocimiento en el área de la adherencia terapéutica:

- Estudios de cumplimentación terapéutica y de coste eficacia de los tratamientos, para dimensionar el problema real de la falta de adherencia al tratamiento.

- Estudios sobre la influencia de la organización asistencial y de las variables psicosociales en la adherencia al tratamiento.
- Se realizan actividades de formación e información dirigidas, tanto a los profesionales sanitarios, para que mejoren sus herramientas de adherencia al tratamiento, así como a las asociaciones de pacientes, para aumentar su sensibilidad y responsabilidad en la adherencia al tratamiento.
- En base al conocimiento generado por el OAT, se procederá a realizar recomendaciones e indicaciones, tanto a las Administraciones públicas, como a las instituciones profesionales, para la correcta cumplimentación de la adherencia terapéutica.



Figura 29. Decálogo adherencia al tratamiento.

Fuente: Recuperado de Web OAT. <http://ww.oatobservatorio.com/decalogo-de-la-adherencia-al-tratamiento/>

El interés por la adherencia a los tratamientos también ha sido recogido por **Farmaindustria**. Su portavoz D. José Ramón Luis Yagüe, Director del departamento de relaciones con las CC.AA., ha manifestado (IV Jornadas de la Adherencia al Tratamiento, 2015) que se va a impulsar un **Gran Plan por la Adherencia al Tratamiento** aglutinando la colaboración entre distintos sectores para abordar este importante problema en España. La patronal busca llegar a un ambicioso acuerdo que incluya a todos los colegios farmacéuticos, al Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF) así como a los pacientes (“Farmaindustria trabaja en un gran pacto con farmacia y pacientes en materia de adherencia.” 2015).

La adherencia al tratamiento como factor de éxito para el marketing de las compañías farmacéuticas. La industria farmacéutica debe innovar radicalmente de forma urgente para mejorar la adherencia de los pacientes. El éxito en este área mejora los resultados clínicos de los pacientes reducirá los costes sanitarios mejorando el uso de los recursos. Las compañías farmacéuticas deben iniciar acciones para convertir la adherencia en un pilar central de la estrategia de marketing. Comenzando por una medida real de la adherencia de los pacientes, y aumentando el valor percibido del mantenimiento del tratamiento frente a la introducción de nuevos medicamentos. Una vez que esto se consiga las compañías farmacéuticas deben moldear sus estrategias de marketing. Esto comenzaría de forma temprana en el desarrollo de los productos para influenciar las características de los productos. Todas las pérdidas de pacientes deben revisarse con detalle para identificar oportunidades de mejora. El análisis debe ser completo e ir más allá de los aspectos que la industria farmacéutica puede influenciar directamente para abarcar puntos relevantes de todos los influenciadores. Es preciso crear un entorno de colaboración alrededor de la estrategia de seguimiento de los pacientes. El impacto de todos los puntos de contacto con los pacientes debe maximizarse de forma económica. Esto requiere que las compañías entiendan que pacientes suponen mayor valor y cuales pueden beneficiarse de la ayuda externa y aumentar su cumplimiento. Finalmente la industria farmacéutica debe asegurarse que mejora la calidad de vida de los pacientes mientras que obtiene retroalimentación de ellos para mejorar su esfuerzo.

Muchas industrias saben que es más barato mantener a un cliente que ganar uno nuevo, de ahí el foco en el servicio al cliente y programas de fidelidad. Las compañías farmacéuticas necesitan hacer suya esta conclusión. Hoy la adherencia de los pacientes es responsabilidad secundaria en los equipos de marketing o está en centros de excelencia lejos de los centros de toma de decisiones. Peor, suele haber muy pocos datos sobre la adherencia de los pacientes. Para realmente crear una diferenciación, las compañías farmacéuticas necesitan aumentar la importancia de la adherencia a los tratamientos. También se necesita la revisión periódica de medidas de seguimiento (KPIs) para distribuir

los esfuerzos de forma adecuada entre la adquisición de nuevos pacientes y el mantenimiento. Equipado con esos KPIs una nueva generación de profesionales de la adherencia al tratamiento deben tener poder para definir estrategias y competir por las inversiones en esta área. Estos responsables tendrán que colaborar con las distintas funciones, para obtener el apoyo para actividades variando desde la definición de las características que deben tener los nuevos productos para mejorar la adherencia, la financiación de su gestión o comunicación directa a los pacientes (*Pharmaceutical Patient Adherence and Disease Management: Program Development, Management and Improvement*, 2006).

Considerar la adherencia de forma temprana en el desarrollo de los nuevos medicamentos. Una de las primeras tareas para esta nueva generación de profesionales del marketing será convertir la adherencia al tratamiento como parte de las discusiones del diseño de los productos desde una etapa muy temprana en su desarrollo. Los pagadores no están dispuestos a pagar por comodidad pero sí por resultados demostrados de esa mejora de adherencia. La pregunta clave es cómo puede medirse la relación entre las características del producto y los resultados de mejora del producto. Conseguir evidencias a este respecto también será una tarea clave de los departamentos de marketing

Próximo al lanzamiento y después del lanzamiento, los objetivos claves de los líderes de la adherencia son más tradicionales, consisten en definir una estrategia del ciclo de vida del producto que de forma continua mejore las características de adherencia de los productos y las medidas y estrategias para maximizar la adherencia al tratamiento (Forissier et al.; 2012)

Entender la pérdida de los pacientes y sus causas. Un conocimiento profundo de las causas de las pérdidas de pacientes suponen los cimientos en los que construir la estrategia de mejora de la adherencia al tratamiento, en cualquier fase del ciclo de vida de los productos.

Los departamentos de marketing tienen una variedad de herramientas para llevar a cabo esta investigación, incluyendo la investigación de mercados tradicional, estudios antropológicos, análisis de redes sociales y análisis estadísticos multidimensionales

Sin embargo nosotros consideramos que el análisis maximizará sus probabilidades de éxito si se siguen algunos principios:

- Analizar el problema desde un punto de vista holístico incluyendo los distintos puntos de contacto con el paciente dentro y fuera de la organización.

- Considerar como las causas de la falta de cumplimiento evoluciona sobre el proceso del paciente, desde la prescripción a la adherencia a largo plazo.
- Identificar como los comportamientos de adherencia varían en los distintos grupos de pacientes, y definir qué criterios son los que mejor predicen los comportamientos futuros.

Los siguientes son ejemplos de la psicología de los pacientes en distintos momentos en el proceso de los pacientes, las causas correspondientes detrás de la falta de cumplimiento y los posibles mecanismos de intervención que puede ser objetivos para la mejora de cumplimiento en cada fase.

Percepción de la enfermedad: La falta de aceptación de padecer la enfermedad e ignorar los síntomas no graves son una de las causas que lleva a la falta de adherencia, cuando los pacientes se niegan a aceptar que tienen un problema que requiere un seguimiento estricto de las recomendaciones de los médicos.

Razones Económicas. Pagar por la medicación es una de las principales barreras para la adherencia, especialmente para pacientes con enfermedad crónica.

Comodidad para la toma de los medicamentos Una vez que los pacientes han comenzado a tomar la medicación. Es importante determinar si los pacientes están cómodos con la dosis y la formulación, y que no experimentan efectos secundarios y que la toma del medicamento es demasiado complicada o interacciona con otros medicamentos que estén tomando. Para evitarlo se debe comunicar los problemas de adherencia y considerar la adherencia en las fases tempranas del desarrollo del producto.

Percepciones sobre la medicación. Los pacientes tienden a dudar de los beneficios que obtienen de seguir los tratamientos de forma diligente durante un largo periodo de tiempo. En este punto la mayor causa de falta de adherencia es la escasez de confianza en los medicamentos debido a la falta de signos visibles de mejora. En este punto las compañías farmacéuticas pueden establecer distintos puntos de comunicación con el paciente para reforzar su adherencia.

Falta de persistencia. Una de las causas de la falta de adherencia es que los pacientes dejan de tomar los medicamentos cuando se sienten mejor. Un posible punto de intervención de las compañías farmacéuticas es tener PAAPs que eduquen a los pacientes sobre los riesgos del abandono de los tratamientos.

Perdida de interés. A medida que transcurre el tiempo los pacientes pierden interés y se preguntan hasta cuando tienen que tomar la medicación. Las compañías deben lanzar nuevas propuestas para que los pacientes mantengan su compromiso con el tratamiento a través de programas específicos.

Apatía. El olvido puede resolverse con programas de recuerdo, dando a los pacientes recuerdos de la mediación usando opciones como SMS llamadas automáticas de teléfono o paquetes inteligentes que ayudan a cumplir los tratamientos.

Colaboración entre los distintos agentes. Existen muchas formas de mejorar la adherencia, unas a partir de los pacientes, otras tienen que ver con el coste económico de los tratamientos, otras mejorando el producto o los servicios. Los departamentos de marketing sólo pueden abordar algunos de estos factores. Es necesario el apoyo por otra parte de la organización. También es necesario establecer puentes de colaboración con otros agentes como farmacéuticos, proveedores de servicios sanitarios, asociaciones de pacientes o pagadores. Un ejemplo de esta colaboración es el programa de Merck- Cigna para el producto para la diabetes, Januvia. Existen importantes barreras para esta colaboración: a los pagadores, las cadenas de farmacias o asociaciones de pacientes les preocupa aliarse con los fabricantes por la imagen demasiado comercial que pueden dar al público en general. Es crítico en el futuro romper estas barreras y establecer programas beneficiosos para todas las partes.

Maximizar los puntos de contacto con los pacientes. Las compañías farmacéuticas necesitan aumentar la cantidad y calidad de las interacciones con los pacientes de una forma estratégicamente planificada.

Idealmente las farmacéuticas deberían averiguar como todas las interacciones con los pacientes influyen su comportamiento, su nivel actual de satisfacción y como se necesita promocionar una experiencia del consumidor positiva y consistente en todos los procesos que realiza el paciente para su tratamiento. Definir fortalezas y debilidades frente a la competencia y definiendo objetivos claros en cada punto de interacción con el paciente. Para llevar a cabo esta estrategia son necesarios datos para dirigir las inversiones en los puntos donde la intervención es más eficaz, hacer seguimiento a los resultados, y trabajar de forma colaborativa con los distintos agentes que pueden influir en la adherencia.

Se requieren nuevas estrategias de datos para entender mejor los comportamientos de los pacientes, cuando están disponibles los datos longitudinales de prescripción son muy útiles para soportar el proceso de toma de decisiones internos y poner en marcha iniciativas con los agentes sanitarios. Se pueden diseñar cuadros de mandos para

hacer seguimiento a las variables críticas para mejorar la adherencia de los pacientes. Para ello las compañías farmacéuticas necesitan aumentar sus capacidades analíticas y evaluar como la propuesta de valor de las compañías farmacéuticas debe evolucionar más allá del foco en el producto al foco en el consumidor. La próxima meta en el manejo de la adherencia de los pacientes es que las compañías farmacéuticas se centren alrededor de los servicios a los pacientes.

La tecnología de diagnóstico inteligente y los aparatos de seguimiento pueden ya informar a los proveedores de servicios sanitarios de la evolución de los pacientes. Nuevos aparatos para tomas complicadas como bombas de insulina son cada vez más inteligentes y proveedores de servicios sanitarios y pagadores están ya experimentando con programas para manejar situaciones de terapias complejas de forma continua. Las compañías farmacéuticas deben ajustar su modelo de negocio hacia un servicio integrado enfocado a los pacientes.

Enriquecer la experiencia de los pacientes. Las compañías farmacéuticas se beneficiarán de seguir una filosofía holística a sobre la salud de los pacientes, enriqueciendo la experiencia de los pacientes y diferenciándose en la atención a los pacientes a través de su proceso, antes y después del inicio de tratamiento a través de todos los medios y canales. Algunas farmacéuticas han lanzado iniciativas para reestructurarse alrededor de los pacientes.

Los puntos en los que las compañías farmacéuticas deben cambiar para adaptarse a los pacientes como centro de sus estrategias, deben:

- Establecer la experiencia de los pacientes a través de centros multifuncionales en la organización.
- Demostrar el valor de los servicios en cada una de las interacciones con los pacientes.
- Establecer una cultura de servicio vs el actual foco casi exclusivo en el producto.
- Integrar los distintos canales a través de todos los puntos de contacto con los pacientes.
- Aumentar el análisis del negocio para ajustarse continuamente los servicios de acuerdo los datos de los pacientes.
- Emplear la Web 2 y Apps para involucrar a los pacientes.

- Premiar a los pacientes que cumplan los tratamientos.
- Relacionar los objetivos de satisfacción de los pacientes con los incentivos internos de los empleados.

Es imperativo para las compañías farmacéuticas fijar objetivos para aumentar la satisfacción de los pacientes. Aumentar la experiencia de los pacientes se puede reflejar en factores como la defensa de las marcas y niveles de adherencia. Un alto nivel de satisfacción de los pacientes puede ser un factor diferenciador clave, con los pacientes llegando a ser embajadores de la marca y hablando de la mejora en la calidad de sus vidas.

Mientras que se trabaja en aumentar la satisfacción de los pacientes, las compañías farmacéuticas también deben construir mecanismos eficientes para premiar a los pacientes fieles a sus marcas.

Muchas industrias, como banca y transporte aéreo, se han convertido en maestros en desarrollo programas de fidelidad eficaces, proporcionando incentivos a los clientes correctos en el momento adecuado. Las compañías farmacéuticas pueden aprender de su experiencia, para desarrollar sus propios enfoques. En el proceso, las compañías farmacéuticas serán capaces de recopilar valiosos datos para la activación de los pacientes y utilizarlos para medir el rendimiento de la inversión al desarrollar programas de adhesión.

Crear una retroalimentación continua para mejorar. Es clave para la mejora continua de los programas de pacientes una recopilación de datos sobre el comportamiento de paciente, el impacto de las intervenciones de las compañías farmacéuticas y de otros interesados para aumentar el cumplimiento de los pacientes. Las compañías farmacéuticas necesitan avanzar hacia una cultura de un rápido y continuo manejo de datos para mejorar de forma continua. Cuando se cree un bucle de realimentación completa, esa compañía farmacéutica será capaz efectivamente y de forma eficiente de ajustar sus programas y maximizar el ROI. Algunas de las nuevas capacidades que necesitan considerar incluyen:

Análisis

- Análisis sofisticado y holístico de los datos con herramientas potentes y personal con talento dedicado a sacar recomendaciones para mejorar la adherencia.

- Análisis a nivel de prescripción por paciente y estudios de mercado para establecer tendencias
- Identificación de intervenciones y patrones de respuesta para discernir, probar, y perfeccionar los enfoques adaptados para segmentos de pacientes a través de enfoques.

Estrategia de marketing

- Transformación de los resultados analíticos en la visión estratégica.
- Mezclar mensajes e intervención a la medida de los segmentos de pacientes.
- Mayor precisión en la asignación de recurso por segmento de pacientes.
- Mayor capacidad de ejecutar múltiples programas de adhesión y rápidamente perfeccionarlas.

Ejecución

- Una aproximación funcional entre los departamentos de: ventas y marketing, médico, técnico, regulatorio y otros.
- Mensajes personalizados dirigidos a la mayoría de las intervenciones por segmento.

Adicionalmente es importante:

- Recoger de forma continua una retroalimentación cualitativa.
- Estar en contacto con el paciente desde todos los puntos que influyen en la adherencia.
- Generación de datos de mercado a tiempo casi real.

Mientras se trabaja hacia una mayor satisfacción del paciente, las compañías farmacéuticas deben también considerar la construcción eficiente de mecanismos de recompensa para los pacientes leales a sus marcas.

CAPÍTULO 4

DISEÑO DE PROGRAMA DE APOYO A LOS PACIENTES

4. DISEÑO DE UN PROGRAMA DE APOYO A LOS PACIENTES

4.1 Introducción

Las principales conclusiones de la fase estado de la cuestión que han servido de base para definir un Modelo de Programa de Pacientes y que nos pueda ayudar a reducir el problema de la adherencia son las siguientes:

El problema de la falta de adherencia tiene **grandes dimensiones** estimándose en un 50% en patologías crónicas (Haynes et al., 2002). Esta falta de adherencia tiene un alto impacto económico. En una investigación realizada por el sistema nacional de salud de New England (NEHI) en 2009 (Forissier et al., 2012) se estimó que en EEUU el coste de la falta de adherencia, medida como los medicamentos no consumidos se aproxima a los 310 billones de dólares anuales, suponiendo aproximadamente un 14% del gasto sanitario.

También se ha demostrado en diversos estudios que la mejora de la adherencia al tratamiento **reduce los costes** anuales en cuidados sanitarios para los pacientes con enfermedades vasculares. Los ahorros se producen principalmente en la reducción de días de hospitalizaciones y gastos de urgencias. Los ratios de los beneficios alcanzados varían de 2:1 para adultos menores de 65 años con dislipemia a más de 13:1 para pacientes mayores de 65 años con hipertensión.

Para resolver el problema de la falta de adherencia es crítico realizar un buen diagnóstico. Las distintas clasificaciones de la falta de adherencia nos ayudarán a tipificar y conocer mejor sus causas. Estas clasificaciones se basan en distintos criterios como: el periodo de seguimiento, el momento de la falta de adherencia (primaria o secundaria) o según la intencionalidad. El 30% con factores no intencionales (olvido de toma, desconocimiento sobre su uso, olvidarse de retirar el medicamento de la farmacia) y en un 70% son de forma consciente: falta de confianza en la eficacia del fármaco, miedo a interacciones, efectos adversos, no es necesario tomar cada día,...

Existen diversas metodologías para medir la adherencia entre ellas los cuestionarios que evalúan comportamientos específicos que se relacionan con recomendaciones médicas específicas que pueden ser factores predictivos del comportamiento de adherencia terapéutica (Sumartojo, 1993).

Estos métodos de medida del cumplimiento también se pueden clasificar como (Palop Larrea & Martínez Mir, 2004): objetivos directos, objetivos indirectos y subjetivos indirectos; en éstos se emplean cuestionarios técnicas de entrevista, el juicio del médico y la impresión clínica.

Los **factores que limitan el cumplimiento** son de diversos tipos: derivados de la personalidad del enfermo, factores sociales y económicos, otros vinculados al equipo médico y algunos relacionados con la enfermedad, sus consecuencias y su tratamiento.

Existen también factores predictivos de la no adherencia que se deben tener en cuenta en la fase de análisis como la presencia de problemas mentales (depresión, deterioro cognitivo), el carácter asintomático de la enfermedad, un seguimiento inadecuado en el tiempo, la presencia de efectos colaterales de la medicación, la mala relación con el sistema sanitario o, directamente, con el médico, la falta de fe en los posibles beneficios, la negación de la enfermedad, el acceso difícil a la medicación, los tratamientos complejos en cuando a la plurimedición o dosificación y determinados factores económicos como un coste elevado o la exigencia de copago.

Por otra parte los **factores positivos**, predictores de una buena adherencia ante determinadas situaciones, entre ellos el buen soporte social, el grado de información y la menor sobrecarga farmacológica, el buen conocimiento de la enfermedad de base, lograr por parte del enfermo una buena motivación a corto y largo plazo, personalizar el tratamiento e involucrar al paciente en alguna forma de autocontrol (Brown et al., 2012). También el bajo coste del producto para el paciente, el seguimiento por los cuidadores, y la educación adecuada sobre hábitos de comportamiento. Estas variables se pueden agrupar en variables psicosociales, clínicas y relacionadas con el tratamiento.

Ante este problema, en muchas ocasiones, los médicos carecen de habilidades específicas para abordar este problema y el tiempo necesario para transmitirles esos aspectos importantes para mejorar la adherencia. La falta de énfasis en la educación sobre el tratamiento se ve como uno de los aspectos más críticos para su mejora. Los efectos positivos de los consejos y controles desempeñados por farmacéuticos y enfermeros en el caso de los pacientes crónicos, y de cómo a través de ellos se reduce número de medicaciones inapropiadas y se mejora la adherencia (Frost et al., 2012).

Las compañías farmacéuticas abordan el problema de la adherencia como “*Medicine as a Service*” combinando los medicamentos con soluciones para la mejora de la adherencia (Soeren et al., 2012).

Para los productos de mayor precio, los medicamentos pueden acompañarse de tecnologías que aumentan la adherencia, esto representaría una nueva forma de personalizar los medicamentos a la que se puede obtener con objetivos de desarrollo de tratamientos individualizados a través de programas personalizados para mejorar la adherencia.

Los nuevos modelos basados en ofrecer servicios adicionales a los medicamentos. Las administraciones sanitarias están comenzando a ensayar modelos de pago en los que se recompensa los resultados en lugar de la mera compra de medicamentos. Estos acuerdos pueden transformar la forma en que se dispensan los cuidados de salud porque les da a los agentes sanitarios mayor flexibilidad en la medida en la que se distribuyen los recursos.

Se requiere un esfuerzo importante para que todos los agentes involucrados participen en un dialogo abierto sobre la manera de implementar estos programas y su contribución a las compañías

Entre los **requisitos** necesarios de los programas para mejorar la adherencia estan los siguientes: aplicabilidad, objetividad, persistencia, aceptabilidad por parte del paciente y de su cuidador, facilidad de manejo, posibilidad de llevar a cabo mediciones simultáneas y de efectuar correcciones en tiempo real y, evidentemente, ser coste/ efectivo.

Los **principios básicos** para conseguir una buena adherencia, bien sea medicamentosa o no, pueden resumirse de la siguiente forma: motivación y compromiso por parte del equipo médico, traslado de esa motivación al paciente y seguimiento mantenido (Rosenbaum & Shrank, 2013). Ello implica disponer de una información y formación adecuadas por parte de los profesionales, conseguir una sensibilización de la sociedad ante este problema y, siempre, huir de cualquier tipo de actitud discriminatoria en base a la edad. El mayor énfasis, la atención más cuidadosa, debe ponerse en los grupos de mayor riesgo. Y el indicativo más importante de este grupo lo constituye el hecho de tener una mayor comorbilidad y polifarmacia (Smith et al., 2002).

Puntos importantes a considerar para el éxito de los programas de pacientes:

- **Entender la pérdida de los pacientes y sus causas.** Analizando el problema desde un punto de vista holístico incluyendo los distintos puntos de contacto con

el paciente dentro y fuera de la organización. Considerar como las causas de la falta de cumplimiento evoluciona sobre el proceso del paciente, desde la prescripción a la adherencia a largo plazo. Identificar como los comportamientos de adherencia varían en los distintos grupos de pacientes, y definir los criterios que mejor predicen los comportamientos futuros.

- **La colaboración entre los distintos agentes**, estableciendo programas beneficiosos para todas las partes.
- **Maximizar los puntos de contacto con los pacientes**, aumentando la cantidad y calidad de las interacciones con los pacientes de una forma estratégicamente planificada.
- Enriquecer la experiencia de los pacientes.
- Crear una retroalimentación continua para mejorar.

Los programas de apoyo con mejores resultados son los que apoyan a los pacientes a **largo plazo** con distintos puntos de contacto y **con múltiples tácticas**.

Las **barreras** para que los programas de adherencia sean efectivos son comunes a toda la industria: falta de objetivos claros y continuidad, bajo entendimiento de las necesidades de los pacientes, falta de compromiso por parte de los pacientes y programas realizados de forma no integrada.

Los programas de adherencia deben diseñarse para las **demandas de los pacientes** para una enfermedad concreta. Para conseguir esto los sistemas sanitarios y los agentes deben desarrollar la manera de abordar la adherencia sino también los factores que la influyen.

Comenzando por una medida real de la adherencia de los pacientes, y elevando el valor percibido del mantenimiento del tratamiento frente a las nuevas prescripciones.

El análisis debe ser completo e ir más allá de los aspectos que la industria farmacéutica puede influenciar directamente para abarcar puntos relevantes de todos los influenciadores.

Es preciso crear un **entorno de colaboración** alrededor de la estrategia de seguimiento de los pacientes.

Estas consideraciones son los pilares en los que nos hemos basado para proponer el siguiente Modelo de desarrollo de Programa de Pacientes, como un conjunto de actividades coordinadas realizadas por un conjunto de agentes sanitarios con el fin de ayudar a los pacientes en el cumplimiento de los tratamientos y recomendaciones prescritas por el médico que les tratan.

El objetivo de esta sección es definir el modelo teórico de un programa de pacientes, sus componentes claves y una guía para su elaboración en base a la mejor evidencia disponible. El Modelo de diseño de un programa de adherencia a los pacientes se ha estructurado en los siguientes fases:

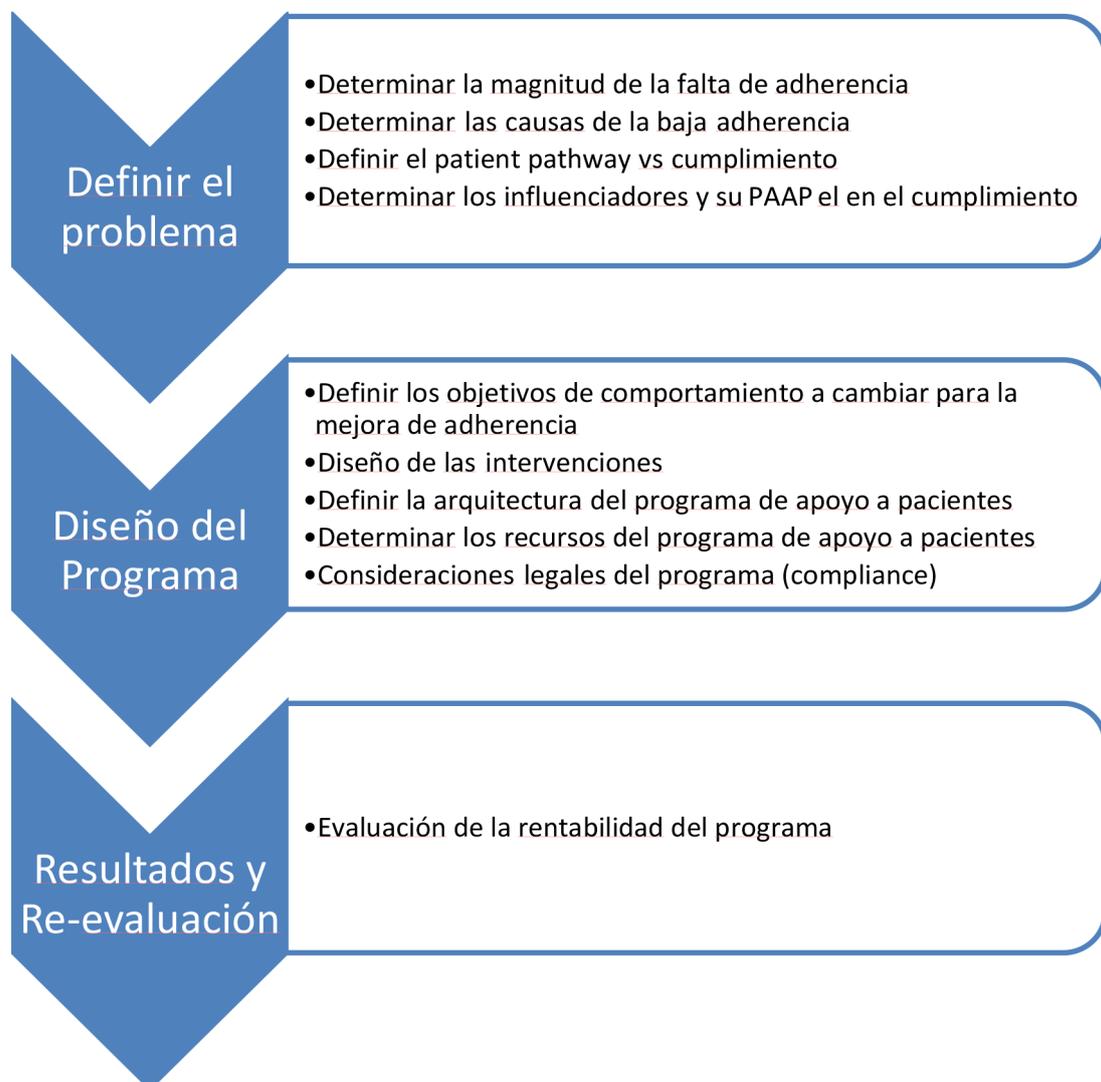


Figura 30. Modelo de Programa de Apoyo a los Pacientes.

Fuente: Elaboración propia.

4.2 Definir el Problema de Adherencia

4.2.1 Cuantificar la falta de Adherencia

El punto de partida para la elaboración de un programa de pacientes es la medición de la magnitud del problema del cumplimiento de los pacientes. A partir de ese dato se podrán establecer objetivos de mejora y elaborar un programa coste efectivo enfocado a los puntos concretos que impactan la baja adherencia.

En la literatura existen varios términos relacionados con la adherencia a los tratamientos que debemos conocer para iniciar un programa de adherencia a los tratamientos (Mateos, 1997):

- **Cumplimiento:** El nivel en el que un paciente seguía o cumplía el diagnóstico, tratamiento o procesos preventivos prescritos por el médico.
- **Persistencia:** la consistencia en el seguimiento del tratamiento en un periodo determinado. Esto incluye ambos la toma del medicamento y la retirada del medicamento prescrito de la farmacia.
- **Adherencia:** El grado en que el comportamiento de una persona —tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida— se corresponde con las recomendaciones acordadas por el médico.

Las variables fundamentales para diseñar un programa de mejora de adherencia al tratamiento son: conocer el número de pacientes que se mantienen en tratamiento y la persistencia de dichos pacientes. Para ello necesitamos saber cuántos pacientes a los que se ha recomendado el tratamiento lo inician (retiran de la farmacia y lo toman), cuantos lo abandonan posteriormente y del número de pacientes que continúan en tratamiento de qué manera cumplen con las recomendaciones tanto de numero de tomas como de dosis.

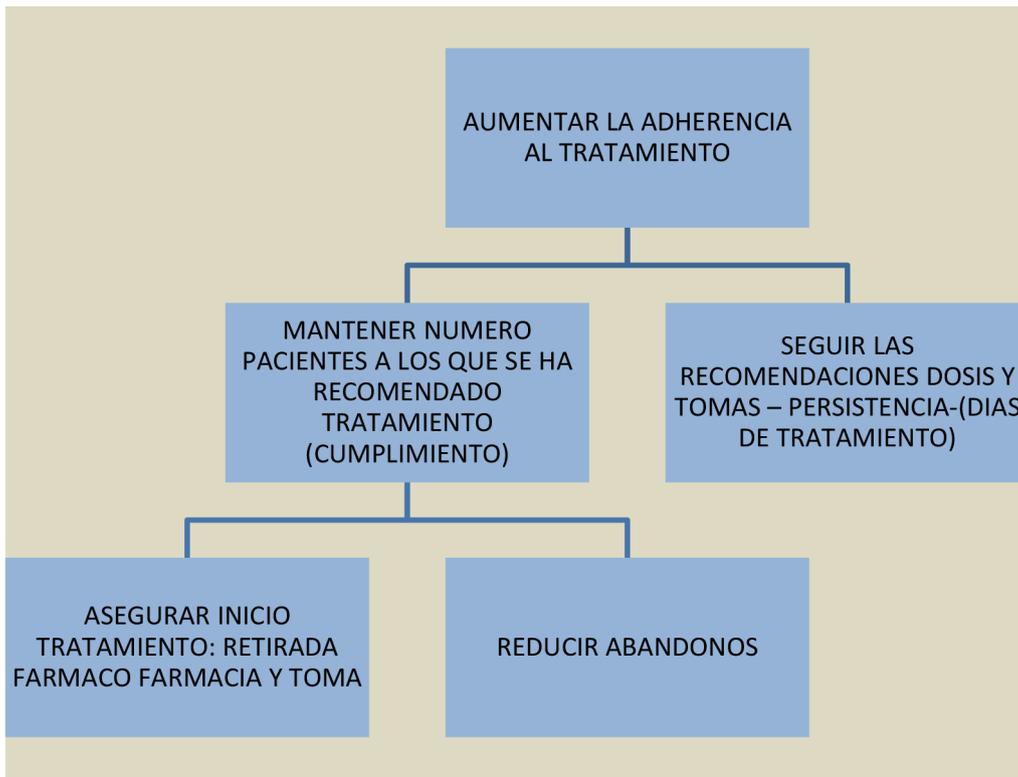


Figura 31. Cuantificación de la Magnitud de la Falta de Adherencia.

Fuente: Elaboración propia.

Métodos de medición de la Adherencia para un Programa de Apoyo a los Pacientes

Existen diversos métodos de medición de la adherencia de los pacientes que conllevan distintos niveles de complejidad, coste y fiabilidad de los datos obtenidos. Los PAAPs deben basarse en un método que sea coste eficaz para el seguimiento de los pacientes involucrados en el programa y que a la vez sea contrastable con la evidencia científica.

¿Cómo medir la adherencia de tratamiento de los pacientes?

Determinaciones analíticas, este es el método que ofrece mayor fiabilidad del seguimiento del tratamiento por los pacientes tanto a través de la medida de la consecución de los objetivos del tratamiento como por la presencia de las sustancias en sangre. Existen varios problemas para el uso de determinaciones para medir la mejora del seguimiento de un programa de pacientes por una parte la complejidad de su extracción periódica para estos fines, su coste así como la posibilidad de determinarlo para todo tipo de fármaco.

Retiradas del fármaco de la farmacia. El dato de la retirada de los tratamientos de la farmacia sólo es posible en sistemas sanitarios donde hay una base de datos común por paciente entre los médicos prescriptores y las farmacias. En el sistema sanitario español no está extendido actualmente. Por otra parte estos datos no son accesibles para programas de apoyo a los pacientes patrocinados por laboratorios farmacéuticos por razones de seguimiento de las leyes de protección de datos de los pacientes. En la práctica es posible contrastar la prescripción con la retirada de fármacos de la farmacia combinando encuestas a pacientes con datos de salidas de farmacia proporcionados por paneles de investigación de mercado.

Cuestionarios a los pacientes y médicos. Los programas de pacientes deben incluir encuestas sobre la adherencia al tratamiento. Los cuestionarios deben ser elaborados utilizando preguntas específicas de comportamientos, incluyendo preguntas de control para asegurar que se responde con fiabilidad así como ser realizados de forma periódica al mismo individuo. Cuando los programas incluyen llamadas telefónicas a los pacientes también el personal sanitario que atiende el programa debe hacer una evaluación en cada llamada del nivel de cumplimiento que le transmite el paciente. También es útil pasar alguna escala específica como la de Morisky, el Morisky abreviado, o el *Brief Medication Questionnaire* (Morisky, Green, & Levine, 1986).

Otras fuentes para medir el cumplimiento son los **paneles de investigación de mercados** de médicos y pacientes, como IMS, y pacientes que en algunos países per-

miten el seguimiento desde la prescripción hasta la retirada de los tratamientos de la farmacia. Estos paneles ofrecen los datos de forma no personalizada pero son una información muy útil a la hora de valorar la magnitud del problema de cumplimiento, diseñar los puntos de intervención en el programa, y hacer seguimiento al impacto del programa en el conjunto de los pacientes del producto.

En cuanto a cómo medir el cumplimiento de los pacientes que están dentro del programa, debemos recopilar datos tanto de los pacientes directamente a través de encuestas bien estructuradas y periódicas como, por la valoración del médico del cumplimiento de los pacientes a partir de sus percepciones en la consulta, del dialogo médico-paciente combinado con el resultado de las determinaciones analíticas de los resultados de los tratamientos.

Ante la dificultad en contar con una fuente única de alta fiabilidad, es conveniente contrastar los resultados de los datos individuales de la adherencia de los pacientes incluidos en el programa con datos agregados de las fuentes de seguimiento de paneles de pacientes u otras encuestas ad hoc sobre el cumplimiento para verificarlos además valorar el impacto en a nivel global en el uso del producto.

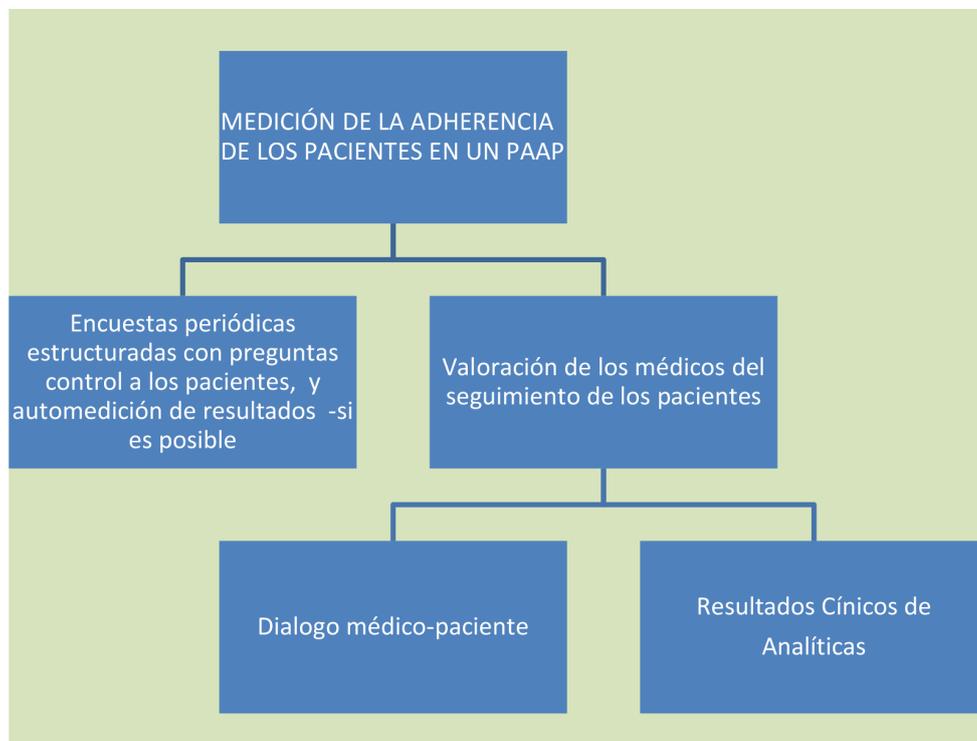


Figura 32. Medición de la Adherencia de los pacientes.

Fuente: Elaboración propia.

4.2.2 Causas del Problema de Cumplimiento

Una vez se han establecido la magnitud del problema de adherencia al tratamiento el siguiente paso para diseñar un programa efectivo de adherencia al tratamiento es encontrar las causas del incumplimiento. Existen factores generales a los tratamientos y pacientes en los que se debe actuar, pero es aún más importante conocer las causas individuales de abandono del tratamiento para considerar medidas en el programa de forma personalizada.

Las causas del incumplimiento se han recogido por distintos autores y publicaciones (Osterberg & Blaschke, 2005) y las podríamos agrupar en factores de tipo personal, relacionados con el sistema sanitario, médicos y cuidadores, del propio tratamiento, situación del paciente referente a la enfermedad, coste del tratamiento y socio económicos.

Tipo	Factores causantes de incumplimiento
Personales	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de conocimiento sobre la enfermedad y el tratamiento • Percepción del diagnóstico y los riesgos asociados al tratamiento y la enfermedad • Falta de comprensión de la toma del medicamento y su seguimiento. • Actitud poco interesada y olvidadiza • Situaciones emocionales, especialmente depresión • Disonancia Cognitiva • Tratamiento de enfermedad asintomático • Baja relación entre el médico y el paciente • Falta a las citas médicas • Apoyo
Sistema sanitario, médicos y cuidadores	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de reembolso o problemas en el reembolso del producto • Problemas de distribución • Barreras por parte de los médicos y cuidadores falta de conocimiento, formación, capacidad, • imposibilidad de dar el apoyo adecuado • Mala relación entre el médico y paciente – poco tiempo empleado en la comunicación, poco-seguimiento,...
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Efecto secundario del tratamiento • Complejidad del tratamiento • Coste de la medicación • Eficacia del fármaco • Forma de administración • Duración del tratamiento • Experiencia negativa con tratamientos anteriores • Cambios frecuentes en el tratamiento
Situación del paciente referente a la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> • Gravedad de los síntomas • Nivel de incapacidad (física, psicológica, social y vocacional) • Nivel y progresión de la enfermedad • Disponibilidad de fármacos eficaces
Coste del tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Desembolso por parte del paciente
Socio Económico	<ul style="list-style-type: none"> • Factores demográficos (raza, sexo, edad) • Nivel de ingresos • Falta de un sistema de apoyo próximo • Cultura y creencias acerca de la enfermedad

Tabla 6. Factores causantes del incumplimiento.

Fuente: Elaboración propia.

La determinación de estos factores y su magnitud nos ayudaran a diseñar los puntos de intervención y recursos que asignemos dentro del programa de pacientes.

4.2.3 Determinar Puntos de Intervención

Se trata de definir el proceso que sigue el paciente para cumplir con el tratamiento y las barreras que encuentra en cada uno de esos puntos para su adherencia (Osterberg & Blaschke, 2005).

Pasos	Punto de intervención	BARRERAS
Antes de la consulta	Recopilación de información personal sobre la enfermedad y fármaco (Internet, amigos, familia,...)	Percepción inadecuada de la enfermedad y los tratamientos
Consulta	Comunicación médico-paciente sobre la enfermedad y tratamiento	Falta de tiempo Bajo interés (médicos o paciente) Factores emocionales sobre importancia enfermedad y tratamiento
Farmacia de Calle o farmacia hospitalaria	Compra o recogida del fármaco	Precio y co-pago Dificultades de acceso
Inicio del tratamiento	Administración inicial del fármaco	Instrucciones sobre el modo de administración, dosis, toma Dificultades de administración personal Efectos secundarios iniciales
Seguimiento	Toma regular del fármaco Ajustes de dosis	Olvido, Concienciación de la importancia del tratamiento Valoración de la eficacia del fármaco

Tabla 7. Puntos de Intervención para la mejora del cumplimiento.

Fuente: Elaboración propia.

4.2.4 Determinación de los Influenciadores en la adherencia

Los distintos tratamientos y entornos sanitarios determinan distintos agentes sanitarios que influyen en el tratamiento. Además la influencia de estos puede variar en el ciclo de vida del producto; por ejemplo la actual tendencia en ciertas administraciones sanitarias autonómicas que algunos fármacos pasen de ser prescritos en la farmacia de calle a la farmacia de hospital, lo cual conlleva que intervengan otros agentes sanitarios - en este caso los farmacéuticos hospitalarios. Este nuevo agente puede determinar distintas decisiones que influyen en el cumplimiento como número de unidades que se dispensan por visita, y posibles decisiones restrictivas en cuanto al uso de fármaco según las indicaciones aprobadas del fármaco. En la fase del análisis de la situación de la adherencia de los fármacos debemos determinar cuáles son los agentes que la influyen, para en unos casos usarlos como colaboradores en los programas de adherencia al tratamiento y en otros neutralizar su posible influencia negativa.

Agentes	Influencia
Enfermeras	Detección de pacientes poco cumplidores Colaboración en el registro de pacientes en el programa Instrucciones sobre la toma de los fármacos Consejos de cumplimiento Seguimiento de analíticas y medidas para valorar el cumplimiento
farmacéutico hospitalario	Influencia sobre el acceso a los fármacos por vía de la dispensación hospitalaria dificultando en algunas ocasiones el acceso por necesidad de trasladarse los pacientes a los hospitales vs las farmacias más próximas.
farmacéutico de oficina de farmacia	Proveer información sobre la importancia del cumplimiento Indicaciones de la administración del medicamento Explicación y registro en el programa de pacientes
Médico	Información sobre patología y tratamiento Importancia de la adherencia al tratamiento Seguimiento del cumplimiento del paciente Explicación del programa de paciente y registro en el programa Registro
Pagadores	Valorar en la negociación de precio y registro el factor cumplimiento primando los productos que lo facilitan y/o que ofrecen los PAAPs
Asociaciones de pacientes	Proveer de información adecuada y suficiente sobre la patología Incluir en sus objetivos la ayuda a la mejora de la adherencia al tratamiento Participar en el diseño del programa Dar aval y comunicar el programa entre los asociados pacientes
Sociedades Médicas	Participar en el diseño del programa Dar aval y comunicar el programa entre los asociados médicos

Tabla 8. Agentes e Influencia en la Adherencia.

Fuente: Elaboración propia.

4.3 Desarrollo del Modelo del Programa de Adherencia

4.3.1 Establecer los Objetivos del Programa

Los programas de pacientes se enmarcan dentro de los objetivos estratégicos de las compañías con un enfoque centrado en los pacientes. Estos deben detallarse en su cuadro de mando con KPIs específicos (Norton & Kaplan, 1992).

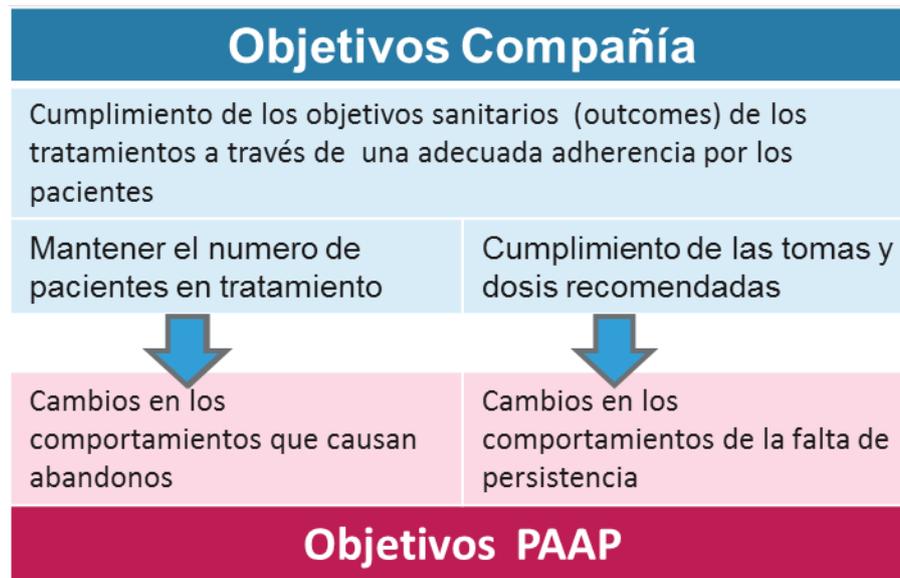


Figura 33. Objetivos del Programa de Pacientes.

Fuente: Elaboración propia.

Objetivos por departamento

Los objetivos del programa de apoyo a pacientes deben formar parte de los objetivos de los distintos departamentos de la compañía como se muestra en la siguiente tabla:

Perspectiva Departamento	Financiera	Clientes	Procesos	Formación e Innovación
Médico		Contribuir a resultados sanitarios de los tratamientos Resultados de cumplimiento del programa	Diseño del programa Seguimiento y Mejora Publicaciones	Formación equipo del Programa
Regulatorio	Integrar las ventajas del producto para la mejora de adherencia en el dossier de precio y reembolso del producto	Informar autoridades de los resultados de los programas de adherencia	Seguimiento del entorno para adaptar el programa	
Operaciones Comerciales	Implementación coste efectiva del programa	Resultados de cumplimiento del programa	Diseño del programa Selección Agencias Selección Medios Seguimiento y Mejora Análisis	Aportar mejoras tecnológicas
Marketing	Aumentar la contribución de los pacientes en seguimiento en las ventas del producto	Alcanzar los niveles de cumplimiento objetivo del programa	Diseño del programa Asignar recursos Seguimiento y Mejora Publicaciones	Formación sobre el programa
Ventas	Aumentar la contribución de los pacientes en seguimiento en las ventas del producto	Comunicar importancia adherencia Invitar a participar a los agentes en el programa	Implementar de forma eficiente los objetivos de visitas con el programa	Retroalimentar con la valoración de los clientes sobre el programa

Tabla 9. Objetivos por departamento de un Programa de Pacientes.

Fuente: Elaboración propia.

4.3.2 Diseñar las Intervenciones

Una vez identificados los puntos en los que hay que influir para mejorar la adherencia del tratamiento es clave hacer una adecuada selección de las intervenciones para cambiar estos comportamientos. Debemos buscar sinergias entre las distintas herramientas (por ejemplo mensajes vía mail que notifica actualizaciones en una página web de apoyo a pacientes) y coste efectividad para el programa. Las revisiones sobre esta área no han establecido claramente que intervenciones pueden ser más coste efectivas (Sarría & García, 2005). Las principales intervenciones son:

Enfermeras. Los programas de pacientes que necesitan una formación sobre la administración del tratamiento como diabetes u osteoformadores (PTH) en la osteoporosis han utilizado enfermeras con éxito. Debido a su coste se debe analizar bien su contribución al programa y muchas veces se limita a una fase inicial como formadoras.

Centros de atención telefónica (*call center*) Es una de las herramientas más efectivas a la hora de cambiar comportamientos en los pacientes. Debe ser atendido por personal con formación en ciencias de la salud y seguir un protocolo claramente establecido que les indica que contenidos que deben comunicar a los pacientes, como resolver dudas, manejar objeciones y como reportar las notificaciones de efectos adversos (fármaco vigilancia). Pueden también a través de las herramientas adecuadas (entrevistas motivacionales, terapia enfocada a las soluciones, escritura emocional, auto seguimiento, fijación de objetivos personales,.....) encontrar las barreras individuales para el cumplimiento.

Aplicación de instrumentos tecnológicos. Cada vez más se están introduciendo nuevos instrumentos tecnológicos que ayudan al cumplimiento que van desde pastilleros recordatorio al introducido por Novartis en su fármaco Proteus (“Pills get smart. Potential encapsulated. Medicines that can talk to doctors herald a new direction for drugs firms.” 2010). Cuando se toma la pastilla los fluidos activan una comunicación a un aparato vía señal inalámbrica a un chip en un parche en la piel. Esto actualiza los datos en un smart phone y lo envía al médico por internet. De esa manera nos aseguramos que los pacientes toman el medicamento en el momento adecuado. Siempre que exista la posibilidad de introducir instrumentos tecnológicos que ayuden al cumplimiento hay que valorar el coste efectividad de su uso combinado con otras intervenciones debido a las causas multifactoriales del incumpliendo terapéutico.

Mensajes vía SMS. Esta herramienta puede ser muy útil como complemento a otras intervenciones para recordar tomas, avisar de novedades en la web o envíos realizados a los pacientes. Se debe utilizar con precaución bajo consentimiento del paciente para evitar un excesivo intrusismo del programa en su vida diaria.

Mensajes de correo electrónico. El correo electrónico permite dar gran variedad de contenidos para ayudarles en su cumplimiento pueden ir desde artículos y recomendaciones a videos de prescriptores, formas de administración e incluso testimonios de otros pacientes. También son un complemento a las páginas webs donde se alojan estos contenidos. La limitación de su uso es determinados segmentos de poblaciones de mayor edad o que tienen poco acceso a internet o que la comunicación personal les crea mayor involucración en el programa.

Páginas Webs. Las páginas webs son un recurso clave en los programa de apoyo a pacientes y deben ser accesibles vía Smartphone para poder dar servicio en cualquier momento del día. Los contenidos se deben definir según la patología y tratamiento concreto. Deben ser plataformas con registro exclusivo para los pacientes en el programa, los médicos y de más agentes sanitarios participantes. De forma general los contenidos importantes son:

- **¿Quiénes somos?** Debe contener el comité que ha definido los servicios del programa, la agencia especializada que da apoyo al programa, las sociedades médicas y asociaciones de pacientes que avalan el programa.
- **Normas y Condiciones.** Especificaciones legales del trato de los datos de las personas que acceden a la página.
- **Contenidos educativos.** Formación en cuanto a la patología, forma de administración de los medicamentos, efectos secundarios frecuentes, interacciones,..
- **Herramientas para el cumplimiento.** Como cuestionario de auto evaluación, materiales descargables como calendarios,...

Factores de riesgo y hábitos saludables. Las webs dirigidas a pacientes deben contener recomendaciones de hábitos que contribuyen a la mejora de los objetivos sanitarios ayudando a reducir factores de riesgo (tabaquismo, colesterol,..) y dieta sana (recetas).

Apps. Acceso a aplicaciones móviles para el seguimiento de los síntomas y el cumplimiento del tratamiento que ayuden a través de una base de datos accesible a los médicos a dirigir mejor las acciones para la mejora del cumplimiento. El uso de internet vía móvil pronto se convertirá en la principal forma de acceso a internet, ya a finales del 2010 la penetración de Smartphone supero a los móviles tradicionales en US (*Smartphone use in USA market*, 2010). En el año 2015 estaban disponibles más de 165 mil aplicaciones en AppStore (McCarthy, 2015). Estas aplicaciones han mostrado su utilidad en diversos programas de pacientes como en colitis ulcerosa, la aplicación GI monitor de Wellapps (www.wellapps.com) permite hacer seguimiento de los síntomas, brotes, hábitos y cumplimiento del tratamiento permitiendo el acceso a los datos personales a los médicos que los tratan, compartir experiencias con otros pacientes y de forma global a las asociaciones de médicos y pacientes que pueden patrocinar el programa les permite hacer estudios clínicos de seguimiento.

Centro de Atención Telefónica. Debe permitir comunicar con el equipo que da apoyo al programa ya sea por mail, o teléfono 900s para resolver dudas sobre el programa, patología o tratamiento.

Foros. Se debe hacer una evaluación cuidadosa sobre el posible uso de foros en este tipo de programas ya que requiere de un equipo que de respuesta rápida a las dudas e inquietudes de los pacientes, además los contenidos que se incluyen pudieran ir en contra de las indicaciones aprobadas para los tratamientos, por lo que el posible uso de esta herramienta debe decidirse para cada programa concreto según la patología y el tratamiento.

Redes Sociales. Las redes sociales: wikis, facebook, twitter y otras según sus características pueden ser de gran utilidad para mejorar el conocimiento de las patologías y dar a conocer los programas de pacientes. La red social twitter con mensajes cortos puede también utilizarse para recordar los tratamientos o avisos sobre el programa y sus contenidos. Para decidir si usar o no las redes sociales y como utilizarlas en un programa de paciente es clave un buen conocimiento de sus posibilidades y el uso que hacen de ellas los pacientes de la patología.

Materiales Impresos. Para muchos pacientes en los programas pueden ser los de mayor utilidad por no estar familiarizados con las nuevas tecnologías, dentro de estos materiales se encuentran: materiales de difusión y registro en el programa, revistas con consejos útiles para aumentar la fidelidad en el programa, cuestionarios de autoevaluación para hacer seguimiento de los síntomas y el tratamiento,

Una vez realizado el análisis de las causas del incumplimiento y los factores intervinientes, los esfuerzos deben centrarse en puntos concretos en los que modificar las conductas para ello en primer lugar hay que realizar una adecuada selección de intervenciones sinérgicas y coste eficientes. No obstante el problema del cumplimiento tiene múltiple causas individuales por lo que estos programas deben tener también la capacidad de personalizar las intervenciones, Los programa deben identificar de forma individual las barreras a través de entrevistas con métodos psicológicos que permitan un abordaje personalizado de las intervenciones.

4.3.3 Fases del programa

Diseño del Programa. El cumplimiento es un problema en el que intervienen distintos agentes sanitarios que deben analizar las principales causas de forma individualizada a una patología y tratamiento. El programa debe estar dirigido por un **líder del proyecto** con experiencia multidisciplinar que le permita entender e integrar las distintas aportaciones del **comité del programa** compuesto por diversos agentes que conozcan en profundidad el problema y puedan influir en las intervenciones como: médicos que tratan la enfermedad, enfermeras, farmacéuticos, sociedades médicas, asociaciones de pacientes, agencias especializadas en programa de pacientes y el equipo de la compañía farmacéutica promotora. Las principales funciones de este comité son:

- Identificar la magnitud, causas de incumplimiento y agentes influyentes.
- Determinar los objetivos del programa.
- Definir las intervenciones.
- Determinar las fases del proyecto.
- Redactar el protocolo del programa determinando las intervenciones, mensajes y herramientas.
- Hacer seguimiento y reevaluación realizando las mejoras pertinentes.
- Realizar publicaciones sobre los resultados.

Una vez definidos los anteriores apartados se deben recoger en un documento propuesta del programa que debe someterse a los procesos de aprobación médico legal y regulatorios de la compañía.

Piloto. Según la complejidad y coste del programa es conveniente la realización de un piloto donde se puedan mejorar todos los aspectos de la implementación incluyendo de forma importante la revisión del protocolo del programa.

Implementación del programa. La duración de los programas se debe adecuar a los problemas de cumplimiento de la patología y el tratamiento así como a un uso eficiente de los recursos. En general las fases de un programa de pacientes son:

Formación. Una de las claves de éxito del programa es una formación completa del equipo que lo va a poner en marcha, incluyendo personal del call center, delegados, equipo médicos, enfermeras, farmacéuticos,.....

Presentación y reclutamiento de colaboradores. Una vez definido el programa se debe hacer una presentación general a los distintos agentes intervinientes punto de partida para realizar el reclutamiento de los colaboradores en el programa médicos, enfermeros, farmacéuticos,.... Esta labor se puede hacer directamente a través de la red de ventas de la compañía o con la ayuda de una agencia especializada en programas de apoyo a pacientes con personal formado específicamente para esta labor. Los médicos deben firmar un documento contrato por el que dan su consentimiento a participar en el programa.

Inclusión de pacientes en el programa. En general son los médicos los que deben invitar a participar a los pacientes en estos programas con el apoyo de un material impreso que explica el programa y con documentos por los que el paciente acepta su participación en el programa de apoyo.

Introducción-Educación. La fase inicial del programa ya en contacto con el paciente es muy importante en cuanto que se gana la confianza y compromiso del paciente y debe cubrir la siguiente información:

- Explicación del programa, objetivos, contactos, ¿Qué puede esperar?.
- Educación sobre la patología e importancia del tratamiento.
- Formación sobre la administración.
- Objetivos personales de los participantes a conseguir con el programa.

Esta fase en cuanto a contenidos y duración se debe adecuar a las necesidades específicas de cada patología y tratamiento.

Personalización. En esta fase, a través de cuestionarios o métodos psicológicos, se encontrarán las barreras individuales de los pacientes y ayudará a personalizar el programa de forma individual en cuanto a contenidos e instrumentos.

Seguimiento - Recordatorio. En esta fase se implementan las medidas acordadas, a medida que se van consiguiendo los objetivos de cumplimiento se van espaciando

los contactos desde el programa al individuo, especialmente desde el call center, y continúan estando a su disposición las herramientas de consulta (webs) e informaciones periódicas (boletines).

Reevaluación y Mejora. Una vez transcurrido el plazo fijado para la consecución de los objetivos se debe hacer una evaluación de su consecución a través de encuestas al paciente y al médico sobre la evaluación del paciente en referencia al cumplimiento.

Conclusión. Los programas pueden determinarse con un plazo lo suficientemente grande para conseguir los objetivos de forma general, ser variables adecuándolos a las necesidades de los individuos. Una vez que el aumento de la duración pasado un plazo consigue cada vez menos progresos, en cada proyecto se debe hacer un análisis de coste efectividad del programa periódica para reevaluar su mejora y continuación.

4.3.4 Recursos del Programa

Los programas de apoyo a pacientes necesitan además del recurso financiero contar con recursos internos como un equipo comprometido con la mejora del cumplimiento y la tecnología necesaria.

En cuanto al equipo del proyecto los principales miembros son:

- **Agencia especializada.** Por la especialización y motivo de confidencialidad de los datos es conveniente realizarlos con el apoyo de una agencia especializada en este tipo de programas, como por ejemplo: SOS International, Atlantis Health, Trebalia,.... Sus funciones son de apoyo en casi todas las actividades especialmente en el contacto directo con los pacientes que no está permitido al personal de las compañías farmacéuticas.
- **Líder del Proyecto.** Es la persona que hace la propuesta interna, y coordina los distintos miembros internos y externos para la consecución de los objetivos del programa.
- **Equipo interno.** En realidad en las compañías farmacéuticas con un enfoque al paciente, casi todos los departamentos deben formar parte del equipo de un programa de pacientes como se describe en los objetivos por departamento.
- **Comité.** Una buena elección del comité del proyecto es fundamental para su éxito y debe venir del análisis de los agentes influyentes en cada patología y tratamiento, en general se deben incluir: médicos que tratan la enfermedad, enfermeras, farmacéuticos, sociedades médicas, asociaciones de pacientes, agencias especializadas en programa de pacientes y el equipo de la compañía farmacéutica promotora (médico, marketing, y operaciones comerciales). El comité se debe mantener vigente y activo durante todo el programa reevaluando actividades publicando resultados y comunicando y animando a los colaboradores y pacientes.
- **Tecnología.** Además de los instrumentos digitales (webs, sms, instrumentos para administración) es clave una base de datos CRM manejada por la agencia de apoyo del programa que permite hacer seguimiento individualizado de los datos, intervenciones y resultados de los pacientes de forma integrada por todos los medios del programa (call center, mails, webs,..)

4.3.5 Consideraciones Médico-Legales

Los aspectos legales del programa son fundamentales y hay que tenerlos en cuenta desde el diseño del programa involucrando a miembros de los departamentos médico, legal y regulatorios.

Las principales normativas que afectan a los programas de pacientes son:

Normativa de manejo de datos. Los datos de los pacientes deben ser manejados por agencias independientes que los deben mantener en ficheros seguros e inscritos en la Agencia Española de Protección de datos. Estos datos son considerados de nivel alto de seguridad por lo que se deben seguir las siguientes directrices:

- Los datos relativos a la salud forman parte de aquellos calificados por el artículo 7 de la LOPD, como especialmente protegidos. El Reglamento de desarrollo de la LOPD, los define como las informaciones concernientes a la salud pasada, presente y futura, física o mental, de un individuo; considerando datos relacionados con la salud de las personas los referidos a su porcentaje de discapacidad y a su información genética.
- La regulación de los datos relativos a la salud en el ordenamiento español adolece de importantes lagunas, mereciendo especial mención, dentro la normativa del sector sanitario, la Ley 41/2002, en la que se contiene una regulación de la documentación integrante de la historia clínica, el acceso y conservación de la misma. Dentro de la normativa de protección de datos, la regulación esencial se contiene en la LOPD y por lo que al ámbito europeo se refiere, el Convenio 108 del Consejo de Europa, la Directiva 95/46/CE y el Convenio de Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina.
- Del conjunto normativo aplicable se deduce que el tratamiento de datos relativos a la salud requieren o bien consentimiento expreso del interesado o bien una norma con rango de Ley que habilite el tratamiento, pero existen excepciones a este principio general, como las derivadas de situaciones en las que esté en riesgo la salud del interesado o el tratamiento de datos por parte de centros sanitarios y profesionales para la prestación de asistencia sanitaria.
- La historia clínica se concibe como un compendio de documentos relativos a los procesos asistenciales de cada paciente, con la identificación de los médi-

cos y demás profesionales que han intervenido en ellos, persiguiendo el fin de obtener la máxima integración de la documentación clínica de cada paciente, al menos en el ámbito de cada centro.

- La custodia de la documentación generada en el proceso asistencial que se integra en la historia clínica puede realizarse en el soporte original o en otro tipo de soporte, asumiendo la responsabilidad de esta custodia el centro sanitario en el que se preste la asistencia o el facultativo, en caso de ejercicio de la medicina a título particular.
- El paciente tiene derecho a acceder a la historia clínica y a obtener copia de los datos que figuran en ella, sin que tal derecho pueda ejercitarse en perjuicio del derecho de terceras personas a la confidencialidad de los datos que constan en la historia recogidos en interés terapéutico del paciente, ni en perjuicio del derecho de los profesionales participantes en su elaboración, que podrán oponer al derecho de acceso la reserva sobre sus anotaciones subjetivas.

Normativa de Promoción. Estos programas no deben servir como vehículo de promoción sobre los medicamentos a los pacientes y sólo se pueden dirigir a los pacientes a los que los médicos de manera independiente se los prescriben. La comunicación con los pacientes y médicos debe cumplir con el Código Español de Buenas Prácticas de Promoción de Medicamentos y de Interrelación de la Industria farmacéutica con los Profesionales Sanitarios, el Real Decreto de Publicidad y Promoción del Medicamento 1994 y la Circular de la Comunidad de Madrid sobre la Promoción de Medicamentos (2002)

Farmacovigilancia. Todos los colaboradores en el programa especialmente el personal del call center y los delegados de visita médica deben ser entrenados y cumplir con la normativa de la compañía patrocinadora en relación al reporte de efectos adversos. Los principios de esta normativa es que es responsabilidad de cada uno de los empleados de la compañía patrocinadora y de la agencia que da apoyo al programa comunicar toda información de seguridad identificable, entre la que se incluye embarazo, uso indebido, abuso o sobredosis, que involucre a un producto de la compañía farmacéutica que patrocina el proyecto al departamento de Fármaco Vigilancia y Gestión de Riesgos, directamente o a través de la filial local del empleado con representación de seguridad en el plazo de 1 día laborable. Para el cumplimiento de este procedimiento se habilita en el programa unos formularios de reporte de efectos adversos que son cumplimentados en su caso por el personal del call-center y reenviados de manera inmediata a la compañía que patrocina el programa.

4.3.6 Resultados y evaluación del Programa

La propuesta del proyecto debe basarse en un análisis de la rentabilidad esperada del proyecto de la rentabilidad del proyecto (ROI). Esta rentabilidad debe ser siempre positiva para ir adelante con el programa y asegurar su sostenibilidad a largo plazo. El ratio ROI compara los beneficios esperados del programa con la inversión realizada. Los beneficios esperados (BE) se calcularían en base al número de pacientes en el programa la del porcentaje de pacientes cumplidores, la mejora en los días de tratamiento (DOT) y la mejora en dosis media. El impacto del programa en los tratamientos crónicos va más allá del periodo de realización del programa, que puede ir de 6 a 18 meses, por lo que se debe considerar un plazo razonable de cumplimiento de los pacientes en los que se mantendría las mejoras conseguidas en el programa (3-5 años). Se necesitaría estudios de seguimiento de estos programas para valorar el tiempo de mantenimiento de las mejoras conseguidas en el programa.

$$\text{BE} = \text{Pacientes en Programa} \times \text{pacientes cumplidores} \times \text{Días de tratamiento} \times \text{Dosis media paciente} \times \text{periodo de impacto del programa} \times \text{margen medio del producto}$$

En el denominador del ROI deberíamos considerar los gastos incurridos en la puesta en marcha del programa, tanto fijo como variable.

En cuanto a los costes fijos debemos considerar:

- Costes de organización del Comité.
- Costes de coordinación de la agencia de apoyo.
- Software de seguimiento de pacientes (CRM).
- Costes de elaboración del protocolo.
- Costes de desarrollo digital: Web, Apps.
- Costes de diseño de la comunicación.
- Costes de Formación.
- Costes fijos del equipo del programa (Call center).

En los costes variables que dependen del número de pacientes que se incluyan en el programa.

- Costes de desplazamiento visitas (ejemplo enfermeras para administración de tratamientos).
- Costes llamadas telefónicas.
- Costes de materiales impresos por unidad.

Los costes fijos del programa son en general para los primeros años del programa muy superiores a los costes fijos por lo que el programa conseguirá una mayor rentabilidad dependiendo de:

- Mayor número de pacientes en el programa.
- Mayor expectativa de mejora en la adherencia de los pacientes en el programa.
- Mayor eficiencia en la elección de las intervenciones de forma sinérgica, debiéndose descartar las intervenciones que no supongan un aumento de la capacidad marginal de aumentar el cumplimiento.
- A medida que el margen neto del producto sea mayor.
- A mayor expectativa de continuidad en el tiempo de la mejoras en la adherencia de los tratamientos.

El ROI puede ser una buena medida empresarial para valorar la rentabilidad del programa. No obstante por los importantes valores de responsabilidad social que aportan los programas de pacientes a las compañías farmacéuticas al contribuir a la mejora de la salud de los pacientes, además de poder ser evaluados por otros criterios no económicos no se les debería exigir un nivel de rentabilidad superior a otras actividades promocionales incluidas en los planes comerciales de los productos farmacéuticos.

En el entorno sanitario al que nos movemos que valora los medicamentos por los beneficios sanitarios que realmente consigan en la práctica clínica, los programas de pacientes no se deberían valorar como una alternativa a otras actividades promocionales si no como una necesidad y responsabilidad social. En este escenario los análisis

de rentabilidad irían más dirigidos a la elección de intervenciones que a la decisión de realizar o no un programa de apoyo a los pacientes para la mejora del cumplimiento de los tratamientos.

4.3.7 Factores de Éxito de un Programa

El reto de los programas está más en su continuidad a lo largo del tiempo ya que no es sólo necesario un cambio de creencias y hábitos en los pacientes sino en los agentes que participan principalmente los médicos y en el equipo del programa. Por ello es crítico:

- Basar el programa en puntos concretos de mejora en base a un análisis detallado de las **causas y agentes influyentes** para cada patología y tratamiento concreto.
- Hacer un análisis de **costes y contribución** de las distintas intervenciones del programa seleccionando las más adecuadas al problema y al tipo de paciente.
- Enfocar el programa no sólo en un segmento de pacientes sino en la **individualización** de las medidas del programa
- Mantener a todos los participantes en el programa **motivados** a través de incentivos (equipo interno), retroalimentación de resultados de mejoras de la salud (pacientes y agentes sanitarios).
- Realizar una continua **evaluación** con encuestas sobre los resultados y satisfacción de los participantes dirigida a una mejora continua. Esto conlleva herramientas (CRM) y un equipo de analistas que ayuden a guiar las decisiones.
- Ser muy exigentes en la **implementación** de alta calidad tanto del equipo interno como de la agencia de apoyo a los pacientes..
- Seguimiento escrupuloso de la normativa legal, principios éticos y procedimientos internos de la compañía (**Compliance**) buscando siempre la mejora de los pacientes con transparencia y honestidad
- Crear una **cultura de empresa centrada en el paciente**, comunicando estos valores a la organización y poniendo en práctica procesos que lo aseguren como su inclusión en los objetivos del equipo.

4.4 Valoración del Modelo de Programa por un Panel de Expertos

- La validación del modelo de programa de pacientes fue llevada a cabo mediante **metodologías cualitativas** basadas en encuestas online, complementadas con entrevistas telefónicas en profundidad.
- Se seleccionaron 6 expertos considerando una representatividad de los distintos agentes responsables de los programas de pacientes y conocimientos de la metodología científica para la valoración de intervenciones en salud: médicos clínicos con experiencia en el seguimiento de la adherencia de los pacientes a los tratamientos, representantes de agencias organizadores de PAAPs, representantes de la industria farmacéutica con experiencia en el diseño y coordinación de PAAPs y expertos investigadores clínicos en medir la efectividad de intervenciones sanitarias. Este diseño de la muestra, que está detalladamente justificado en el capítulo de metodología – selección de la muestra-, nos permitirá tener un análisis crítico del Modelo de PAAP cubriendo las perspectivas más relevantes en su puesta en práctica, así como una rigurosa metodología. Los participantes en el estudio fueron:
 - Un especialista de Medicina Familiar y Comunitaria con experiencia en el seguimiento de la adherencia de los pacientes a los tratamientos crónicos en patologías crónicas paucisintomáticas y asintomáticas de más de 20 años, y coordinador de grupo del Grupo de Gestión del Medicamento y Seguridad del Paciente de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (Semergen).
 - Dos Directores Médicos de compañías farmacéuticas con experiencia laboral de más de 10 años y que han participado en el diseño y coordinación de PAAPs en enfermedades crónicas, con más de 2 publicaciones en el área de adherencia, con titulación académica de especialistas en MFyC y Doctores en Medicina y con experiencia docente de directores de Master en Universidad. Adicionalmente estos expertos contaban con una experiencia previa de más de 10 años de práctica clínica en enfermedades crónicas asintomáticas.
 - Dos Directores de empresas multinacionales líderes en el sector de servicios de salud y específicamente de realización de PAAPs, con más de 15 años de experiencia, que han realizado más de 10 programas de apoyo a pacientes. También cuentan con más de 7 años de haber ejercido la práctica clínica atendiendo pacientes de enfermedades crónicas pauciasintomáticas y asintomáticas.

- Un director del Instituto de Investigación Clínica, con experiencia en el análisis de la efectividad de las intervenciones en salud y en haber ejercido previamente la práctica clínica durante más de 10 años. Es actualmente Jefe del Departamento de Metodología de la Plataforma Española de Ensayos Clínicos. CAIBER. Ministerio de Ciencia e Innovación. Con 48 publicaciones (PubMed) sobre evaluación de intervenciones clínicas.

Las **preguntas** planteadas fueron:

- En su opinión, ¿considera que la puesta en práctica del modelo de programa de pacientes descrito podría ser eficaz para mejorar la adherencia al tratamiento de los pacientes en tratamiento crónicos? Por favor detalle las razones principales de su opinión.
- ¿Qué aspectos del programa considera de más importancia para la mejora de la adherencia?
- ¿Qué sugerencias de mejora aportaría al modelo teórico de programa descrito?

Las **conclusiones** del estudio fueron las siguientes:

- En respuesta a la hipótesis planteada en el proyecto y su objetivo principal: los entrevistados consideraron que el modelo propuesto sería eficaz para aumentar la adherencia a los tratamientos por parte de los pacientes
- Los aspectos positivos del modelo valorados por los expertos han fueron:
 - “El abordaje propuesto para el diseño es el adecuado: multidisciplinar , análisis motivacional, integración en las fases de desarrollo de los fármacos, consideración de las distintas herramientas existentes, respeto cuidadoso de las normativas, desarrollo de métricas específicas”
 - “El desarrollo de los programas es realista: ejecución por profesionales, programas dinámicos, buena capacidad de respuesta a las necesidades específicas de los pacientes, supervisión estrecha,...”
 - “Los criterios de validación de la eficacia del programa son apropiados”.

- “La metodología que se pretende implementar establece unos pasos lógicos que pueden enriquecer y autoabastecer el modelo. Es decir en función de los resultados se puede comenzar de nuevo con el proceso teniendo en cuenta nuevas variables no tenidas en cuenta previamente.”
- “Los instrumentos de medida elegidos son adecuados y no complejos. Sin embargo parece difícil obtener unas cifras objetivas. En este punto habría que definir cómo y en qué individuos se realizarán las determinaciones y que metodología se seguiría.”
- “El abordaje en 360º del paciente para valorar las causas de la falta de adherencia, enriquece el modelo.”
- “El desarrollo del programa contempla un equipo de alto rendimiento alineado en el objetivo y unas intervenciones multidisciplinares ajustadas y pertinentes,”

Los expertos realizaron **aportaciones** en dos aspectos, sobre la puesta en práctica del modelo y en sobre su validación.

•Aportaciones relacionadas con la puesta en práctica del modelo:

- “Sí, podría ser efectivo si se cumplen una serie de requisitos. En primer lugar que se trata de una enfermedad crónica que caracterice por una sintomatología aguda poco llamativa. Es decir, que el paciente se encuentre con pocos síntomas relacionados con su enfermedad, lo que haría que este olvide que se encuentra enfermo, por lo que el riesgo de incumplimiento terapéutico es muy alto. Otra razón para adoptar el programa debe ser el compromiso del paciente e ingresar en el mismo, en otras palabras, solo será útil si el paciente asume su utilidad y lo reconoce como útil. Por último, considero que existe un criterio de utilidad basado en el potencial beneficio de ahorro de costes para el sistema sanitario, es decir el hecho de que un fármaco sea prescrito y correctamente tomado por el paciente ahorra gastos al sistema.
- Creo que el programa debe de ir prescrito al mismo tiempo que la medicación y por tanto que el programa no debe de ir directamente desde la industria al paciente, si no que a través de la primera receta, primer envase, documentación dada por el profesional sanitario, el paciente conozca y tenga acceso a esto.

- El programa debe ser fácilmente comprensible por todos los actores.
 - Incluir un diagrama PERT de las fases de diseño y realización del programa y profundizar más en las herramientas de cálculo del ROI.
 - Es clave una buena ejecución del programa haciendo una selección minuciosa de las agencias de servicio a utilizar. También la constancia y foco de los participantes en el programa durante su desarrollo. Una evaluación fidedigna de la situación y de las variables que más influyen en la falta de adherencia.
 - Un establecimiento de objetivos por fases, no implementar las intervenciones a la vez. Esto facilitaría la medición de los resultados y valoración de posibles nuevas variables que influyan en el problema.
 - El diseño de intervenciones ajustadas a cada una de las variables y que incorporen últimas tecnologías que pueden darnos más información sobre la que podamos actuar.
 - Es importante añadir un apartado de evolución de costes con respecto a la situación previa a la implementación del programa, de tal manera que si se demuestra que esta actuación tiene una ventaja en términos fármaco-económicos para el sistema sanitario, el programa puede ser respaldado por la administración.
- En cuanto a las aportaciones sobre la **validación del modelo**.
 - Los expertos sugirieron validar el modelo teórico con la puesta en la práctica clínica de un PAAP diseñado con la metodología propuesta. Esta propuesta será abordada en el siguiente capítulo de esta tesis.

CAPÍTULO 5

**APLICACIÓN DEL MODELO: PROGRAMA DE
APOYO A LOS PACIENTES PARA LA ADHERENCIA
AL TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITEMIA
ESENCIAL CON ANAGRELIDA**

5. APLICACIÓN DEL MODELO: PROGRAMA DE APOYO A LOS PACIENTES PARA LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITEMIA ESENCIAL CON ANAGRELIDA

5.1 Introducción

La trombocitemia esencial (TE) es una enfermedad clonal que forma parte de las neoplasias mieloproliferativas (NMP). Está caracterizada por: un recuento de plaquetas elevado ($\geq 450.000/\mu\text{L}$) no explicado por otro desorden mieloproliferativo, presencia de marcador clonal característico o, en su defecto, por trombocitosis reactiva a otros procesos, así como por la proliferación de la estirpe megacariocítica en biopsia de médula ósea (Tefferi & Vainchenker, 2011).

La TE es una NMP frecuente, con una incidencia global de entre 0,21 y 2,27 por 100.000 habitantes-año (Titmarsh et al., 2014), estimándose en Europa entre 0,38 y 1,7 por 100.000 habitantes-año (Moulard et al., 2014).

El objetivo del tratamiento de la TE es reducir la cifra de plaquetas y disminuir el riesgo de aparición de eventos tromboembólicos y hemorrágicos. La elección del tratamiento se realiza según la estratificación de los pacientes en función de su riesgo estimado (Barbui et al., 2011; Birgegard, 2015).

Uno de los tratamientos disponibles es anagrelida, un agente antineoplásico administrado vía oral, autorizado en Europa desde el año 2004. Anagrelida actúa reduciendo el elevado recuento de plaquetas en pacientes de riesgo con TE que no toleren el tratamiento prescrito o cuyo recuento de plaquetas no disminuye hasta un nivel aceptable con dicho tratamiento (AEMPS, 2016). El tratamiento con anagrelida ha demostrado una elevada respuesta terapéutica, manteniendo la reducción de plaquetas en el tiempo. Esta reducción repercute en la disminución de síntomas y complicaciones de la TE. Los efectos secundarios más frecuentes de anagrelida son cefaleas y palpitaciones, produciéndose principalmente al inicio del tratamiento (Birgegard, 2006; Gisslinger et al., 2013).

Para conseguir el objetivo terapéutico de reducir el número de plaquetas a los niveles recomendados, es fundamental una correcta adherencia al tratamiento por parte del paciente. El término adherencia es frecuentemente empleado como sinónimo de cumplimiento terapéutico, es la medida en la que un paciente cumple con la posología prescrita de su régimen de tratamiento (Osterberg & Blaschke, 2005). Otro término

conceptualmente diferente, pero estrechamente relacionado con el cumplimiento, es la persistencia terapéutica que se define como la duración desde el inicio del tratamiento hasta su discontinuación (Cramer et al., 2008).

La adherencia a cualquier tratamiento es esencial para optimizar resultados, reducir toxicidades y reducir el coste (Geynisman & Wickersham, 2013). En el caso de los tratamientos anticancerígenos, el aumento de los agentes orales en la última década ha puesto al paciente como responsable del cumplimiento terapéutico; como resultado hoy se describen altas tasas de no adherencia en estos perfiles de pacientes (Verbrughe, Verhaeghe, Lauwaert, Beeckman, & Van Hecke, 2013). Para evitar la no adherencia a estos fármacos resulta necesaria una intervención eficaz, a través de la educación del paciente sobre las características de la enfermedad, los riesgos y beneficios del tratamiento, así como el correcto uso de la medicación (Ruddy, Mayer, & Partridge, 2009).

Aunque se han realizado distintas intervenciones en el paciente con TE, aún no se han realizado estudios sobre el impacto de las mismas. Con el fin de mejorar la adherencia de anagrelida en TE, se llevó a cabo un Programa de Apoyo a Pacientes (PAAP) centrado en la educación. La finalidad del programa fue aumentar el conocimiento por parte de los pacientes de la enfermedad, la importancia del tratamiento y su posología (que puede variar con el tiempo), así como del manejo de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) asociados (tabaquismo, hipertensión, hipercolesterolemia y diabetes).

Se incluyó también a lo largo del programa la evaluación del seguimiento del tratamiento de los pacientes participantes en el PAAP, así como la satisfacción con el programa tanto por parte de pacientes como de médicos.

5.2 Material y Métodos

El PAAP fue avalado por el Grupo de Estudios de Enfermedades Mieloproliferativas de la Sociedad Española de Hematología (GEMFYN) y contó con la colaboración de la Fundación Española del Corazón.

Diseño del PAAP

El PAAP se diseñó basándose en los principios del *Action Research* (Davison et al., 2004), metodología que relaciona la teoría y la acción, estableciendo un proceso constante de mejoras para alcanzar los objetivos definidos en la investigación. Uno de esos principios es el *Research Client Agreement (RCA)*, que define acciones y responsabilidades mutuas en cinco fases cíclicas: diagnóstico, planificación de acciones, intervención, evaluación de resultados, y reflexión.

El punto de partida del diseño del programa fue una revisión de las publicaciones disponibles sobre la adherencia al tratamiento, la magnitud del problema en distintas patologías, sus causas y la efectividad de las iniciativas de apoyo a los pacientes realizadas para la mejora del cumplimiento. Los aspectos más relevantes que afectan la adherencia al tratamiento de la TE con anagrelida considerados se realizó un diseño de PAAP (Rueda et al., 2009; Simoni, Amico, Pearson, & Malow, 2008) son:

- La trombocitemia esencial es una **enfermedad crónica asintomática**, lo que en la revisión realizada suponen una tasa de abandono de tratamiento próxima al 50%. La adecuada información sobre la patología e importancia de tratamiento ha demostrado mejorar el cumplimiento.
- Los **efectos adversos iniciales** registrados en la ficha técnica de anagrelida (Xagrid. Ficha técnica) son causa de abandono especialmente en las primeras semanas de tratamiento. La tasa de abandonos por estos efectos se ha recogido por distintos autores (Storen & Tefferi, 2001; Trapp, Beykirch, & Petrides, 1998). Cerca de a dos tercios de los pacientes que se cambian a otro tratamiento citoreductor lo hacen en los 6 primeros meses. Una dosificación correcta y manejo de los efectos adversos con el PAAP son los factores que potencialmente ayudaran al mantenimiento de los pacientes en el tratamiento. La colaboración de un servicio de consultas de cardiología incluido en el diseño del PAAP para ayudar a un mejor manejo de los pacientes por parte de los hematólogos aumentando su confianza para continuar el tratamiento con anagrelida.

- La **baja percepción del nivel de riesgo de los pacientes** es un factor predictivo de baja adherencia. El diseño del PAAP incluía materiales de la importancia del control de los factores de riesgos cardiovasculares aportados por la Fundación Española del Corazón y el servicio de consulta de cardiología para los hematólogos pudiendo evaluar el riesgo de los pacientes.
- El tratamiento de la TE con anagrelida está afectado por varios de los principales **aspectos predictivos de una baja adherencia** (Osterberg & Blaschke, 2005); ser un tratamiento asintomático, una medicación con efectos secundarios, falta de conocimiento de los beneficios del tratamiento y falta de conocimiento de la enfermedad. Todos estos puntos se abordaron en el diseño del PAAP a través de los contenidos de las llamadas así como de los materiales educativos.

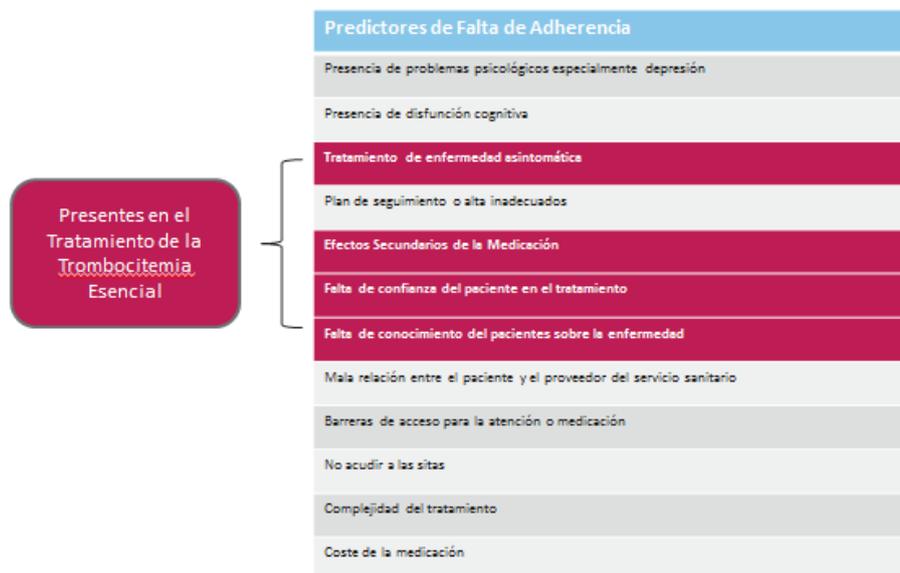


Figura 34. Predictores de la Falta de Adherencia.

Fuente: Adaptado (Osterberg & Blaschke, 2005).

- La complejidad y las exigencias del régimen de tratamiento son posibles causas de la falta de adherencia (Claxton, Cramer, & Pierce, 2001). El **número de dosis** diarias se relaciona de forma inversa con la adherencia, siendo la adherencia significativamente mayor en: administración de una o dos dosis diaria frente a tres o cuatro. El PAAP fue diseñado para recordar la dosificación pautaada así como materiales para los pacientes que les faciliten el correcto seguimiento de la dosis.
- Los pacientes con trombocitemia esencial tienen más **factores de riesgo cardiovascular** y más fenómenos trombóticos que el resto por lo tanto además de la

trombosis previa, la edad > 60 años y un recuento de plaquetas >1500 x 10⁹, es necesario prestar atención a los factores de riesgo cardiovasculares (Barbui et al., 2011; Birgegard, 2009). Una parte significativa de fenómenos trombóticos puede ser atribuida a las neoplasias mieloproliferativas (PV y TE) entre el 11% a 60% de las trombosis venosas portales se deben a alteraciones mieloproliferativas, del 24 a 43% de pacientes con PV o TE presentan trombosis arteriales (cerebral, extremidades, coronaria y digestiva); especialmente si presentan factores de riesgo CV, en particular consumo de tabaco (3 veces más) (Hachulla, Rose, Trillot, Caulier-Leleu, & Pasturel-Michon, 2000). La causa prevenible más importante de morbimortalidad está por lo tanto relacionada a acontecimientos trombóticos mayores; de hecho 26.4% de las TE se diagnostican tras un acontecimiento trombótico mayor (Besses et al., 1999). Una vez diagnosticadas las NMP (PV y TE) requieren un esfuerzo preventivo específico la enfermedad coronaria tiene una gran letalidad a 30 días y es, por lo tanto, responsable de muchas complicaciones mayores en NMP. El PAAP fue diseñado para ayudar a controlar los factores de riesgo cardiovasculares en los pacientes con TE a través de ayudarles a conseguir alcanzar sus objetivos personales de control de estos factores con el apoyo de llamadas telefónicas y suministrándole materiales educativos para controlar los FR. También se diseñó con el apoyo de un cardiólogo para las dudas que pudiesen tener los especialistas en hematología sobre las complicaciones cardiovasculares del tratamiento.

Teniendo en cuenta todos los factores mencionados se abordó un PAAP basado en la atención al paciente a través de llamadas telefónicas y envíos de materiales educativos. También se puso a disposición de los hematólogos un servicio de consultas cardiológicas.

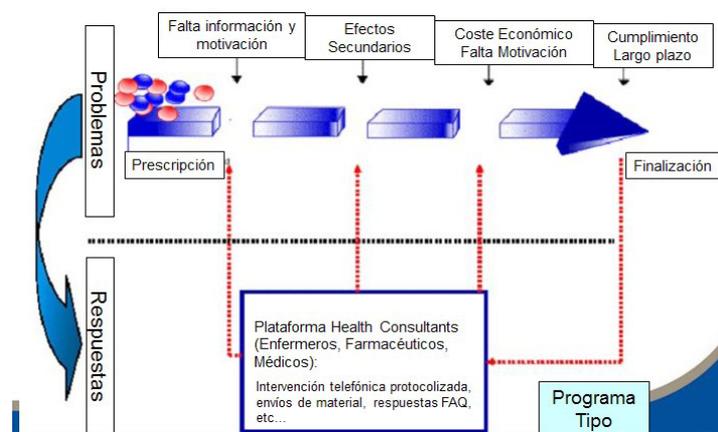


Figura 35. Esquema de Problemas y Respuestas de PAAP.

Fuente: Elaboración propia.

El PAAP se diseñó contando con una combinación de intervenciones que han demostrado una alta eficacia para los riesgos que pueden dificultar la adherencia del tratamiento de la TE con anagrelida.

Impacto de distintos tipos de intervención

		medios					
		Dispositivos: alarmas...	SMS	Programas de Apoyo	Enfermera	Internet & e-mail	Correo postal
objetivos	Recordatorio para Medicación	5	4	3	3	2	1
	Información al Paciente	4	4	4	4	1	1
	Apoyo al Tratamiento	5	5	3	2	1	1
	Recordatorio para Revisión	4	4	3	3	1	1
	Recordatorio pedir Medicamento	4	4	3	3	1	1

5 = Fuerte Impacto ; 1 = Impacto débil
 Documento adaptado por Hervé Barkatz, International SOS
 Fuente: "Improving Patient Compliance, Datamonitor, Julio 2003"

Figura 36. Impacto de los distintos tipo de intervención.

Fuente: Elaboración propia.

El PAAP fue diseñado por un Comité de Expertos compuesto por: cuatro hematólogos de distintas regiones de España, con el criterio de que también difundiesen el programa en sus regiones (Oeste –Valladolid-, Centro – Madrid- Sur – Málaga- y Este – Cataluña-), 1 cardiólogo experto en el manejo de anagrelida, por la importancia de la educación en los efectos adversos iniciales del tratamiento, el departamento médico y de farmacovigilancia de Shire Pharmaceuticals Ibérica. Además se contó con la ayuda de la dirección médica de la agencia independiente de asistencia a los pacientes, SOS Assistance España S.A.. Su elección se basó en su amplia experiencia en este tipo de programas, y en que su propuesta cubría todos los aspectos a abordar para la mejora de la adherencia con anagrelida.

Para su diseño se ha utilizado la metodología *Action Research* que permite realizar mejoras durante su desarrollo en distintos aspectos del programa para aumentar su efectividad en la práctica clínica.

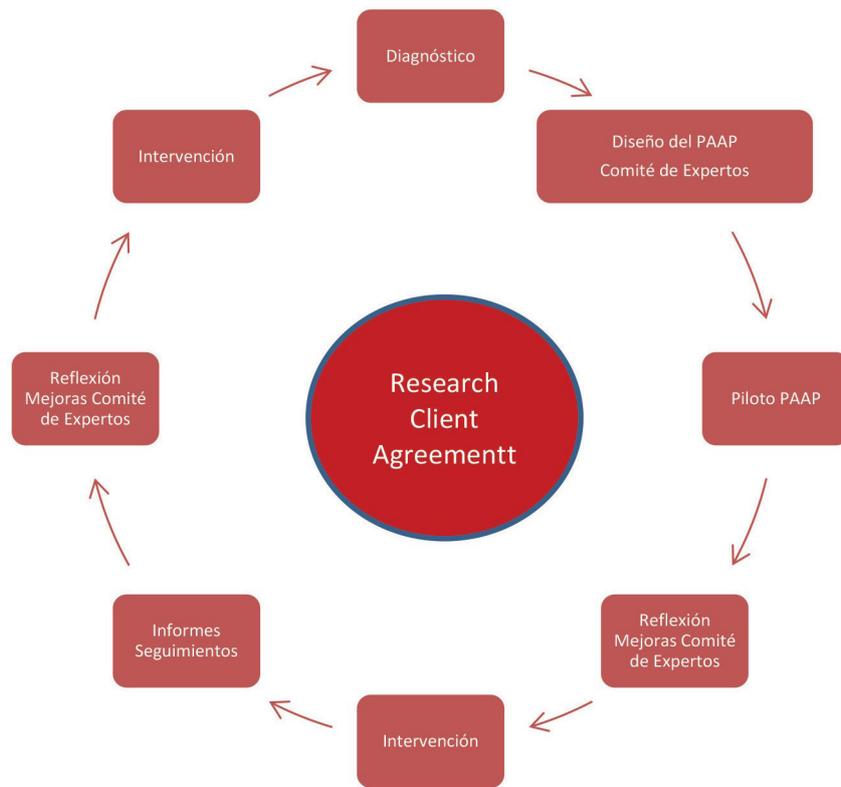


Figura 37. Proceso Cíclico del PAAP.

Fuente: Elaboración propia.

Otro de los principios aplicados de esta metodología en el PAAP es la difusión de los resultados lo cual se ha realizado en distintos congresos científicos (Ramirez, Cárdenes, & Rejas, 2014; Cárdenes, Ramirez, & Rejas, 2015).

El flujo de comunicación fue: Inicialmente los delegados científicos realizan la difusión del programa entre todos los hematólogos que tratan la TE. Posteriormente la organización externa que da soporte al programa se pone en contacto con los especialistas interesados para darles mayor detalle de la mecánica del PAAP y poner a su servicio el reporte de efectos adversos. Los hematólogos participantes seleccionan los pacientes a los que le prescriben el PAAP en la medida en que consideran que les puede beneficiar, ya sea por su perfil de cumplimiento de anegrelida como del control de los factores de riesgo.

En cuanto a los pacientes, una vez firman el consentimiento a participar, la agencia que da soporte establece comunicación con ellos para confirmar la inscripción e iniciar los envíos y llamadas telefónicas. Mensualmente los gestores del programa mantienen

informados de las altas y bajas en el programa y el resultado de la evolución de los envíos y llamadas, y las encuestas de satisfacción. En base a estos datos se proponen medidas de mejora al Comité de Expertos, los cuales las evalúan y las ponen en marcha a través del equipo que le da apoyo al programa. El resumen de la organización del programa se detalla en la siguiente figura:

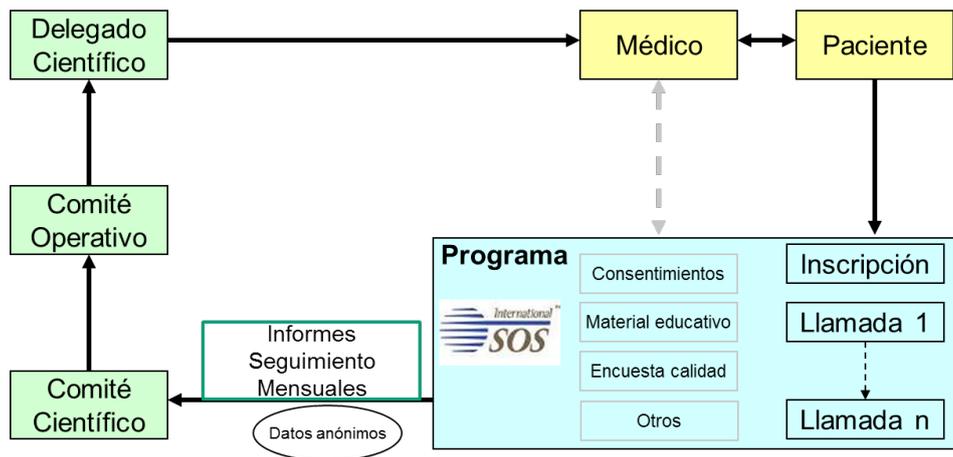


Figura 38. Flujo del PAAP.

Fuente: Elaboración propia.

Para el desarrollo del PAAP, se definen y planifican las actividades para el seguimiento y mejora del cumplimiento; las responsabilidades y funciones de los participantes (incluyendo el manejo de efectos adversos); el guion de las comunicaciones (flujo, calendario), envío de materiales de apoyo a los pacientes, y la elaboración del plan de análisis de resultados.

PAP Trombocitemia Esencial

PAP simple												
Mes	Llamada n°	Semana	Temas llamada		Encuesta	Envíos Programados			Envíos reactivos			
			1º	2º		Manual para el Paciente con Trombocitemia Esencial	Calendario Pacientes	Cuida tu Salud Cardiovascular	Ficha Educativa Hipertensión	Ficha Educativa Hipercolesterolemia	Ficha Educativa Diabetes	Ficha Educativa Obesidad
1	1	0	Inscripción	Tipo de PAP		X	X					
	2	1	Conocimiento enfermedad	Consejos toma								
	3	4	Tratamiento									
2	4	8	Régimen de vida									
4	5	16	Seguimiento de la enfermedad									
6	6	24	Conocimiento enfermedad, estilo de vida	Encuesta	X							
12	7	48	Ajuste dosis	Estilo de vida								
18	8	72	Cronicidad	Estilo de vida				X	X	X	X	X

PAP con patología asociada												
Mes	Llamada n°	Semana	Temas llamada		Encuesta	Envíos Programados					Envíos reactivos	
			1º	2º		Manual para el Paciente con Trombocitemia Esencial	Calendario Pacientes	Cuida tu Salud Cardiovascular	Ficha Educativa Hipertensión	Ficha Educativa Hipercolesterolemia		Ficha Educativa Diabetes
1	1	0	Inscripción	Tipo de PAP		X	X					
	2PA	1	Conocimiento enfermedad	Consejos toma								
	3PA	4	Tratamiento									
2	4PA	8	Factores riesgo paciente					X				
4	5PA	16	Seguimiento de la enfermedad	Factores riesgo paciente					X	X	X	X
6	6PA	24	Objetivos personales	Encuesta	X							
9	7PA	36	Objetivos personales									
12	8PA	48	Objetivos personales									
15	9PA	60	Objetivos personales									
18	10PA	72	Objetivos personales	Cronicidad	X							

→ Llamada 7 PAP Simple
→ Llamada 8 PAP Simple

Tabla 10. Planificación de Actividades del PAAP.

Fuente: Elaboración propia.

Se diseñaron dos modalidades de PAAP: uno básico y otro para pacientes con FRCV, ambos con una duración de 18 meses. El PAAP básico, que constaba de 7 llamadas telefónicas, está orientado únicamente a ayudar al paciente en la comprensión de la enfermedad, la importancia de su tratamiento y en la toma de la dosis prescrita (que varía con el tiempo). El PAAP para pacientes con FRCV, en el que se realizan 9 llamadas telefónicas, adicionalmente se pretende educar al paciente en el manejo de los FRCV identificados por su médico (tabaquismo, hipertensión, hipercolesterolemia y/o diabetes). Según el modelo de PAAP aplicado, los pacientes recibían por correo materiales educativos adaptados a su problema de cumplimiento.

Llamada	PAAP BÁSICO		PAAP FACTORES DE RIESGO	
	Calendario	Contenido	Calendario	Contenido
Primera	Inicio	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación del Paciente • Confirmación Tratamiento con Anagrelida • Confirmación diagnostico TE • Confirmación interés participar programa • Dosis y Tomas prescritas • Inicio de tratamiento o cambio Centro en que se trata • Tipo de programa Prescrito • Recomendaciones sobre la toma del medicamento • Teléfono gratuito de contacto 	Inicio	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación del Paciente • Confirmación Tratamiento con Anagrelida • Confirmación diagnostico TE • Confirmación interés participar programa • Dosis y Tomas prescritas • Inicio de tratamiento o cambio Centro en que se trata • Tipo de programa Prescrito • Recomendaciones sobre la toma del medicamento • Teléfono gratuito de contacto
Segunda	1 semana	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmación recepción Material de Bienvenida • Conocimiento de la enfermedad • Consejos: evitar Te/Café/Zumo pomelo. 	1 semana	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmación recepción Material de Bienvenida • Conocimiento de la enfermedad. • Consejos: evitar Te/Café/Zumo pomelo.
Tercera	1 mes	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de la enfermedad • Uso material educativo 	1 mes	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de la enfermedad • Uso material educativo
Cuarta	2 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de la enfermedad • Régimen de vida 	2 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Factores de riesgo paciente
Quinta	4 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento y Tratamiento de la enfermedad 	4 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento de la enfermedad • Factores de riesgo personales
Sexta	6 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Conocimiento de la enfermedad y del tratamiento de dudas • Encuesta de valoración 	6 meses	<ul style="list-style-type: none"> • objetivos personales • Encuesta de satisfacción PAAP
Séptima	12 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento Tratamiento de la enfermedad • Estilo de vida 	9 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Consecución objetivos personales Factores de riesgo • Seguimiento Tratamiento de la enfermedad
Octava	18 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Cronicidad • Estilo de vida 	12 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Consecución objetivos personales
Novena			15 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Consecución objetivos personales
Décima			18 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Consecución objetivos personales

Tabla 11. Tipos de PAAP y contenido de las llamadas.

Fuente: Elaboración propia.

Los materiales dirigidos a aumentar la adherencia al tratamiento y controlar los FRCV, incluían: un calendario para el tratamiento, folletos educativos sobre la enfermedad, sobre el manejo de factores de riesgo y patología cardiovascular. Estos materiales, cuyo uso fue cedido por la Fundación Española del Corazón, fueron enviados por correo a los pacientes por la agencia coordinadora experta en servicios de asistencia a los pacientes.

Material	Denominación	Objetivo
Manual	Manual para el Paciente de Trombocitemia Esencial	Educación sobre la enfermedad
Calendario	Calendario pacientes	Recordatorio Cumplimiento
Cuida tu salud cardiovascular	Cuida tu Salud Cardiovascular® (Fundación Española del Corazón)	Educación sobre la importancia de los factores de riesgo
Tabaquismo	Ficha educativa Tabaquismo de la Fundación Española del Corazón (www.fundaciondelcorazon.com)	Educación para reducir el riesgo del tabaquismo
Hipertensión	Ficha educativa Hipertensión de la Fundación Española del Corazón (www.fundaciondelcorazon.com)	Educación para reducir el riesgo de la hipertensión
Hipercolesterolemia	Ficha educativa Hipercolesterolemia de la Fundación Española del Corazón (www.fundaciondelcorazon.com)	Educación para reducir el riesgo de la hipercolesterolemia
Diabetes	Ficha educativa Diabetes de la Fundación Española del Corazón (www.fundaciondelcorazon.com)	Educación para reducir el riesgo de la diabetes
Obesidad	Ficha educativa Obesidad de la Fundación Española del Corazón (www.fundaciondelcorazon.com)	Educación para reducir el riesgo de la obesidad

Tabla 12. Materiales Educativos PAAP.

Fuente: Elaboración propia.

5.2.1 Metodología

Se invitaron a participar en el PAAP a los hematólogos que tratan la TE a nivel nacional en su práctica clínica (n=520) mediante carta. Aquellos que aceptaban, ofrecían a su vez el PAAP (la modalidad apropiada) a los pacientes con TE en tratamiento activo con anagrelida. Los pacientes que aceptaban participar debían firmar el correspondiente consentimiento informado. La interrupción del tratamiento con anagrelida por prescripción médica implicaba la baja del paciente en el PAAP.

Las llamadas telefónicas a los pacientes del PAAP se realizaron por profesionales de la salud (SOS Assistance España S.A) que recibieron formación por parte del departamento médico de Shire Ibérica S.L. específica sobre TE, anagrelida, el PAAP y adherencia al tratamiento en general. Cada llamada constaba de un contenido específico y estructurado.

Adicionalmente, los hematólogos participantes tenían a su disposición un servicio de consultas con un cardiólogo experto en el uso de anagrelida.

5.2.2 Evaluación del PAAP

Con el objetivo de reevaluar y mejorar la implementación del PAAP, se realizan encuestas de satisfacción a los pacientes (en la última llamada telefónica) y a los médicos (por correo). Para ello se empleó un sistema de puntuación del 1 al 10, en el caso de los pacientes, y del 1 al 5, en el caso de los médicos, siendo 1 el mínimo grado de satisfacción, y el 10 o 5 el máximo grado de satisfacción, respectivamente.

Los participantes en las encuestas se seleccionan aleatoriamente para conseguir unos tamaños muestrales que se calcularan con una precisión del 5,0% en la estimación de una proporción mediante un intervalo de confianza asintótico Normal con corrección para poblaciones finitas al 90% bilateral, asumiendo que la proporción esperada es del 50,0%.

Las preguntas que se incluyen en las encuestas fueron:

CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES	CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN DE LOS MÉDICOS (VALORE DE 1 A 5)
¿CREE QUE EL PROGRAMA LE HA AYUDADO A ENTENDER MEJOR COMO TRATAR SU ENFERMEDAD?	MEJORA EN LA INFORMACIÓN Y PERCEPCIÓN DE LA TE DE LOS PACIENTES QUE PARTICIPAN EN EL PROGRAMA
¿QUÉ ASPECTOS DEL PROGRAMA LE GUSTAN MÁS?	CONOCIMIENTO DEL PACIENTE SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO QUE EMPEORAN EL PRONÓSTICO DE LA TE
¿QUÉ INFORMACIÓN LE HA SIDO MÁS ÚTIL PARA USTED?	EFFECTO DEL PROGRAMA SOBRE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO
VALORE, POR FAVOR EL PROGRAMA PONIÉNDOLE UNA NOTA DE 0 A10	COMUNICACIÓN/GESTIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS (EAA)
	MATERIAL EDUCATIVO QUE SE ENVIA AL PACIENTE
	ACCESO PARA EL HEMATÓLOGO A INFORMACIÓN SOBRE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
	ACCESO PARA EL HEMATÓLOGO A UN CARDIÓLOGO CONSULTOR
	NIVEL GENERAL DE SATISFACCIÓN CON EL PROGRAMA

Tabla 13. Cuestionarios de Satisfacción Pacientes y Médicos.

Fuente: Elaboración propia.

En cada una de las fases de análisis se realizará una descripción de las características sociodemográficas. Para la descripción de variables continuas se utiliza la media y la desviación estándar y para la descripción de variables categóricas el número y porcentaje de pacientes por categoría de respuesta. La descripción de las características de los pacientes y médicos se realizará para el total de la muestra participante en el estudio.

Para el análisis de los datos se utiliza el programa estadístico SPSS. En todas las pruebas estadísticas realizadas con las variables de resultados se utiliza un nivel de significación estadística de 0,05. Se utilizan técnicas estadísticas preliminares a la realización de las pruebas descritas en los apartados anteriores para asegurar el cumplimiento de los supuestos estadísticos. En el caso de que no se cumplan los supuestos establecidos se utilizan pruebas equivalentes que no presenten dichas limitaciones, como por ejemplo pruebas no paramétricas (como U de Mann-Whitney para muestras independientes).

CAPÍTULO 6

RESULTADOS

6. RESULTADOS

6.1 Participantes

La implementación del PAAP se inició en mayo de 2010 y finalizó en diciembre de 2012. Participaron un total de 149 hematólogos pertenecientes a 149 centros de 33 provincias. Se invitó a seguir el PAAP a 190 pacientes, de los que finalmente aceptaron 158 pacientes: 138 inscritos en el PAAP básico y 20 en el PAAP FRCV. La distribución de los participantes por las distintas comunidades españolas se muestra en la ilustración.

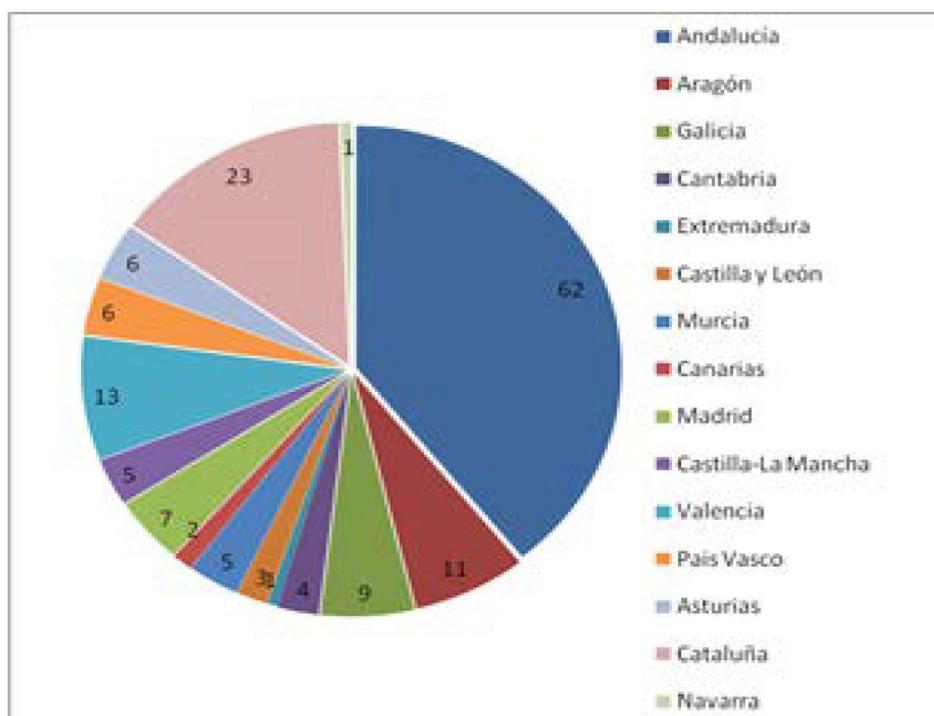


Figura 39. Distribución de los pacientes participantes por comunidades autónomas.

Fuente: Elaboración propia.

El PAAP diseñado según la metodología *AR* fue sometido a mejoras continuas desde su puesta en marcha, entre las que destaca la mejora del sistema de inscripción. El método inicial de llamada telefónica del paciente al programa se reforzó con la posibilidad de que el paciente se inscribiese directamente en la consulta y el médico enviase la carta al centro de servicios del programa. Este sistema fue el que se utilizó de forma mayoritaria una vez instaurado, suponiendo su contribución de pacientes al programa del 58%.

El 57% de los pacientes participantes en el PAAP fueron mujeres. La media (SD) de edad fue de 56,91 (15,0) años. En aquellos pacientes con FRCV, el riesgo más frecuente fue la diabetes (50%) seguido de la hipertensión (35%).

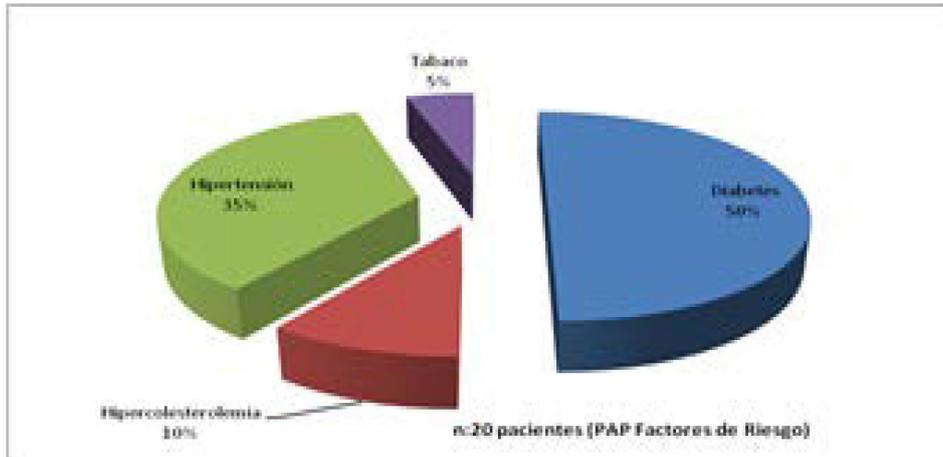


Figura 40. Factores de Riesgo cardiovascular (pacientes del PAAP FRCV).

Fuente: Elaboración propia.

La duración media de los pacientes en el PAAP fue de 13 meses. Las diferencias en la duración en los diferentes PAAP (básico y FRVC) no fueron estadísticamente significativas. Realizado en SPSS el test de U de Mann-Whitney con significación (.000), la decisión es rechazar la hipótesis nula de diferencias de duración entre ambos programas (se muestran significaciones asintótica, el nivel de significación es de ,05).

PROGRAMA	TOTAL	BÁSICO	FACTORES RIESGO
Pacientes N	158	138	20
Media	12,69	12,54	13,70
Mediana	14,00	13,50	17,00
Moda	18	18	18

Tabla 14. Seguimiento por tipo de AAP (meses).

Fuente: Elaboración propia.

Entre los pacientes inscritos antes de Agosto del 2011 (136 pacientes), con oportunidad de completar el PAAP (18 meses), el 78% (106 pacientes) se mantuvo en el programa, cumpliendo el tratamiento al menos 12 meses.

El seguimiento del PAAP fue elevado durante los primeros doce meses, con una tasa media de bajas de un 1% mensual. No obstante, la tasa de abandonos incrementó al 5% mensual a partir del segundo año.

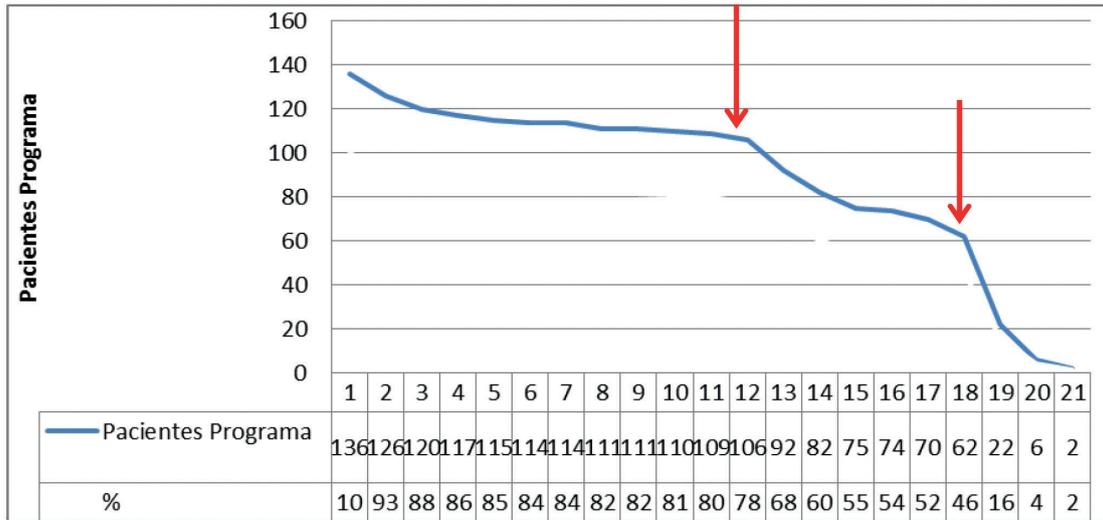


Figura 41. Evolución de pacientes en el PAAP inscritos antes de agosto 2011.

Fuente: Elaboración propia.

A lo largo de la duración del PAAP se produjeron 33 abandonos. Las causas atribuidas fueron: aparición de efectos adversos de la medicación (14; 42,4%), cambio de tratamiento (3; 9,09%) o decisión del médico (1; 3,03%). 15 pacientes (45,4%) abandonaron el PAAP sin especificar las razones para ello.

6.2 Evaluación del PAAP

Encuesta realizada a los pacientes

La muestra se calculó para conseguir una precisión del 5,0% en la estimación de una proporción mediante un intervalo de confianza asintótico Normal con corrección para poblaciones finitas al 90% bilateral, asumiendo que la proporción esperada es del 50,0% y que el tamaño total de la población es de 158, será necesario incluir 100 pacientes en el estudio.

Finalmente se entrevistaron un total de 130 pacientes durante la última llamada de su participación en el programa hasta septiembre 2012, momento en que se realizó el presente análisis. La valoración media del programa dada por los participantes fue de 9 sobre 10, siendo la moda 10.

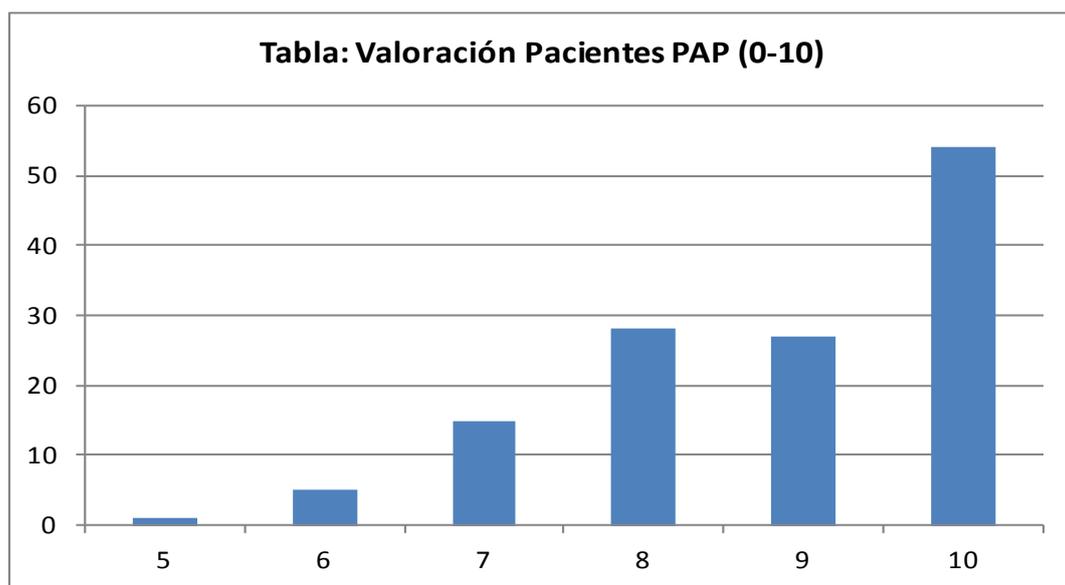


Figura 42. Valoración del PAAP por parte de los pacientes (n= 130).

Fuente: Elaboración propia.

A la pregunta sobre los aspectos del programa que agradaron más, la mayoría de los pacientes contestaron que todos los aspectos, y 47 pacientes (36%) dijeron que el aspecto que mejor valoraban eran las llamadas telefónicas.

En cuanto a la información recibida el 67,7% (88 pacientes) encontró de utilidad el conjunto de informaciones recibidas, destacando entre ellas los consejos de autocuidado y régimen de vida (14 pacientes; [11%]) y la información sobre la enfermedad (10 pacientes; [8%]).

¿Qué aspectos del programa le gustan más?

	Frecuencia	%
El calendario para toma de la medicación	1	0,8
El Manual para el Paciente con Trombocitemia Esencial	13	10,0
Las llamadas recibidas	47	36,2
Todas las anteriores	69	53,1
Total	130	100

¿Qué información ha sido la más útil para usted?

	Frecuencia	%
Otras respuestas/comentarios	5	3,8
Sentirse apoyado	1	0,8
Sobre la toma de la medicación	1	0,8
Sobre el auto cuidado y el régimen de vida	14	10,8
Sobre el cuidado y el régimen de vida	1	0,8
Sobre la enfermedad	10	7,7
Sobre la enfermedad y régimen de vida	1	0,8
Sobre la toma de la medicación	9	6,9
Todas las anteriores	88	67,7
Total	130	100

Tabla 15. Valoración de los aspectos y la información del programa.

Fuente: Elaboración propia.

Encuesta realizada a los médicos participantes

La muestra de la encuesta a los médicos se calculó para conseguir una precisión del 5,0% en la estimación de una proporción mediante un intervalo de confianza asintótico Normal con corrección para poblaciones finitas al 90% bilateral, asumiendo que la proporción esperada es del 50,0% y que el tamaño total de la población es de 149, será necesario incluir 97 médicos participantes en el estudio.

Finalmente de los 149 médicos participantes, 106 (71%) respondieron a la encuesta realizada para valorar su experiencia con el PAAP. Los resultados muestran que el programa fue prescrito por el 68% (72 médicos) de los encuestados, mientras que 8% (8 médicos) nunca lo prescribió, a pesar de haber aceptado formar parte del PAAP.

Frecuencia de prescripción	n	%
Con Frecuencia	15	14
Ocasionalmente	57	54
Nunca	8	8
NS/NC	26	25
Total	106	100

Tabla 16. Prescripción PAAP entre los Médicos participantes.

Fuente: Elaboración propia.

La satisfacción general con el programa fue de 3,9 sobre 5. Los aspectos más valorados fueron el material educativo (3,9), la mejora en la información y percepción de la TE (3,8) de los pacientes que participaron en el programa, y conocimiento del paciente sobre los factores de riesgo que empeoran el pronóstico de la TE (3,8).

	Grado de satisfacción (escala 1 a 5)
Mejora en la información y percepción de la TE de los pacientes que participa en el programa	3,8
Conocimiento del paciente sobre los factores de riesgo que empeoran el pronóstico de la TE	3,8
Efecto del programa sobre la adherencia al tratamiento	3,7
Comunicación/gestión de los eventos adversos (EAAA)	3,6
Material educativo que se envía al paciente	3,9
Acceso para el hematólogo a información sobre interacciones medicamentosas	3,6
Acceso para el hematólogo a un cardiólogo consultor	3,8
¿Cuál fue su satisfacción general con el programa?	3,9

Tabla 17. Grado de Satisfacción de los Hematólogos Participantes en el programa.

Fuente: Elaboración propia.

Las principales razones que los médicos adujeron para no usar el programa fueron: falta de tiempo, exceso de trabajo y olvido. Por su parte, las respuestas obtenidas sobre sugerencias de posibles mejoras del programa estuvieron relacionadas con dar más facilidades para los pacientes mayores y realizar materiales más atractivos.

Por qué motivo no lo recomienda nunca?	¿Añadiría algo al programa para mejorarlo?	¿Cambiaría o quitaría algo del programa para mejorarlo?	¿Desea hacer algún otro comentario sobre el programa?
Exceso de trabajo en la consulta (3)*	No puedo valorarlo, lo he ofrecido pero no han querido participa	Enviarle más cosas al paciente para fidelizarlo	Lo he ofrecido varias veces pero lo ha rechazado el paciente
No tengo tiempo (6)	Cosas para atraer a más pacientes, como bolígrafos o cosas así	Demasiada información al paciente	Lo he ofrecido a 2 pacientes que me dijeron que iban a llamar, pero al final no lo han hecho
Se me olvida (7)	Facilidad para las personas mayores	Filtrar los efectos secundarios que se remiten al hematólogo	Los pacientes no desean interrumpir por “miedo” generalmente
Falta de tiempo para explicarlo	Dudas del paciente resueltas por hematólogo consultor	Dudo de su necesidad	Muchas veces el paciente rechaza entrar en el programa
Dejades	Necesitamos pacientes para recoger más información	No, el problema es la presión asistencial	Muchos pacientes a los que se lo ofrezco son reticentes a cualquier estudio
Sin ocasión/falta de oportunidad (2)	Tener más información del programa		El paciente se quejó de las horas de las llamadas
No pacientes adecuados (2)	Se usa poco		Mayor relación con el médico
Ya conocían el fármaco	Algo para recordarlo nosotros		Es difícil encontrar un perfil de paciente que esté interesado
Creo que la información al paciente debo dársela yo	Una documentación más atractiva para el paciente		Intentaré planteárselo a un paciente concreto que tengo con anagrelida
No es útil	Permitir su acceso mediante internet		Recordármelo más insistentemente
	Alguna cosa más para recordarlo y tenerlo presente		En estos momentos de mucho trabajo es complicado sacar tiempo, el programa está bien.
			Se nos olvida
			No he recibido noticias de ningún paciente
			Es una buena idea de base, el problema es acordarnos.

*En paréntesis se incluyen el número de menciones.

Tabla 18. Comentarios reportados por los médicos participantes acerca del PAAP (n=106)

Fuente: Elaboración Propia

CAPÍTULO 7

DISCUSIÓN

7. DISCUSIÓN

La adherencia al tratamiento de la TE, al igual que ocurre en otras patologías crónicas paucisintomáticas o asintomáticas, supone un verdadero reto tanto para el clínico como para el paciente. La OMS estima que, en países desarrollados, un 50% de los fármacos prescritos en enfermedades de larga evolución no se toman según lo indicado (Sabaté et al., 2003), también este dato ha sido corroborado con estudios más recientes (Brown & Bussell, 2011). La falta de adherencia influye en la eficiencia (relación coste-efectividad) de los tratamientos, ya que impide alcanzar la efectividad clínica con el mínimo consumo de recursos posible. Los departamentos de marketing de la industria farmacéutica tienen un gran reto para mejorar la adherencia y con ello aumentar la contribución de los productos comercializados al mismo tiempo que ofrecer un mejor servicio a médicos y pacientes.

Los PAAPs podrían contemplarse en este contexto como una herramienta útil para la mejora del cumplimiento terapéutico. En una revisión sistemática de 64 PAAPs de 10 años hasta Marzo 2015, se concluye que existe un impacto positivo de los PAAPs en la adherencia y en los resultados clínicos y humanísticos. Los resultados sobre de recursos sanitarios y costes también son positivos con el uso de PAAPs (Shillington, Ganjuli, & Clewell, 2016). Los resultados del PAAP de TE que hemos validado son consistentes con la evidencia existente sobre el impacto positivo de los PAAPs en la adherencia.

La información disponible sobre cumplimiento terapéutico o con anagrelida es muy dispar, habiéndose descrito abandonos del tratamiento del 30% en los 3 primeros meses del inicio del mismo (Birgegard, 2009). Estos datos nos hacen reflexionar que un PAAP de estas características, con una alta tasa de seguimiento durante al menos 12 meses, podría reducir el abandono descrito en los primeros meses del tratamiento. Aunque la tasa de abandono del seguimiento del PAAP aumenta tras los 12 primeros meses al 5% mensual, sigue siendo ventajosa su aplicación en el segundo año.

El diseño del trabajo no permite correlacionar el seguimiento del PAAP con datos de mejora de eficacia (reducción del número de plaquetas,...), si bien sería lógico pensar que los resultados de una mejor adherencia terapéutica conseguida con el seguimiento del PAAP, se tradujeran en una mejoría de la eficacia del tratamiento (DiMatteo, 2004).

El PAAP fue bien valorado por los pacientes participantes, destacando su apreciación de las llamadas telefónicas. Sobre la información recibida por los pacientes, resaltaron positivamente la referente al auto cuidado y régimen de vida, a la enfermedad y a la medicación. Estos resultados sugieren que la planificación y contenido de las llamadas, así como la información educativa que se ofrecen son elementos claves a tener en cuenta en el diseño de los PAAPs para conseguir una buena valoración y un alto seguimiento. Estos aspectos no son siempre tratados con suficiente atención por los equipos de marketing farmacéutico en los programas de servicio a los pacientes y han demostrado ser clave para su éxito.

La valoración del programa por parte de los médicos también fue positiva. Los aspectos mejor valorados fueron el material educativo enviado a los pacientes, la mejora en la información y percepción de la TE de los pacientes, el conocimiento de los FRCV, y el acceso de los hematólogos a un cardiólogo consultor. Los resultados refuerzan la importancia en este tipo de programas de los contenidos educativos y de los servicios adicionales específicos de la patología, como la disposición de un cardiólogo consultor.

A pesar de la buena valoración del PAAP por los médicos, el uso del programa fue limitado por razones relacionadas con el exceso de trabajo en la consulta, el olvido, y en general poca confianza con los beneficios del programa.

Podemos esperar que una mayor concienciación de la importancia de la adherencia a los tratamientos, como propone la OMS, organizaciones como el Observatorio de la Adherencia al Tratamiento en España y Farmaindustria, y la publicación sobre la efectividad de estos programas, ayuden a aumentar el uso de los PAAPs. La promoción de estos estudios por parte de los responsables de marketing dirigida a la clase médica ayudara a que los PAAPs puedan tener un mayor seguimiento en el futuro.

La mejora en la participación en el programa de pacientes detectada tras las modificaciones realizadas, nos permite sugerir que ofrecer diferentes métodos de inscripción a los pacientes es un factor importante a la hora de asegurar un mayor número de inscripciones. Otro aspecto importante para el éxito de estos programas es el establecimiento una frecuencia óptima de llamadas, los resultados del PAAP muestran un aumento de las tasas de abandonos en el segundo año, cuando las llamadas se realizaban con una menor frecuencia.

Los resultados de seguimiento del programa y la adherencia del tratamiento fueron altos (78%), en los países desarrollados se estima que un 50% de los pacientes a los que se les prescribe medicación cardiovascular no cumplen con los tratamientos prescritos (Conthe et al., 2014; DiMatteo, 2004). En una revisión más reciente referida al aparato cardiovascular Valentín Fuster insistía en estos niveles de adherencia farmacológica (Fuster, 2012). No se encontraron publicaciones con el objetivo de medir la adherencia al tratamiento en TE.

Los resultados positivos del PAAP son consistentes con la evidencia que demuestra que el aumento de educación de los pacientes combinado con intervenciones regulares contribuye a la mejora de la adherencia (Shillington et al., 2016). Los beneficios se consiguen por la combinación de las intervenciones de las visitas, los materiales educativos y las llamadas telefónicas, tal como las publicaciones científicas avalan (Warsi, Wang, La Valley, Avorn, & Solomon, 2004): las intervenciones que proporcionan recordatorios a los pacientes y a los médicos, educación a los pacientes, e incentivos financieros mejoran la calidad de la atención de los pacientes con enfermedades crónicas. Estos estudios también demuestran que la conjunción de dos o más intervenciones tienen más probabilidades de éxito que una única intervención, tal como hemos demostrado también con el PAAP en TE en la que se han combinado distintas intervenciones (consulta médico, llamadas y materiales educativos).

A pesar de los resultados positivos de los PAAPs, los pacientes y los profesionales sanitarios no han acogido de forma universal el uso de estos programas. Las razones pueden ser múltiples: la falta de foco en los pacientes de compañías farmacéuticas, la desconfianza de los médicos, el desconocimiento de los pacientes,..... Esta tesis pretende aportar evidencias de los beneficios de estos programas y una guía para su puesta en práctica que pueda ser usada por los equipos de marketing para facilitar su puesta en marcha y a alcanzar sus objetivos.

El rápido crecimiento de los productos para patologías tratadas por especialistas en combinación con los cambios importantes que se están produciendo en los servicios sanitarios está ayudando a desarrollar nuevos modelos sanitarios en los que las eficiencias y los resultados de salud se consideran más importantes. Los PAAPS intentan colaborar a que los tratamientos sean efectivos evitando que los pacientes abandonen los tratamientos o se los administren de forma inadecuada (dosis, número de tomas...).

CAPÍTULO 8

CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES

La **hipótesis** que hemos validado es que un Programa de Apoyo a los Pacientes para la mejora de la Adherencia (PAAP) desarrollado en base a un modelo validado previamente construido con la colaboración entre los equipos de marketing de la industria farmacéutica y los agentes sanitarios mejora la adherencia de los pacientes.

Para ello el **primer objetivo fue la revisión del estado del arte**, que se han resumido en el capítulo del estado de la cuestión del marketing farmacéutico centrado en el paciente y la adherencia, el análisis de los factores predictivos -tanto de la buena adherencia como de las barreras al cumplimiento de los pacientes- ; todo ello nos han servido como referencia para definir las mejor les pautas de actuación en el diseño del PAAP.

Con las conclusiones del estado de la cuestión abordamos el **segundo objetivo**: definir **un modelo de intervención teórico** basado en unas fases sucesivas que pueda ayudar a los equipos de marketing a definir el programa más adecuado a la tipología de paciente y patología. Este modelo se validó con un panel de expertos: profesionales sanitarios, responsables de agencias de apoyo para la implementación de PAAPs, investigadores sobre intervenciones clínicas y por responsables de estos programas en las compañías farmacéuticas. Estos valoraron positivamente las aportaciones del modelo destacando: su abordaje multidisciplinar, análisis motivacional, integración en las fases de desarrollo de los fármacos, consideración de las distintas herramientas existentes, respeto cuidadoso de la normativa, desarrollo de métricas específicas, programas dinámicos, buena capacidad de respuesta a las necesidades específicas de los pacientes, supervisión estrecha, criterios de validación de la eficacia del programa apropiados,.... Los expertos valoraron también especialmente el uso de la metodología *Action Research* que se pretende implementar la cual establece unos pasos lógicos que pueden enriquecer y autoabastecer el modelo. Es decir en función de los resultados se puede comenzar de nuevo con el proceso teniendo en cuenta nuevas variables no tenidas en cuenta inicialmente por los departamentos responsables de los programas.

Por otra parte los expertos han realizado **aportaciones** en dos aspectos, sobre la puesta en práctica del modelo con mayor valor hacia enfermedades por una **sintomatología poco aguda**, lo que haría se olvide con más frecuencia de su enfermedad y repercutiendo en un menor seguimiento del tratamiento. Aportación que se ha incorporado al desarrollo del objetivo de validación del modelo en la práctica clínica que se ha realizado sobre el cumplimiento de la trombocitemia esencial, patología asintomática.

Otras aportaciones incorporadas en la tercera fase de la investigación fue *“Es clave la constancia y foco de los participantes en el programa durante su desarrollo. Un establecimiento de objetivos por fases, no implementar las intervenciones a la vez. Esto facilitaría la medición de los resultados y la valoración de posibles nuevas variables que influyan en el problema.”* En este sentido se incorporaron mejoras en el reclutamiento de los pacientes para facilitar el acceso al programa.

Por otra parte los expertos hicieron aportaciones en relación a la validación del modelo fueron como *poder confirmar el modelo teórico con un programa en la práctica clínica para valorar su aportación a la mejora del cumplimiento en la práctica.* Aportación que dio pie al **tercer objetivo la validación del modelo** con un Programa de Apoyo a los pacientes con TE tratados con anagrelida.

El seguimiento del programa se realizó a través de los parámetros de reclutamiento, cumplimiento con el tratamiento y el programa con un seguimiento telefónico, así como los niveles de satisfacción con encuestas tanto a los pacientes participantes al finalizar el programa como a los médicos durante el programa. Estas medidas de satisfacción son las que contribuirán al beneficio adicional de marketing que supone la mejora de imagen de marca del producto y compañía organizadora del programa.

El PAAP fue bien valorado por los pacientes participantes, destacando las llamadas telefónicas. Estos resultados sugieren que la planificación y contenido de las llamadas, así como la información educativa que se ofrecen son elementos claves a tener en cuenta en el diseño de los PAAPs para conseguir una buena valoración y un alto seguimiento.

La valoración del programa por parte de los médicos también fue positiva. Los resultados refuerzan la importancia en este tipo de programas de los contenidos educativos y de los servicios adicionales específicos de la patología, como la disposición de un cardiólogo consultor.

A pesar de la buena valoración del PAAP por los médicos, el uso del programa fue limitado por razones relacionadas con el exceso de trabajo en la consulta, el olvido, y en general poca confianza con los beneficios del programa. Como anticipaba el panel de expertos en su valoración del modelo la activa participación de los agentes participantes es clave para el éxito de estos programas.

Podemos esperar que una mayor concienciación de la importancia de la adherencia, como propone la OMS, organizaciones como el Observatorio de la Adherencia al

Tratamiento en España y Farmaindustria, y la publicación sobre la efectividad de estos programas, ayuden a aumentar el uso de los PAAPs.

La mejora en la participación en el programa de pacientes detectada tras las modificaciones realizadas siguiendo la metodología *Action Research* nos permite sugerir que ofrecer diferentes métodos de inscripción a los pacientes es un factor importante para que los equipos de marketing aseguren un mayor número de inscripciones con estos programas. Otro aspecto importante para el éxito de estos programas es establecer una frecuencia óptima de llamadas, los resultados del PAAP muestran un aumento de las tasas de abandonos en el segundo año, cuando las llamadas se realizaban con una menor frecuencia.

Los resultados de seguimiento del programa y la adherencia del tratamiento fueron muy positivos (78%). No se encontraron publicaciones con el objetivo de medir la adherencia al tratamiento en TE y las referencias con que contamos es que en los países desarrollados se estima que un 50% de los pacientes a los que se les prescribe medicación cardiovascular no cumplen con los tratamientos prescritos (Conthe et al., 2014; DiMatteo, 2004; Fuster, 2012). En una revisión más reciente referida al aparato cardiovascular Valentín Fuster insistía en estos niveles de adherencia farmacológica (Fuster, 2012).

La valoración del PAAP para incrementar la adherencia de anagrelida en pacientes con TE, fue positiva tanto por los pacientes como por los médicos. Dicha valoración justifica el alto grado de seguimiento observado durante el primer año. Estos resultados están de acuerdo a las conclusiones de la revisión sistemática de 64 estudios durante 10 años sobre el impacto positivo de los PAAPs en la adherencia (Shillington et al., 2016). Nuestra tesis también aporta aspectos importantes en los que dicha revisión sugiere que es necesario investigar como una mejor cuantificación de los resultados esperables por tipo de programa, y que métodos y componentes ofrecen mayor valor para cada patología. La base metodológica propuesta aporta a encontrar un modelo más eficaz para la puesta en marcha de los PAAPs considerando estos factores influyentes.

Los PAAP desarrollados en base al Modelo de diseño propuesto en esta tesis podrían contemplarse en este contexto como una herramienta útil para la mejora del cumplimiento terapéutico. Con el PAAP para TE presentado, la tasa de abandono observada durante el primer año es tan solo del 22%. La información disponible sobre cumplimiento terapéutico con anagrelida es muy dispar, habiéndose descrito abandonos del tratamiento del 30% en los 3 primeros meses del inicio del mismo (Birgegard, 2009). Estos datos nos hacen reflexionar que un PAAP de estas características, con una alta tasa de

seguimiento durante al menos 12 meses, podría reducir el abandono descrito en los primeros meses del tratamiento.

La valoración del PAAP para incrementar la adherencia de anagrelida en pacientes con TE, fue positiva tanto por los pacientes como por los médicos. Dicha valoración justifica el alto grado de seguimiento observado durante el primer año. Es razonable pensar que una intervención con un PAAP puede traducirse en mejores resultados en adherencia.

El modelo de desarrollo de PAAP propuesto y validado puede ser de aplicación a la hora de diseñar programas en otras áreas terapéuticas en las que se cumplan los requisitos necesarios para asegurar el éxito. Entre estos los factores claves están el fundamentar el diseño del programa en puntos concretos resultado de un análisis detallado de las causas y agentes influyentes para cada patología y tratamiento concreto, valorar los costes y contribución esperada de las distintas intervenciones seleccionadas, individualizar las medidas del programa a cada paciente, mantener a todos los participantes en el programa motivados, valorar con informes periódicos que sobre los resultados del PAAP que valgan como base por el Comité Director del programa para realizar mejoras en el programa.

La contribución de estos programas a la mejora del *ROI* de los productos farmacéuticos se ha demostrado en distintas áreas terapéuticas especialmente entre pacientes de mayor riesgo y siempre que se valore adecuadamente el coste eficacia de las intervenciones incluidas en el programa. Por otra parte debido a los costes de puesta en marcha y organizativos de estos programas es necesario que alcancen unos niveles de participación mínimos que abarquen a la mayoría de los pacientes no cumplidores con los tratamientos. Estos umbrales se tendrán que calcular para cada proyecto específicamente y de no tener certeza de esos niveles de participación esperados su puesta en marcha no alcanzara un *ROI* positivo.

Los resultados del programa sugieren que son necesarios **estudios más amplios** en base a las aportaciones realizadas que con una base mayor de pacientes participantes y diseños adecuados puedan cuantificar de una forma más precisa la contribución del modelo de diseño de programa propuesto.

La evidencia sugiere que existe un impacto positivo de los PAAPs en la adherencia y en los resultados clínicos y humanísticos. Los resultados sobre de recursos sanitarios y costes también son positivos con el uso de PAAPS (Shillington et al., 2016).

La aportación de esta tesis sobre el modelo de diseño de estos programas y el uso de la metodología *Action Research* en su puesta en práctica contribuye a que los equipos de marketing farmacéuticos puedan definir el tipo de programa, forma de administración, componentes y agentes intervinientes aportaran más valor para cada tipo de problema de adherencia según la patología de que se trate.

La construcción de una mayor **evidencia científica** sobre la mejora de la adherencia resultante de la puesta en marcha de los programas basados en un diseño sistemático y una puesta en marcha con metodologías de reevaluación y mejora cíclica ayudará a su incorporación a la práctica habitual por los médicos y agentes sanitarios. Los PAAPs diseñados con esta metodología por los responsables del marketing farmacéutico podrán formar una parte esencial de los programas de comercialización de los productos para aumentar su contribución a los beneficios sanitarios (*outcomes*). Estos programas contribuirán a que la industria pueda ofrecer un mejor servicio a los pacientes y a la sociedad.

REFERENCIAS

Referencias

- Anderson, R. M., & Funnell, M. M. (2010). Patient empowerment: Myths and misconceptions. *Patient Education and Counseling*, 79(3), 277-282.
- Atakan, S. S., Bagozzi, R. P., & Yoon, C. (2014). Consumer participation in the design and realization stages of production: How self-production shapes consumer evaluations and relationships to products. *International Journal of Research in Marketing*, 31(4), 395-408.
- Avorn, J. (2010). Medication use in older patients: better policy could encourage better practice. *Jama*, 304(14), 1606-1607.
- Barbui, T., Carobbio, A., Finazzi, G., Vannucchi, A. M., Barosi, G., Antonioli, E., . . . Agimm, I. (2011). Inflammation and thrombosis in essential thrombocythemia and polycythemia vera: different role of C-reactive protein and pentraxin 3. *Haematologica*, 96(2), 315-318.
- Bates, A. K. (2010). *Ensuring Profitable Patient Adherence Program*. Zurich: Eularis
- Bates, D. W., Cullen, D. J., Laird, N., Petersen, L. A., Small, S. D., Servi, D., . . . et al. (1995). Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *Jama*, 274(1), 29-34.
- Besses, C., Cervantes, F., Pereira, A., Florensa, L., Solé, F., Hernández-Boluda, J. C.,... Montserrat, E. (1999). Major vascular complications in essential thrombocythemia: a study of the predictive factors in a series of 148 patients. *Leukemia*, 13(2), 150-154.
- Birgegard, G. (2006). Anagrelide treatment in myeloproliferative disorders. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 32(3), 260-266.
- Birgegard, G. (2009). Long-term management of thrombocytosis in essential thrombocythemia. *Annals of Hematology*, 88(1), 1-10.

- Birgegard, G. (2015). Advances and challenges in the management of essential thrombocythemia. *Therapeutic Advances in Hematology Therapeutic Advances in Hematology*, 6(3), 142-156.
- Bodenheimer, T., Lorig, K., Holman, H., & Grumbach, K. (2002). Patient selfmanagement of chronic disease in primary care. *Jama*, 288(19), 2469-2475.
- Botti, S., Orfali, K., & Iyengar, S. S. (2009). Tragic Choices: Autonomy and Emotional Responses to Medical Decisions. *Journal of Consumer Research*, 36(3), 337-352.
- Bowman, D., Heilman, C. M., & Seetharaman, P. B. (2004). Determinants of product use compliance behavior. *Journal Of Marketing Research*, 41(3), 324–338
- Boyce, C., & Neale, P. (2006). *Conducting in-depth interviews: a guide for designing and conducting in-depth interviews for evaluation input*. Watertown, MA: Pathfinder International.
- Bridges, J., & Jones, C. (2007). Patient-based health technology assessment: A vision of the future. *International Journal Of Technology Assessment In Health Care*, 23(01), 30-35., 23(1), 30-35.
- Broadstock, M., & Michie, S. (2000). Processes of patient decision making: Theoretical and methodological issues. *Psychology & Health*, 15(2), 191-204.
- Brown, M. T., & Bussell, J. K. (2011). Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clinic proceedings*, 86(4), 304-314.
- Brown, T. M., Siu, K., Walker, D., Pladevall-Vila, M., Sander, S., & Mordin, M. (2012). Development of a conceptual model of adherence to oral anticoagulants to reduce risk of stroke in patients with atrial fibrillation. *Journal of managed care pharmacy*, 18(5), 351- 362.
- Brunner, R., Dunbar-Jacob, J., Leboff, M. S., Granek, I., Bowen, D., Snetselaar, L. G., . . . Wu, L. (2009). Predictors of adherence in the Women's Health Initiative Calcium and Vitamin D Trial. *Behavioral Medicine*, 34(4), 145-155.

- Burke, L., Dunbar-Jacob, J., & Hill, M. (1997). Compliance with cardiovascular disease prevention strategies: a review of the research. *Annals of Behavioral Medicine*, *19*, 239- 263.
- Cáceres, F. M., & Orozco, L. M. (2007). Incidencia y factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso. *Bio Biomédica*, *27*(4), 498-504.
- Camacho, N., De Jong, M., & Stremersch, S. (2014). The effect of customer empowerment on adherence to expert advice. *International Journal of Research in Marketing*, *31*(3), 293- 308.
- Camacho, N., Donkers, B., & Stremersch, S. (2011). Predictably Non-Bayesian: Quantifying Salience Effects in Physician Learning About Drug Quality. *Marketing Science*, *30*(2), 305- 320.
- Camacho, N., Landsman, V., & Stremersch, S. (2010). *The connected customer: the changing nature of consumer and business markets*. New York: NY: Routledge.
- Carbonell-Abella, C., Pages-Castella, A., Javaid, M. K., Nogues, X., Farmer, A. J., Cooper, C., . . . Prieto-Alhambra, D. (2015). Early (1 year) Discontinuation of Different Antiosteoporosis Medications Compared: A Population-Based Cohort Study. *Calcified Tissue International*, *97*(6), 535-541.
- Cárdenes, J., Ramirez, G., & Rejas, R. (2015). Programa de Apoyo a los Pacientes para la Adherencia (PAAP) al Tratamiento de la Trombocitemia Esencial (TE) con Anagrelida. Poster presentado en el LVII Congreso Nacional de la SEHH, Valencia
- Caro, J. J., Ishak, K. J., Huybrechts, K. F., Raggio, G., & Naujoks, C. (2004). The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice. *Osteoporosis International: With other Metabolic Bone Diseases*, *15*(12), 1003-1008.
- Cattell, J., Chilukuri, S., & Knott, D. (2012). Beyond the pill: Creating medical value through technology enablement. Recuperado el 3 Abril de 2017 de http://www.mckinsey.com/~media/mckinsey/dotcom/client_service/pharma%20and%20medical%20products/pmp%20new/pdfs/beyond_the_pill_creating_medical_value_through_technology_enablement.ashx

- Claxton, A. J., Cramer, J., & Pierce, C. (2001). A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clinical therapeutics*, 23(8), 1296-1310.
- Conthe, P., Marquez Contreras, E., Aliaga Perez, A., Barragan Garcia, B., Fernandez de Cano Martin, M. N., Gonzalez Jurado, M., . . . Pinto, J. L. (2014). Treatment compliance in chronic illness: Current situation and future perspectives. *Revista Clínica Española*, 214(6), 336-344.
- Cramer, J. A., Roy, A., Burrell, A., Fairchild, C. J., Fuldeore, M. J., Ollendorf, D. A., & Wong, P. K. (2008). Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value in health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 11(1).
- Cutler, D. M., & Everett, W. (2010). Thinking Outside the Pillbox — Medication Adherence as a Priority for Health Care Reform. *New England Journal of Medicine*, 362(17), 1553-1555.
- Chapman, R. H., Ferrufino, C. P., Kowal, S. L., Classi, P., & Roberts, C. S. (2010). The cost and effectiveness of adherence improving interventions for antihypertensive and lipid lowering drugs. *International Journal of Clinical Practice*, 64(2), 169-181.
- Charles, C., Gafni, A., & Whelan, T. (1999). Decision making in the physician–patient encounter: revisiting the shared treatment decision-making model. *Social Science & Medicine*, 49(5), 651-661.
- Charles, C., Gafni, A., Whelan, T., & O’Brien, M. A. (2006). Cultural influences on the physician- patient encounter: The case of shared treatment decision-making. *Patient education and counseling*, 63(3), 262-267.
- Cherry, B. (21 de Junio de 2011). Blessed relief for Kristian. *Manly Daily*. Recuperado el 2 de Marzo de 2014 de <http://manly-daily.whereilive.com.au/news/story/bles-sed-relief-for-kristian/>
- Christensen, C. M. (1997). *The innovator’s dilemma*. New York, NY: HarperCollins.

- Davies, M. (2008). Listening to Consumers in a Highly Regulated Environment How Pharmaceutical Manufacturers Can Leverage Consumer-Generated Media. Recuperado el 3 Abril de 2017 de http://www.nielsen.com/content/dam/corporate/us/en/newswire/uploads/2009/11/Nielsen-Online-Healthcare-Practice_Social-Media-Adverse-Event-Reporting_nov09.pdf
- Davison, R., Martinsons, M. G., & Kock, N. (2004). Principles of canonical action research. *Information Systems Journal*, 14(1), 65-86.
- Deci, E. L., & Ryan, R. M. (1985a). The general causality orientations scale: Self-determination in personality. *Journal of Research in Personality*, 19(2), 109-134.
- Deci, E. L., & Ryan, R. M. (1985b). *Intrinsic motivation and self-determination in human behavior*. New York: Plenum.
- Deci, E. L., & Ryan, R. M. (2000). The “What” and “Why” of Goal Pursuits: Human Needs and the Self-Determination of Behavior. *Psychological Inquiry*, 11(4), 227-268.
- Delnoij, D., & Hafner, V. (2013). *Exploring patient participation in reducing health-care related safety risks: WHO Europe*. Díez, A., Carbonell, C., Calaf, J., Caloto, M. T., & Nocea, G. (2012). Observational study of treatment compliance in women initiating antiresorptive therapy with or without calcium and vitamin D supplements in Spain. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society* *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*, 19(1), 89-95.
- DiMatteo, M. R. (2004). Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care*, 42(3), 200-209.
- DiMatteo, M. R., & DiNicola, D. D. (1982). *Achieving patient compliance: the psychology of the medical practitioner's role*. New York, NY: Pergamon Press.
- Ding, M., & Eliashberg, J. (2008). A Dynamic Competitive Forecasting Model Incorporating Dyadic Decision Making. *Management Science*, 54(4), 820-834.
- Ding, M., Eliashberg, J., & Stremersch, S. (2014). *Innovation and Marketing in the Pharmaceutical Industry Emerging Practices, Research, and Policies*. New York, NY: Springer New York.

Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de noviembre de 2001 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, 2001/83/CE C.F.R. § DO L 311 (2001).

Dixon-Fyle, S., Gandhi, S., Pellathy, T., & Spatharou, A. (2012). Changing patient behavior: The next frontier in healthcare value *McKinsey on Healthcare*. Recuperado el 3 Abril de 2017 de <http://healthcare.mckinsey.com/changing-patient-behavior-next-frontier-healthcare-value>

Donohue, J. M., Cevasco, M., & Rosenthal, M. B. (2007). A decade of direct-to-consumer advertising of prescription drugs. *New England Journal of Medicine*, 357(7), 673-681.

Dunbar-Jacob, J., Erlen, J. A., Schlenk, E. A., Ryan, C. M., Sereika, S. M., & Doswell, W. M. (2000). Adherence in chronic disease. *Annual Review of Nursing Research*, 18, 48-90.

Eden, C., & Huxham, C. (1996). Action Research for Management Research. *British Journal of Management*, 7(1), 75-86.

Efficace, F., Baccarani, M., Rosti, G., Cottone, F., Castagnetti, F., Breccia, M., . . . Mandelli, F. (2012). Investigating factors associated with adherence behaviour in patients with chronic myeloid leukemia: an observational patient-centered outcome study. *British Journal of Cancer*, 107(6), 904-909.

Epstein, R. M., Alper, B. S., & Quill, T. E. (2004). Communicating evidence for participatory decision-making. *Journal of American Medical Association*, 291(19), 2359-2366.

Farmaindustria trabaja en un gran pacto con farmacia y pacientes en materia de adherencia. (2 de Octubre 2015). *El Global*. Recuperado el 3 Abril de 2017 de <http://www.elglobal.net/noticias-medicamento/2015-10-02/industria-farmaceutica/farmaindustria-trabaja-en-un-gran-pacto-con-farmacia-y-pacientes-en-materia-de-adherencia/pagina.aspx?idart=939945>

Farmer, K. C. (1999). Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *CLITHE Clinical Therapeutics*, 21(6), 1074-1090.

- Forissier, K., Merkov, L., Qunfoong, T., Karkera, S., & Nayak, D. (2012). Patient Adherence: The Next Frontier in Patient Care. Recuperado el 3 Abril de 2017 de <https://www.capgemini.com/resources/patient-adherence-the-next-frontier-in-patient-care>
- Fox, B. (2013). How to make consumer driven launches work. *Finding the Edge. The latest commercial approaches for winning in biopharma and medical products, Pharmaceutical and Medical Products Practice, December*, 82-93.
- Fox, S. (2011). Health Topics. Recuperado el 3 Abril de 2017 de <http://www.pewinternet.org/2011/02/01/health-topics-2/>
- Freudenheim, J. L. (1993). A review of study designs and methods of dietary assessment in nutritional epidemiology of chronic disease. *The Journal of nutrition*, 123(2), 401-405.
- Frost, D. W., Toubassi, D., & Detsky, A. S. (2012). Rethinking the consultation process: optimizing collaboration between primary care physicians and specialists. *Canadian Family Physician* 58(8), 825-828.
- Fuster, V. (2012). An alarming threat to secondary prevention: low compliance (lifestyle) and poor adherence (drugs). *Revista Española de Cardiología (Engl Ed)*, 65 Suppl 2, 10-16.
- Garattini, S., & Chalmers, I. (2009). Patients and the public deserve big changes in evaluation of drugs. . *BMJ (Clinical research ed)*, 338(mar), 3-13.
- García-Reyes Ramos, M., López-Torres Hidalgo, J. s., Ramos García, E., Alcarria Rozalén, A., Fernández Olano, C., & Angeles López Verdejo, M. (2002). Cumplimiento terapéutico en pacientes con enfermedades cardiovasculares. *Medicina Clinica*, 118(10), 371-375.
- Garnier, J. P. (2008). Rebuilding the R&D engine in big pharma. *Harv Bus Rev*, 86(5), 68-70, 72- 66, 128.
- Gene, J., & Font, M. (1994). Utilización de los medicamentos. Barcelona: Mosby-Doyma.

- Geynisman, D. M., & Wickersham, K. E. (2013). Adherence to targeted oral anticancer medications. *Discovery medicine*, 15(83), 231-241.
- Gilbert, J., Henske, P., & Singh, A. (2003). Rebuilding Big Pharma's Business Model. *IN VIVO -NEW YORK THEN NORWALK-*, 21, 73-80
- Gilbody, S., Wilson, P., & Watt, I. (2005). Benefits and harms of direct to consumer advertising: a systematic review. *Quality & safety in health care*, 14(4), 246-250.
- Gisslinger, H., Gotic, M., Holowiecki, J., Penka, M., Thiele, J., Kvasnicka, H. M., . . . Petrides, P. E. (2013). Anagrelide compared with hydroxyurea in WHO classified essential thrombocythemia: the ANAHYDRET Study, a randomized controlled trial. *Blood*, 121(10), 1720-1728.
- Gonzalez, E. (2015). *Impacto Nacional de la Falta de Adherencia al Tratamiento Inmuno-supresor en el Paciente Transplantado Renal*. . Comunicación Presentada en las IV Jornadas de la Adherencia al Tratamiento, Madrid.
- Gordon, C., Walker, M., & Carrick-Sen, D. (2013). Exploring risk, prevention and educational approaches for the non-diabetic offspring of patients with type 2 diabetes- a qualitative study. *Journal of advanced nursing*, 69(12), 2726-2737.
- Hachulla, E., Rose, C., Trillot, N., Caulier-Leleu, M. T., & Pasturel-Michon, U. (2000). What vascular events suggest a myeloproliferative disorder? *Journal Des Maladies Vasculaires*, 25, 382-387.
- Hall, J., Roter, D., & Junghans, B.(1995). Doctors Talking with Patients-Patients Talking with Doctors: Improving Communication in Medical Visits. *Clinical and Experimental Optometry*, 78(2), 79-80.
- Hausman, A. (2004). Modeling the patient-physician service encounter: Improving patient outcomes. *Journal of the Academy of Marketing Science*, 32(4), 403-417.
- Haynes, R. B., McDonald, H., Garg, A. X., & Montague, P. (2002). Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Systematic Review* (2), CD000011.

- Haynes, R. B., & Sackett, D. L. (1976). Compliance with therapeutic regimens. Comunicación presentada en el Workshop/Symposium on Compliance with Therapeutic Regimens, Baltimore.
- Herxheimer, A. (2003). Relationships between the pharmaceutical industry and patients' organisations. *BMJ (Clinical researched)*, 326(7400), 1208-1210.
- Hilsenrath, P. (2011). Health expenditure efficiency: implications for pharmaceutical marketing. *Intl J Of Pharm & Health Mrkt*, 5(2), 118-134.
- Holmer, A. F. (1999). Direct-to-consumer prescription drug advertising builds bridges between patients and physicians. *Jama*, 281(4), 380-382.
- Horne, R., & Weinman, J. (1999). Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *Journal of Psychosomatic Research*, 47(6), 555-567.
- Huybrechts, K. F., Ishak, K. J., Proskorovsky, I., Caro, J. J., & Levinton, C. (2005). HP5 Treatment patterns among postmenopausal osteoporotic women starting on daily or weekly biphosphonate therapy. *Value in Health Value in Health*, 8(6), A11-A12.
- Industry Surveys Healthcare: Pharmaceuticals (2012). Recuperado el 3 Abril de 2017 de <https://securingalpha.files.wordpress.com/2014/01/healthcare-pharmaceuticals.pdf>
- Inglehart, R., & Baker, W. (2000). Modernization, Cultural Change, and the Persistence of Traditional Values. *American Sociological Review*, 65(1), 19.
- Iyengar, S. S., & Lepper, M. R. (2000). When choice is demotivating: can one desire too much of a good thing? *Journal of Personality and Social Psychology*, 79(6), 995-1006.
- Jayanti, R. K., & Singh, J. (2010). Pragmatic Learning Theory: An Inquiry-Action Framework for Distributed Consumer Learning in Online Communities. *J Consum Res Journal of Consumer Research*, 36(6), 1058-1081.
- Johnson, M. O. (2011). The shifting landscape of health care: toward a model of health care empowerment. *American journal of public health*, 101(2), 265-270.

- Kahn, B. E., & Luce, M. F. (2003). Understanding High Stakes Consumer Decisions: Mammography Adherence Following False Alarm Test Results. *Marketing Science*, 22(3), 393-410.
- Karlsson, N., Loewenstein, G., & McCafferty, J. (2004). The economics of meaning. . *Nordic Journal Political Economy NOPEC*, 30, 61-75.
- Kock, N., & Lau, F. (2001). Information systems action research: serving two demanding masters. *Info Technology & People Information Technology & People*, 14(1).
- Krahn, M., & Naglie, G. (2008). The next step in guideline development: incorporating patient preferences. *Jama*, 300(4), 436-438.
- Kremer, S. T. M., Bijmolt, T. H. A., Leeflang, P., & Wieringa, J. E. (2008). Generalizing the effectiveness of pharmaceutical promotional expenditures. *International Journal of Research in Marketing*, 25(4), 234-246.
- Kumar, V., Aksoy, L., Donkers, B., Venkatesan, R., Wiesel, T., & Tillmanns, S. (2010). Undervalued or Overvalued Customers: Capturing Total Customer Engagement Value. *Journal of Service Research*, 13(3), 297-310.
- Liu, Q., & Gupta, S. (2011). The impact of direct-to-consumer advertising of prescription drugs on physician visits and drug requests: Empirical findings and public policy implications. *IJRM International Journal of Research in Marketing*, 28(3), 205-217.
- Local Government Group. (2010). Equity and excellence: liberating the NHS: Local Government Group response. Londres: Local Government Group.
- López San Román, A., Bermejo, F., Carrera, E., Pérez-Abad, M., & Boixeda, D. (2005). Adherence to treatment in inflammatory bowel disease. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 97(7), 249-257.
- Manchanda, P., Wittink, D., Ching, A., Cleanthous, P., Ding, M., & Dong, X. (2005). Understanding Firm, Physician and Consumer Choice Behavior in the Pharmaceutical Industry. *Marketing Letters*, 16(3-4), 293-308.

- Mateos, C. R., & Camacho, A. M. (1997). Incumplimiento de la prescripción en atención primaria en el medio rural. *Atención Primaria, 19*, 41-46.
- Matsui, D., Hermann, C., Klein, J., Berkovitch, M., Olivieri, N., & Koren, G. (1994). Critical Comparison of Novel and Existing Methods of Compliance Assessment During a Clinical Trial of an Oral Iron Chelato. *The Journal Of Clinical Pharmacology, 34*(9), 944-949.
- Mayberry, L. S., & Osborn, C. Y. (2012). Family support, medication adherence, and glycaemic control among adults with type 2 diabetes. *Diabetes care, 35*(6), 1239-1245.
- McCarthy, J. (23 Septiembre 2015). How many health apps actually matter? Recuperado el 3 de Abril de 2017 <http://www.healthcareitnews.com/news/how-many-health-apps-actually-matter>
- Mera, F., Mestre, D., Almeda, J., Ferrer, A., Formiga, F., & Rojas Farreras, S. (2011). Paciente anciano y medicación crónica inapropiada en la comunidad ¿somos conscientes de ello? *Revista Española de Geriatria y Gerontología, 46*(3), 125-130.
- Meyer, G., Neumann, K., Badenhop, K., & Linder, R. (2013). Increasing prevalence of Addison's disease in German females: health insurance data 2008-2012. *European Journal of Endocrinology, 170*(3), 367-373.
- Morgan, R., & Hunt, S. (1994). The Commitment-Trust Theory of Relationship Marketing. *Journal Of Marketing, 58*(3), 20
- Morisky, D., Green, L., & Levine, D. (1986). Concurrent and Predictive Validity of a Self-reported Measure of Medication Adherence. *Medical Care, 24*(1), 67-74.
- Moulard, O., Mehta, J., Fryzek, J., Olivares, R., Iqbal, U., & Mesa, R. A. (2014). Epidemiology of myelofibrosis, essential thrombocythemia, and polycythemiavera in the European Union. *European Journal of Haematology, 92*(4), 289-297.
- Moynihan, R., Heath, I., & Henry, D. (2002). Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *British Medical Journal (Clinical research ed), 324*(7342), 886-891.

- Murray, C. J., & Lopez, A. D. (1996). Evidence-based health policy lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science (New York, N Y)*, 274(5288), 740-743.
- Nair, H., Manchanda, P., & Bhatia, T. (2010). Asymmetric Social Interactions in Physician Prescription Behavior: The Role of Opinion Leaders. *Journal of Marketing Research*, 41(3), 42(3), 883-895.
- Narayanan, S., Manchanda, P., & Chintagunta, P. (2005). Temporal Differences in the Role of Marketing Communication in New Product Categories. *Journal of Marketing Research*, 42(3), 278-290.
- Neslin, S. A., Rhoads, E. E., & Wolfson, P. (2009). A model and empirical analysis of patient compliance and persistence in pharmaceuticals. *Working paper*. Recuperado el 3 Abril de 2017 de http://faculty.tuck.dartmouth.edu/images/uploads/faculty/scott-neslin/Compliance_Persistence_5.pdf
- Norton, R. S., & Kaplan, D. P. (1992). The balanced score card, measures that drive performance. *Harvard Business Review*, Jan-Feb 1992 (921051).
- Nunnally, J. C., & Bernstein, I. H. (1994). *Psychometric theory*. New York: McGraw-Hill.
- Observatorio de la Adherencia al Tratamiento. (2015). Recuperado el 3 Abril de 2017 de <http://www.oatob-servatorio.com/>
- Osterberg, L., & Blaschke, T. (2005). Adherence to Medication. *N Engl J Med New England Journal of Medicine*, 353(5), 487-497.
- Ouschan, R., Sweeney, J. C., & Johnson, L. W. (2000). Dimensions of patient empowerment: implications for professional services marketing. *Health marketing quarterly*, 18(1-2), 1- 2.
- Ozer, E. M., & Bandura, A. (1990). Mechanisms governing empowerment effects: a self-efficacy analysis. *Journal of Personality and Social Psychology*, 58(3), 472-486.
- Palop Larrea, V., & Martínez Mir, F. (2004). Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. Recuperado el 3 Abril de 2017 de <http://dialnet.unirioja.es/servlet/oaiart?codigo=1066282>

Parsons, T. (1979). *The social system*. London: Routledge

Peralta, M. L., & Carbajal Pruneda, P. (2008). Adherencia a Tratamiento. *Revista del Centro Dermatológico Pascua*, 17(3), 84-88.

Pharmaceutical market worldwide revenue 2001-2014. (2016). *Statistic*. Recuperado el 3 Abril de 2017 de <http://www.statista.com/statistics/263102/pharmaceutical-market-worldwide-revenue-since-2001/>

Pharmaceutical Patient Adherence and Disease Management: Program Development, Management and Improvement. (2006). Recuperado el 3 Abril de 2017 de <http://www.prnewswire.com/news-releases/optimize-the-effectiveness-of-pharma-patient-adherence-and-disease-management-programs-with-market-research-56635767.html>

Pills get smart. Potential encapsulated. Medicines that can talk to doctors herald a new direction for drugs firms. (14 Enero 2010). *The Economist*. Recuperado el 3 Abril de 2017 de <http://www.economist.com/node/15276730>

Piñeiro, F., Gil, V., Donis, M., Orozco, D., Pastor, R., & Merino, J. (1997). Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial. *Atención Primaria*, 19(7), 372-375.

Prahalad, C. K., & Ramaswamy, V. (2000). Co-opting customer competence. 78 (January–February):79–87. *Harvard Business Review*, 78 (January–February), 79–87

Prigge, J.-K., Dietz, B., Homburg, C., Hoyer, W. D., & Burton, J. L. (2015). Patient empowerment: A cross-disease exploration of antecedents and consequences. *IJRM International Journal of Research in Marketing*, 32(4), 375-386.

Puhl, R., & Brownell, K. D. (2003). Ways of coping with obesity stigma: review and conceptual analysis. *Eating Behaviors*, 4(1), 53-78.

Puras, A. (1997). The treatment does not work or does the patient not follow the prescription? *Medicina Clínica*, 109(18), 709-711.

- Ramirez, G., Cardenes, J., & Rejas, R. (2014). Adherence Support Program for patients with Essential Thrombocythemia (ET) Treated with anagrelida. Comunicación presentada en EHA 19th Congress Milan.
- Rand, C. S. (1993). Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *The American journal of cardiology*, 72(10).
- Rao, S. (2012). Generating growth through patient-centered commercial strategies. *Journal Of Medical Marketing: Device, Diagnostic And Pharmaceutical Marketing*, 12(4), 229- 239.
- Real Academia Nacional de Medicina. (Ed). (2012). Diccionario de términos médicos. Madrid: E.M. Panamericana.
- Ribera-Casado, J. M. (2013). Adherencia terapéutica: un problema en el paciente mayor. Comunicación oral presentada Conferencia Académico, Real Academia Nacional de Medicina.
- Ribera-Casado, J. M., & Valdés, C. I. (2014). Adherencia al Tratamiento en la Comunidad de Madrid. Observatorio Adherencia al Tratamiento. Recuperado el 3 Abril de 2017 de <http://www.oatobservatorio.com/wp-content/uploads/2015/10/Resumen-resultados-Estudio-Adherencia-Madrid.pdf>
- Rigby, K. (1986). Acceptance of Authority, Self, and Others. *The Journal of Social Psychology*, 126(4), 493-501.
- Roebuck, M. C., Liberman, J. N., Gemmill-Toyama, M., & Brennan, T. A. (2011). Medication adherence leads to lower health care use and costs despite increased drug spending. *Health affairs (Project Hope)*, 30(1), 91-99.
- Rosenbaum, L. & Shrank, W. H. (2013). Taking Our Medicine? Improving Adherence in the Accountability Era. *New England Journal of Medicine*, 369(8), 694-695.
- Rouse, W. B., Cortese, D. A., & Lenert, L. (2009). Transforming healthcare through patient empowerment. *Information Knowledge Systems Management*, 8(1-4), 1-4.

- Ruddy, K., Mayer, E., & Partridge, A. (2009). Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CAAC CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 59(1), 56-66.
- Rueda, S., Park-Wyllie, L. Y., Bayoumi, A., Tynan, A. M., Antoniou, T., Rourke, S., & Glazier, R. (2009). Patient support and education for promoting adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV/AIDS (Review). *The Cochrane Library*, 1.
- Sabaté, E., WHO Adherence to Long Term Therapies Project., Global Adherence Interdisciplinary Network., & World Health Organization. Dept. of Management of Non-communicable Diseases. (2003). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- Sackett, D. L., Haynes, R. B., Gallardo, F. P., & Tugwell, P. (1989). *Epidemiología clínica: una ciencia básica para la medicina clínica*: Díaz de Santos. Sackett, D. L., Haynes, R. B., Gibson, E. S., Taylor, D. W., Roberts, R. S., & Johnson, A. L. (1978). Patient compliance with antihypertensive regimens. *Patient Couns Health Educ*, 1(1), 18- 21.
- Sarquis, L. M. M., Dell'acqua, M. C. Q., Gallani, M. C. B. J., Moreira, R. M., Bocchi, S. C. M., Tase, T. H., & Pierin, A. M. G. (1998). A adesao ao tratamento na hipertensao arterial: analise da producao cientifica. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 32(4), 335-353.
- Sarría, A. & García, F. (2005). Revisión de intervenciones con nuevastecnologías en el control de las enfermedades crónicas. Madrid, España: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo.
- Senécal, C., Nouwen, A., & White, D. (2000). Motivation and dietary self-care in adults with diabetes: are self-efficacy and autonomous self-regulation complementary or competing constructs? *Health psychology: official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 19(5), 452-457.
- Shillington, A., Ganjuli, A., & Clewell, J. (2016). The impact of patient support programs on adherence, clinical, humanistic, and economic patient outcomes: a targeted systematic review. *Patient Preference and Adherence*, 711.

- Simoni, J. M., Amico, K. R., Pearson, C. R., & Malow, R. (2008). Strategies for promoting adherence to antiretroviral therapy: A review of the literature. *Current Infectious Disease Reports, 10*(6), 515-521.
- Singh, J., Cuttler, L., & Silvers, J. B. (2004). Toward understanding consumers' role in medical decisions for emerging treatments: Issues, framework and hypotheses. *Journal of Business Research, 57*(9), 1054-1065.
- Smartphone use in USA market. (2010). Statista. Recuperado el 3 Abril de 2017 de <https://www.statista.com/statistics/201182/forecast-of-smartphone-users-in-the-us/>
- Smith, N., Savage, P., Heckbert, S., Barzilay, J., Bittner, V., Kuller, L., & Psaty, B. (2002). Glucose, Blood Pressure, and Lipid Control in Older People with and without Diabetes Mellitus: The Cardiovascular Health Study. *Journal Of The American Geriatrics Society, 50*(3), 416-423.
- Soeren, M., Klautzer, L., & Mengistu, T. (2012). Medicines as a Service: A New Commercial Model for Big Pharma in the Postblockbuster World. RAND.
- Sokol, M. C., McGuigan, K. A., Verbrugge, R. R., & Epstein, R. S. (2005). Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Medical Care, 43*(6), 521-530.
- Spector, S., Kinsman, R., Mawhinney, H., Siegel, S., Rachelefsky, G., Katz, R., & Rohr, A. (1986). Compliance of patients with asthma with an experimental aerosolized medication: Implications for controlled clinical trials. *Journal of Allergy And Clinical Immunology, 77*(1), 65-70.
- Stegemann, S., Baeyens, J. P., Cerreta, F., Chanie, E., Löfgren, A., Maio, M., . . . Theising-Bleck, E. (2012). Adherence measurement systems and technology for medications in older patient populations. *European Geriatric Medicine, 3*(4), 254-260.
- Steinman, M. A., Handler, S. M., Gurwitz, J. H., Schiff, G. D., Covinsky, P. H., & Kenneth, E. (2011). Beyond the Prescription: Medication Monitoring and Adverse Drug Events in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society, 59*(8)

- Storen, E. C., & Tefferi, A. (2001). Long-term use of anagrelide in young patients with essential thrombocythemia. *Blood*, 97(4), 863-866.
- Stremersch, S., Schwartz-Landsman, V. & Venkataraman, S. (2013). The relationship between DTCA, drug requests, and prescriptions: Uncovering variation in specialty and space. *Marketing Science: the marketing journal of INFORMS*, 32 (1), 89-110.
- Stremersch, S., & Van Dyck, W. (2009). Marketing of the life sciences: A new framework and research agenda for a nascent field. *Journal of Marketing*, 73(4), 4-30.
- Sumartojo, E. (1993). When tuberculosis treatment fails. A social behavioral account of patient adherence. *The American review of respiratory disease*, 147(5), 1311-1320.
- Tafaro, L., Nati, G., Leoni, E., Baldini, R., Cattaruzza, M. S., Mei, M., & Falaschi, P. (2013). Adherence to anti-osteoporotic therapies: role and determinants of “spot therapy”. *Osteoporosis International*, 24(8), 2319-2323.
- Tefferi, A., & Vainchenker, W. (2011). Myeloproliferative neoplasms: molecular pathophysiology, essential clinical understanding, and treatment strategies. *Journal of Clinical Oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 29(5), 573-582.
- Timmreck, T. C., & Randolph, J. F. (1993). Smoking cessation: clinical steps to improve compliance. *Geriatrics*, 48(4), 63-66.
- Titmarsh, G. J., Duncombe, A. S., McMullin, M. F., O’Rorke, M., Mesa, R., De Vocht, F., . . . Anderson, L. A. (2014). How common are myeloproliferative neoplasms? A systematic review and meta-analysis. *Am J Hematol*, 89(6), 581-587.
- Tiu Wright, L., Ouschan, R., Sweeney, J., & Johnson, L. (2006). Customer empowerment and relationship outcomes in healthcare consultations. *European Journal of Marketing European Journal of Marketing*, 40(9/10), 1068-1086.
- Tiv, M., Viel, J., Mauny, F., Eschwège, E., Weill, A., & Fournier, C. et al. (2012). Medication adherence in type 2 diabetes: the ENTRED study 2007, a French Population-Based Study. *Plos One*, 7(3), e32412.

- Todd, P. M., Greifeneder, R., & Scheibehenne, B. (2010). Can there ever be too many options?: a meta-analytic review of choice overload. *The Journal of Consumer Research: an interdisciplinary journal*, 37, 409-425.
- Trapp, O. M., Beykirch, M. K., & Petrides, P. E. (1998). Anagrelide for Treatment of Patients with Chronic Myelogenous Leukemia and a High Platelet Count. *Blood Cells, Molecules and Diseases*, 24(1), 9-13.
- Tuesca-Molina, R., Guallar-Castillón, P., Banegas-Banegas, J. R., & Graciani-Pérez Regadera, A. (2006). Determinantes del cumplimiento terapéutico en personas mayores de 60 años en España. *Gaceta sanitaria / S.E.S.P.A.S*, 20(3).
- Van Camp, Y. P., Van Rompaey, B., & Elseviers, M. M. (2013). Nurse led interventions to enhance adherence to chronic medication: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 69(4), 761-770
- Venkataraman, S., & Stremersch, S. (2007). The debate on influencing doctors' decisions: Are drug characteristics the missing link? *Management Science*, 53(11), 1688-1701.
- Verbrugghe, M., Verhaeghe, S., Lauwaert, K., Beeckman, D., & Van Hecke, A. (2013). Determinants and associated factors influencing medication adherence and persistence to oral anticancer drugs: A systematic review. *Cancer Treatment Reviews*, 39(6), 610-621.
- Verhoef, P., Reinartz, W., & Krafft, M. (2010). Customer Engagement as a New Perspective in Customer Management. *Journal of Service Research*, 13(3), 247-252.
- Verniers, I., Stremersch, S., & Croux, C. (2011). The global entry of new pharmaceuticals: A joint investigation of launch window and price. *International Journal of Research in Marketing*, 28(4), 295-308.
- Villa, G., Rodríguez-Carmona, A., Fernández-Ortiz, L., Cuervo, J., Rebollo, P., Otero, A., & Arrieta, J. (2011). Cost analysis of the Spanish renal replacement therapy programme. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 26(11), 3709-3714.

- Vitolins, M. Z., Rand, C. S., Rapp, S. R., Ribisl, P. M., & Sevick, M. A. (2000). Measuring adherence to behavioral and medical interventions. *Controlled clinical trials, 21*(5).
- Waeber, B., Burnier, M., & Brunner, H. R. (2000). How to improve adherence with prescribed treatment in hypertensive patients? *Journal of cardiovascular pharmacology, 35*, 23-26.
- Walking the talk'in patient-centri pharma.* (2016). Recuperado el 3 Abril de 2017 de http://knowledge.senndelaney.com/docs/thought_papers/pdf/Heidrick_SennDelaney_patientcentric.pdf
- Warsi, A., Wang, P. S., LaValley, M. P., Avorn, J., & Solomon, D. H. (2004). Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature. *Archives of Internnal Medice, 164*(15), 1641-1649.
- Webb, Horne, & Pinching. (2001). Treatment-related empowerment: preliminary evaluation of a new measure in patients with advanced HIV disease. *International Journal of STD & AIDS, 12*(2), 103-107.
- Weintraub, A. (5 de Febrero 2007). The doctor won't see you now. *BusinessWeek*. Recupe- rado el 3 Abril de 2017 de <https://www.bloomberg.com/news/articles/2007-02-04/the-doctor-wont-see-you-now>
- Weycker, D., Macarios, D., Edelsberg, J., & Oster, G. (2006). Compliance with drug therapy for postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int Osteoporosis International: With other Metabolic Bone Diseases, 17*(11), 1645-1652.
- White, J., Ransdell, L., Vener, J., & Flohr, J. (2005). Factors Related to Physical Activity Adherence in Women Review and Suggestions for Future Research. *Women and Health, 41*(4), 123-148.
- Wilkes, M. S., Bell, R. A., & Kravitz, R. L. (2000). Direct-to-consumer prescription drug advertising: trends, impact, and implications. *Health affairs (Project Hope), 19*(2), 110- 128.

Wright, C. (2010). The Doctor Won't See You (Mr. Pharma Rep) Now. Recuperado el 3 Abril de 2017 de <http://www.prnewswire.com/news-releases/the-doctor-wont-see-you-mr-pharma-rep-now-92964699.html>

Xagrid.Ficha técnica. Recuperado el 3 Abril de 2017 de http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000480/WC500056557.pdf

Zaichkowsky, J. L. (1985). Measuring the Involvement Construct. *Journal of Consumer Research*, 12(3), 341-352.

Zerhouni, E. A. (2003). NIH plan for social work research. [Bethesda, Md.]: Department of Health and Human Services, National Institutes of Health.