L’ADHERÈNCIA AL TRACTAMENT
COM A MOTOR DEL CANVI
DES DE L’ÚS RACIONAL DEL MEDICAMENT
A L’ÚS RESPONSABLE

REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

L'ADHERÈNCIA AL TRACTAMENT COM A MOTOR DEL CANVI DES DE L'ÚS RACIONAL DEL MEDICAMENT A L'ÚS RESPONSABLE

Discurs d'ingrés llegit per l'Acadèmic electe

DR. ANTONI ESTEVE I CRUELLA

Discurs de resposta d'ingrés a la Reial Acadèmia de Medicina

PER L'EXCM. I IL·IM. DR. JOSEP ESTEVE I SOLER

29 de maig del 2016

Primera Edició, 2016

Queda rigurosament prohibit, sense l'autorització escrita del titular del Copyright, sota les sancions establertes en les lleis, la reproducció parcial o total d'aquesta obra per qualsevol mitjà o procedimient, compresos la repografía y el tractament informàtic i la distribució d'exemplars d'aquesta, mitjançant lloguer o prèstecs públics.

© *Antoni Esteve i Cruella*

© *Josep Esteve i Soler*

© *Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya*

Edició: Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

c/. Carme 47, 08001 Barcelona - Tf. 93 317 16 86

e-mail: secretaria @ramc.cat

D.L.: B 13.216-2016

Imprès: Trialba

c/ Diputació 216 · 08011 Barcelona · 93 451 65 70

Preàmbul

Excel·lentíssim Senyor President,

Molt Il·lustres Acadèmics,

Distingits amics, amigues, companys i companyes,

Senyores i senyors,

És per a mi un gran honor rebre la confiança d'acadèmics tan rellevants en permetre'm d'estar al seu costat per a la noble tasca d'engrandir aquesta Reial Acadèmia de Medicina. Senyor President i Senyors Acadèmics, trobaran en mi un farmacèutic totalment lliurat a la seva professió i amb la més elevada motivació per contribuir amb el seu més humil esforç a una activitat tan digna. És per això que vull agrair-los la generositat d'haver considerat el meu ingrés com a acadèmic numerari a tan prestigiosa Reial Acadèmia de Medicina.

Va ser a l'octubre del 2006 quan vaig llegir, en aquesta mateixa seu, el meu discurs d'ingrés com a acadèmic corresponent i, des de llavors, m'he sentit honrat de formar part d'aquesta il·lustríssima institució i estar envoltat de persones que estimen i dignifiquen la nostra professió, entregats a vetllar per la salut dels nostres.

Sempre he après dels meus antecessors i mestres que n'és d'important a la vida poder-se rodejar de bons amics i col·laboradors, que t'ajudin a projectar la teva personalitat cap els objectius que un mateix es fixa. Sense cap mena de dubte, aquesta ha estat la meva fortuna, el meu gran tresor. Avui, un cop més, em doneu aquesta oportunitat, d'enriquir la meva persona amb la vostra companyia. Us ben asseguro que no la desaprofitaré. Al contrari, des del primer dia posaré tots els sentits per treure'n el màxim rendiment, però amb

la mateixa energia treballaré per aportar el meu granet de sorra a dignificar, encara més, aquesta magna institució.

Sóc farmacèutic, perquè m'he sentit farmacèutic des que vaig néixer, perquè des d'aquell primer dia, al gener de 1958, ja m'ho varen explicar: «tu nen, de gran, seràs farmacèutic». Pertanyo a una família de farmacèutics, activitat professional familiar que es va iniciar a finals del segle XVIII, quan en Tomàs Esteve i Gavanyach va obrir la Farmàcia Esteve a Manresa, primer a l'Hospital de Sant Andreu i, posteriorment, a la Plana de l'Om. Al llarg de successives generacions aquella farmàcia ha tingut continuïtat fins a l'actualitat, quan amb la sèptima generació de la nissaga, tinc el plaer de ser-ne titular.

Avui, com bé poden imaginar, resulta ser un dia també extraordinàriament especial, perquè serà el meu pare, el Dr. Josep Esteve i Soler, Excel·lentíssim i Il·lustríssim membre d'aquesta Reial Acadèmia qui llegirà la resposta al meu discurs d'ingrés. Precisament ell qui m'ha animat sempre a estimar aquesta institució i fer tants mèrits com fossin necessaris per poder-m'hi apropar. És probable que ell se senti orgullós de fer-ho, però el cert és que l'orgull avui viatja en direcció oposada. M'agradarà, algun dia, poder dir o sentir que he estat capaç d'assemblar-me, tan sols una mica, a aquest pare, farmacèutic, empresari, del tot exemplar i estimat amic de tots. Però les emocions no acaben aquí, avui rebré la medalla número 22 que ha correspost al seu bon amic, el Dr. Joan Uriach i Marsal, qui és tot un personatge, amb una immensitat de valors extraordinària i que resulta ser el pare d'un dels meus millors amics, el Dr. Joan Uriach i Torelló. Bé, tot queda en família, en bona família.

En la intimitat dels meus pensaments i amb immensa felicitat reconec la fortuna que em suposa comptar amb la companyia i l'amor de la meva família, la meva estimada esposa M. Àngels i els meus fills Jep, Valèria, Pol i Max. Són les meves prioritats a la vida i m'omplen de felicitat cada dia amb tot allò que fan. Aprofito aquest moment per també reconèixer i agrair la seva infinita paciència amb mi perquè reconec que, de tant en tant i en moments de gran pressió,

no sóc una persona fàcil. Malauradament les tensions són habituals en la vida dels empresaris inconformistes com és el meu cas.

També vull aprofitar aquesta ocasió per reconèixer i agrair a tots els professionals que formen o han format part del gran projecte empresarial familiar que és Esteve. Estem parlant d'una empresa amb vocació i compromesa amb la innovació i recerca farmacològica, que aposta per àmbits terapèutics insuficientment coberts pels medicaments avui disponibles. La qualitat professional i humana d'aquestes persones ha permès que la nostra empresa sigui considerada un referent. I són aquestes persones les que han afavorit que Esteve pugui afrontar amb confiança i optimisme els reptes que ens ofereix el futur.

Representant a Esteve, he tingut la fortuna i l'honor de presidir en dues etapes Farmaindustria, l'Associació de les Empreses Farmacèutiques innovadores. De fet, en aquests moments encara no he acabat de cobrir el segon mandat. Des de Farmaindustria hem impulsat aquest gran projecte del que avui us en parlaré. Per tant, voldria reconèixer, amb tot el meu agraïment, la magnífica professionalitat de tot l'equip de Farmaindustria, i també dels seus associats.

Finalment també voldria expressar el meu immens reconeixement a totes les persones i amics que m'han fet confiança, que m'han fet costat i que m'han acompanyat al llarg de tants anys. Sense aquestes persones mai no hauria pogut assolir la felicitat que avui sento.

Llegit aquest preàmbul i amb el seu permís, passaria a desenvolupar el tema que m'agradaria compartir amb tots vostès. El meu discurs d'ingrés a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya porta per títol: ***L'adherència al tractament com a motor del canvi des de l'ús racional del medicament a l'ús responsable.***

L'ADHERÈNCIA AL TRACTAMENT COM A MOTOR DEL CANVI DES DE L'ÚS RACIONAL DEL MEDICAMENT A L'ÚS RESPONSABLE

1. Introducció

Les aportacions dels medicaments en la millora de la salut de les persones han estat, i estan, avui dia, completament fora de tota discussió. Ha estat sobretot durant el darrer segle quan els nous fàrmacs han contribuït d'una manera substancial a la prevenció, l'alleujament, i el guariment de malalties, el que ha comportat l'estalvi d'innumerables vides humanes. Però perquè aquests medicaments actuïn i siguin eficaços cal tenir en compte molts factors i, a més, cal també un acurat seguiment de tots els seus efectes per evitar possibles repercussions desconegudes, i no desitjades. I entre aquests molts diversos factors que cal tenir en compte es podria destacar la, no sempre degudament considerada, adherència als tractaments.

Es disposa de suficient informació que evidencia que els malalts, en general, no són rigorosos a seguir les pautes de tractament prescrites pels facultatius. Com es pot fàcilment deduir, les conseqüències d'aquesta manca d'adherència són molt significatives, tant en la progressió de la malaltia i en les seves complicacions, com per la possible reducció de les habilitats funcionals, la pèrdua de qualitat de vida, la menor capacitat productiva o, fins i tot, incidint en l'augment de la mortalitat. A més, l'impacte de la no adequada adherència als tractaments va més enllà de la salut, i abasta també repercussions econòmiques, que en la gran majoria dels casos podrien resultar evitables.

Convindria recordar que la despesa sanitària en el nostre país s'estima per sobre dels 60.000 milions d'euros, el que suposa el 5,9% del PIB nacional. Sabem que les administracions estan desenvolupant programes ambiciosos per millorar la distribució d'aquesta despesa, i per poder arribar a tots els malalts de forma justa i equitativa. A més, per qüestions demogràfiques, s'està produint un increment constant de la demanda sanitària, que coincideix, i es relaciona, amb un increment de l'esperança de vida. La despesa sanitària també es ressent de l'augment de les malalties cròniques, de la incorporació creixent de noves, i més costoses tecnologies, i d'un major compromís polític a promoure l'estat del benestar. Tot això suposa, inequívocament, anticipar que amb els recursos avui disponibles estem abocats a greus problemes de sostenibilitat. Per tant, tan aviat com sigui possible, caldrà esmerçar esforços per identificar aquells factors que desencadenen ineficiències en el sistema sanitari, i que generen impacte en la salut i l'economia. Com veurem al llarg d'aquest discurs, un d'aquests factors és precisament la manca o la baixa adherència al tractament farmacològic.

A continuació es presenta una revisió i actualització sobre el tema de l'adherència terapèutica, detallant els aspectes tant històrics com conceptuals i terminològics més destacats. S'abordarà també la problemàtica de la mesura de l'adherència, així com de les causes i les conseqüències d'una inadequada adherència. Finalment, es presenta un singular i innovador projecte que pretén millorar l'adherència terapèutica al nostre país. En aquest moment s'hi està treballant molt intensament i, sortosament, ja ha començat a fer les seves primeres passes.

2. Antecedents: del compliment a l'adherència

En aquest primer apartat m'agradaria descriure com ha anat evolucionant el concepte d'adherència terapèutica, des de la mateixa definició del terme, fins a les diverses descripcions que fan referència a la resposta del pacient a l'hora de complir amb les pautes de tractament farmacològic. Com una primera aproximació al tema, caldria recordar que l'adherència ha estat objecte d'estudi des dels inicis de les ciències mèdiques. En un sentit molt ampli, conceptualment l'adherència abasta els diferents comportaments dels pacients relacionats amb l'acte de prendre la medicació prescrita. Inclou tant els comportaments esperats pels professionals sanitaris, com aquells que no ho són.

Com en tot, no es pot entendre un comportament humà en la seva totalitat, per habitual i familiar que ens sigui, si no n'entenem les arrels, els avenços que s'han fet en el seu estudi i els seus protagonistes. De fet, reunint tot aquest coneixement pot ser una bona manera d'arribar a esbrinar quines són les claus fonamentals per al seu abordatge.

2.1. D'Hipòcrates a Sackett

Permetin-me que faci una mica d'història perquè si sabem d'on venim, podrem interpretar amb més precisió cap on anem i com podem corregir-ho. L'adherència és un fenomen tan antic, que ja al segle IV a. de C., Hipòcrates, considerat el pare de la Medicina, va observar que «Els pacients sovint menteixen quan diuen que s'han pres la seva medicació». I encara era més contundent en referir-se a les conseqüències d'un baix compliment: «Per negar-se a prendre begudes desagradables, purgants o altres, de vegades, els malalts es moren» (1).

Des de llavors, molts professionals de la salut, des de metges, farmacèutics, infermers i col·lectius de pacients, han deixat testimoni mitjançant la recerca, sobre les conductes relacionades amb l'adherència als tractaments farmacològics, tot reconeixent la importància d'aquest fenomen en la lluita contra la malaltia i protecció de la salut dels pacients.

Així doncs, al segle passat, a finals del anys 50, es va presentar un dels primers plantejaments teòrics que pretenien entendre els comportaments en salut, conegut com el model de les *Creences en Salut* de Godfrey Hochbaum (2) i Irwin Rosenstock (3,4). Aquests investigadors americans cercaven una explicació a la manca de participació popular als programes de detecció precoç i prevenció de malalties. Aquest model, que s'ha continuat utilitzant de manera satisfactòria durant moltes dècades, es va dissenyar per intentar explicar una varietat de conductes en salut: la resposta individual davant d'alguns símptomes de la malaltia, davant el compliment del pacient als tractaments o davant les recomanacions mèdiques. Aquests científics consideraven que els coneixements i creences que tenien els malalts sobre la seva malaltia, i el corresponent tractament, en determinaven el grau d'adherència.

A la mateixa dècada, Wallace Fox, va introduir el concepte de l'*administració completament supervisada dels medicaments* – de l'anglès *entirely supervised administration of medicines*– i que ara es coneix com *tractament directament observat* (TDO) –*directly observed therapy* (5). Aquesta tècnica, o mètode, es va començar a utilitzar en assajos clínics, concretament per al control del tractament de la tuberculosi a Madràs (Índia) i a Hong Kong. Posteriorment es va traslladar directament com una nova estratègia per millorar-ne l'adherència. La idea original del TDO era disposar d'un professional sanitari –identificat, format, entrenat, com a voluntari en salut de la comunitat, o membre de la família–, que supervisés directament qui es prenia el medicament contra la tuberculosi per primer cop i com a primera experiència.

Fruit de la bona experiència, el TDO és recomanat per l'Organització Mundial de la Salut (OMS) com una de les moltes mesures per promoure l'adherència al tractament de la tuberculosi (6), i s'ha anat acompanyant d'altres accions. Actualment els programes de TDO són quelcom més complexos perquè han afegit altres components com el suport social, l'habitatge, vals de menjar i mesures legislatives (7,8).

L'estudi de l'adherència va continuar en el temps i tan sols entre els anys 1961 i 1974, es van arribar a publicar 245 articles al respecte. L'interès de la investigació en aquells anys es focalitzava a determinar les conseqüències negatives associades a l'incompliment, com poden ser l'increment de riscos, l'augment en la prevalença d'errors diagnòstics i el consegüent tractament, augment del cost i insatisfacció per part del pacient, i problemes de relació amb el personal sanitari (9).

A partir dels anys 70 l'estudi de l'adherència adquireix un major interès empíric, i els treballs es comencen a focalitzar en les respostes dels malalts davant de situacions predeterminades i ben definides amb la utilització de rigor científic en el mètode. Un bon exemple n'és l'estudi del Dr. David Sackett, de la Universitat de McMaster (Hamilton, Canadà), en el qual demostra científicament que les respostes impredictibles o faltes de respostes en el tractament de la hipertensió arterial poden ser degudes a la manca d'adherència (10).

Precisament Sackett va esdevenir pioner en l'estudi de l'adherència quan el 1974 va organitzar un simpòsium a la seva universitat que va constituir la primera reunió monogràfica sobre l'adherència al tractament farmacològic. La idea va originar-se el 1969 quan el grup d'aquest autor va analitzar i resumir tota la bibliografia disponible fins el moment respecte a l'adherència. A partir de 1973 es van planificar una sèrie d'estudis per experimentar noves estratègies clíniques orientades a la millora de l'adherència i, finalment, tot va culminar en una revisió sistemàtica sobre el tema. Així, al juny d'aquell 1973, es va publicar la primera edició de la

Newsletter on compliance with therapeutic regimens on els Drs. Sackett i Haynes fan una crida d'opinions i informació respecte a l'adherència a tots els seus lectors. El fet de poder recollir i compartir tanta informació sobre l'adherència va conferir al projecte les característiques de pluridisciplinari, pluriconjuntural, pluricultural i internacional.

2.2 Situació actual

En el simpòsium que van organitzar Sackett i els seus col·laboradors, per primera vegada es considera l'adherència com un tema d'interès prioritari en salut publica i clau per a la sostenibilitat dels sistemes sanitaris. Aquest investigador defensava que l'objectiu del simpòsium era reunir professionals de diverses disciplines clíniques i d'investigació per revisar els coneixements del moment, a més d'identificar i resoldre els problemes afavorint el debat i l'intercanvi d'idees. En aquella reunió concloïa que el 50% dels pacients eren no adherents i que el 80% dels complidors ho feia amb condicionants. També es va abordar el compliment en medicina preventiva on l'adherència estava al voltant del 80% per a intervencions curtes i del 40% per a la profilaxi a llarg termini. A la finalització del simpòsium es va consensuar una definició general de compliment com «el grau en què el comportament del pacient relacionat amb la presa de la medicació coincideix amb la prescripció mèdica». La majoria d'autors coincideixen que el simpòsium del Canadà va representar el punt d'inflexió sobre el grau de coneixement, la sensibilitat i la preponderància donada fins aquell moment a l'adherència.

Un cop recorregut el camí que l'estudi de l'adherència ha suposat, només restaria parlar en present i valorar la situació de la recerca en adherència que, en els últims anys, ha experimentat un interès creixent. En aquest sentit, és necessari esmentar l'última revisió sistemàtica publicada el 2014 per la Col·laboració Cochrane i que s'ha convertit en un document de referència en matèria d'adherència (11). Anteriorment, s'havien realitzat 4 revisions: una

el 1996 que incloïa 13 estudis (dos sobre malalts aguts i 11 sobre malalts crònics), una altra el 2002 amb 33 (3 d'aguts i 30 de crònics), 57 la del 2005 (8 d'aguts i 49 de crònics) i 78 la del 2008 (9 d'aguts i 69 de crònics). La darrera revisió de la Cochrane inclou 182 estudis aleatoritzats, dels quals 109 s'han realitzat amb data posterior al 2008. La necessitat d'aquesta nova revisió ha vingut motivada per la pobra evidència d'actuacions efectives de la revisió anterior i la baixa qualitat dels assajos que s'incloïen, de tal manera que els avenços eren difícils d'evidenciar i tenien escàs impacte. L'objectiu principal d'aquesta nova revisió va ser avaluar els efectes de les intervencions destinades a millorar l'adherència del pacient als medicaments prescrits, tant en la millora en compliment com en relació amb els resultats clínics, buscant impacte en l'eficiència del tractament farmacològic. Com a dada rellevant de l'estudi, cal remarcar que a nivell mundial els estudis sobre adherència han augmentat un 150% durant el període 2008-2013. Però no només ha estat una qüestió d'increment quantitatiu, sinó també qualitatiu ja que la tendència actual dels estudis és investigar la relació que existeix entre els efectes de les intervencions per millorar l'adherència i els resultats en salut.

Què ens diuen els autors de la revisió de la Cochrane? La revisió conclou que els efectes no van ser consistents entre els diferents estudis. Els mètodes actuals per millorar l'adherència als medicaments per als problemes de salut crònics són complexos. Malgrat els anys d'estudis, encara podem dir que la investigació en aquest camp necessita avenços, incloent-hi la millora del disseny de les intervencions viables a llarg termini, les mesures objectives d'adherència, i aconseguir un suficient poder estadístic per detectar les millores en els resultats clínics, que puguin donar peu a intervencions dels professionals sanitaris amb alt impacte en la interacció amb el pacient.

2.3. Termes i definicions

L'interès per l'estudi del comportament erràtic del pacient envers les pautes de tractament ha anat creixent de manera progressiva i també ha crescut la sensibilització pel que això suposa en termes de salut i èxit terapèutic. Tal com ha anat evolucionant la recerca en relació a l'adherència i de forma paral·lela també han anat canviant les definicions per referir-s'hi.

La gran majoria dels articles, especialment de parla anglosaxona, empraven el terme *compliment* (*compliance*) per referir-se al que ara anomenem *adherència*. En el context de la salut, el compliment s'ha definit tradicionalment com «el grau en el qual un pacient segueix les recomanacions del prescriptor» (12). Aquest terme i definició s'han posat en qüestió ja que sembla implicar que el pacient té un rol passiu en el seu tractament, limitant-se a prendre la seva medicació tal com li ha estat prescrita. De la mateixa manera, l'incompliment s'entén com el fracàs o la negativa a complir (13), donant així a la definició de compliment una forta connotació negativa que culpabilitza el pacient que falla a l'hora de seguir les instruccions.

D'altra banda, si consideréssim el compliment com una definició orientada a un procés i no tan sols a l'obtenció de resultats immediats, en aquest procés de buscar, rebre i realitzar el seguiment del tractament hi ha moltes etapes i moltes oportunitats perquè el pacient pugui ser incomplidor. Així podríem considerar que diferents tipus d'incompliment afecten de manera directa la salut de la població en general (14). Per exemple, el retard en la captació d'atenció per part del pacient, en el seu conjunt ens podria portar a tenir una major població en risc d'una determinada malaltia; la baixa participació en els programes de salut, impedeix identificar malalties de manera primerenca dins d'una comunitat, la qual cosa alenteix la gestió i intervenció i, per tant, impedeix actuar de forma oportuna i anticipada sobre els efectes provocats per una determinada malaltia; la no-assistència a les cites mèdiques fa extremadament difícil el seguiment i la gestió del pacient, i genera una ineficiència d'alt calat

en el sistema; i com a últim exemple, infravalorar les instruccions dels professionals sanitaris, tant sigui del metge, farmacèutic o qualsevol altre professional sanitari, té un efecte directe en els resultats esperats del tractament prescrit i, conseqüentment en l'estat de salut de l'individu (15). Per això la definició de compliment s'ha anat abandonant progressivament i s'ha continuat avançant en la cerca d'una definició més apropiada, que respongui adequadament a la situació d'ineficiència que es produeix i, per tant, respongui a la necessitat imperiosa de responsabilització.

A finals dels anys 90 membres d'un grup de treball de la Reial Societat Farmacèutica de Gran Bretanya defensaren que l'incompliment s'hauria de definir com «una decisió informada d'una persona a no adherir-se a un règim terapèutic de forma voluntària» (14). Per això van encunyar el terme *concordança* (*concordance*) perquè implicava el malalt com un prenedor de decisions (14). Segons ells, l'empatia professional del prescriptor constituïa una pedra angular per a la construcció de complicitats amb el malalt (16).

D'aquesta manera, el model de concordança quant a la relació pacient/metge/farmacèutic es caracteritzava per contemplar dos conjunts de creences en salut contrastades, però igualment convincents, la del pacient i la del metge o farmacèutic. Segons aquest model, la tasca del pacient seria transmetre les seves creences en salut al metge i el metge ha d'estar obert al fet que això succeeixi. Així, la tasca dels professionals sanitaris és transmetre la seves creences en salut al pacient i el pacient ha de tenir-les en consideració. La intenció és ajudar el pacient a fer una elecció informada, tant com sigui possible, sobre el diagnòstic i el tractament, sobre els beneficis i riscos i participar plenament en una aliança terapèutica. Malgrat la reciprocitat implícita, els promotors d'aquest model estan d'acord que les determinacions més importants, les assumeixen els pacients (14).

És interessant analitzar aquest concepte, ja que la força de la concordança descansa en una nova assumpció de respecte per les necessitats del pacient i la creació d'obertura en les relacions, de

manera que els professionals sanitaris i pacients junts puguin actuar sobre les bases de la realitat i no dels malentesos, desconfiança o ocultacions. Cal però reconèixer el risc que el pla de tractament consensuat en determinades ocasions pot portar a una decisió farmacològica no del tot òptima. És precisament per això que el paper del farmacèutic en aquest model és absolutament transformacional, en garantir un seguiment proper i compromès amb la salut del pacient i el seu règim terapèutic, tot promovent la necessària coordinació amb el metge prescriptor.

D'aquesta manera, arribem al terme actual *adherència* (*adherence*), que s'ha anat adoptant de forma progressiva com a alternativa al *compliment* i la *concordança*. Adherència pretén posar l'accent en el fet que el pacient és lliure de decidir si s'adhereix a les recomanacions del metge. D'altra banda, en cas de no fer-ho, no ha de ser una raó per inculpar el pacient, però tampoc per deslliurar-lo de responsabilitat.

L'any 2003 l'OMS va definir adherència com «el grau en el qual la conducta d'un pacient, en relació amb la presa de la medicació, el seguiment d'una dieta o la modificació d'hàbits de vida, es correspon amb les recomanacions acordades amb el professional sanitari» (17). Aquesta definició es basa en la proposta que el 1976 van fer Sackett, Haynes i els seus col·laboradors pel terme *compliment* (18). La principal diferència és que l'adherència requereix el consentiment del pacient amb les recomanacions rebudes, això expressa una col·laboració activa entre el professional sanitari i el pacient en la presa de decisions que afecten la seva salut, establint un ús responsable de la medicació i comptant amb el compromís del metge i farmacèutic per crear un clima de diàleg que faciliti la presa de decisions compartides.

Encara que el terme *adherència* sigui actualment el que es considera més apropiat, tant en recerca com en la pràctica clínica habitual, el terme *compliment* segueix sent utilitzat. Aquesta falta d'un consens respecte a la terminologia ha generat també disparitat d'opinions entre els professionals sanitaris sobre l'existència del

problema i la seva magnitud. No obstant això, és creixent el consens respecte al fet que l'adherència suposa un pas més que el simple compliment i que implica l'assumpció de responsabilitat en el bon ús dels recursos sanitaris disponibles envers la salut d'un mateix. Per ser adherent, el malalt ha d'adquirir un paper actiu en el procés de gestió de la seva malaltia, per això és necessari que la conegui, l'entengui i valori en la seva justa mesura les prescripcions dels professionals sanitaris, així com la importància de respondre a les instruccions rebudes.

I és aquí precisament on cal posar l'accent. Per aconseguir tot això és clau que existeixi una adequada relació entre pacients i professionals sanitaris, basada en la confiança i el diàleg. A més, és indispensable que els professionals sanitaris estiguin coordinats adequadament davant la manca d'adherència i disposin de recursos intel·lectuals, humans i tecnològics que els permetin comunicar-se de manera efectiva, per poder fer un abordatge integral a un problema sanitari de primera magnitud i causant de situacions precàries en salut als nostres pacients.

3. Problemàtica per mesurar l'adherència

Un cop emmarcats els antecedents i definicions d'adherència cal analitzar la disponibilitat de mètodes per mesurar-la i cal fer-ho d'acord amb el model assistencial sanitari i els recursos disponibles en el nostre entorn.

3.1. Fases de l'adherència

Per analitzar la mesura de l'adherència als medicaments caldria, en primer lloc, establir les fases que la caracteritzen. Habitualment s'accepta l'existència de tres fases clarament definides, que serien la iniciació del tractament, l'execució de les pautes i la discontinuació.

El procés comença amb la **iniciació del tractament**, quan el pacient pren la primera dosi d'una medicació determinada prescrita. La segona fase és l'**execució**, entesa com el grau en el qual la pauta real d'un pacient es correspon amb la prescrita, des de la primera fins a l'última dosi. Finalment, la **discontinuació** marca el final de la teràpia, això pot ocórrer quan s'omet la següent dosi i no s'administra cap altra dosi a partir d'aquest moment (19). És important tenir en compte que la manca d'adherència pot produir-se en qualsevol d'aquestes fases o en combinacions de les mateixes. La iniciació tardana o la no iniciació del tractament i la interrupció primerenca del tractament són alguns exemples que alteren les pautes de tractament establertes i, conseqüentment, tindran un determinat impacte en la resposta esperada al tractament en qüestió. Cal tenir en compte aquestes fases a l'hora d'analitzar les possibilitats de mesurar l'adherència.

3.2. Necessitat de mesurar l'adherència

Arribats a aquest punt és evident que resulta primordial comptar amb recursos o tècniques que ens ajudin a mesurar el grau d'adherència dels pacients als tractaments. La mesura s'ha de poder aplicar en qualsevol de las fases descrites i ha de permetre conèixer amb prou precisió els resultats en salut que es poden esperar d'un determinat tractament farmacològic.

L'adherència està directament relacionada amb la durada del tractament i el tipus d'administració emprada. De tota manera, els estudis que pretenen centrar l'atenció a avaluar l'adherència s'han basat sobretot a conèixer amb precisió si el pacient s'està o no prenent el medicament, de quina manera ho fa i si, en definitiva, està complint el règim prescrit de tal manera que els resultats terapèutics desitjats puguin ser avaluats adequadament.

L'avaluació del nivell d'adherència terapèutica no és un tema intranscendent, sinó una de les principals causes de les grans diferències que apareixen entre l'*eficàcia* («entorn de l'assaig clínic amb una adherència de prop del 100%») i l'*eficiència* («vida real») dels tractaments. A més, si s'assumeix una correcta adherència, els canvis en els resultats en salut podran atribuir-se amb més seguretat al règim i tractaments emprats.

D'altra banda, l'avaluació de l'adherència hauria de tenir un paper important en la definició de les recomanacions per al pacient i els objectius en matèria de política sanitària encaminats a mantenir la sostenibilitat del sistema de salut. Podem tenir els millors tractaments disponibles i accessibles per als pacients però, si aquests no se'ls prenen, de res haurà servit la prescripció. I de res hauran servit tampoc els esforços de la indústria innovadora per desenvolupar fàrmacs més efectius, els esforços de l'administració pública per incloure'ls en la prestació farmacèutica del Sistema Nacional de Salut, ni els esforços realitzats pels professionals sanitaris actualitzant els seus coneixements i guies de pràctiques clíniques.

3.3. Mètodes de mesura

Un cop justificada la importància de mesurar l'adherència al tractament per part del malalt, cal fer una anàlisi dels mètodes disponibles per fer-ho. Així doncs, i des d'una perspectiva més teòrica, els mètodes de mesura de l'adherència poden ser de tipus directe, o bé, indirecte.

Els **mètodes directes** estan basats en l'observació directa de la ingesta de la medicació i en la determinació del fàrmac en sang, o en qualsevol altre fluid orgànic (20). Es tracta de mètodes força objectius, molt específics i que proporcionen els majors percentatges de no adherents. La seva precisió contrasta però amb seva complexitat i cost elevat. Per tant, sols s'empren per al control de medicaments amb un rang terapèutic estret o en la gran majoria d'assajos clínics. Això fa que estiguin fora de l'abast de l'atenció primària (21).

Els **mètodes indirectes** són més senzills i econòmics, per la qual cosa tenen més aplicabilitat en la pràctica clínica habitual. Presenten, però, l'inconvenient de no ser prou precisos i objectius. La informació, la proporcionen els malalts, els familiars o el personal sanitari. Els mètodes indirectes tendeixen a sobreestimar la correcta adherència als tractaments, per tant, només identifiquen una petita part dels no adherents (22). Malgrat les seves limitacions, aquest tipus de mètodes poden resultar molt interessants a l'hora de diagnosticar problemes generalitzats d'adherència i formular polítiques per combatre el problema.

Com a mètodes indirectes per mesurar l'adherència, es troben els qüestionaris com el test de Morisky-Green, el test de Haynes-Sackett, i el mètode fonamentat en el recompte de la medicació sobrant. En aquesta categoria s'inclouen també els registres de dispensació de la farmàcia i els sistemes de control electrònic d'apertura d'envasos tipus MEMS *(Medication Event Monitoring System)* o EDEM *(Electronic Drug Exposure Monitor).* Aquests són, dins dels mètodes indirectes, els de major fiabilitat. No obstant,

el seu ús en l'actualitat està pràcticament restringit a l'àmbit de la recerca clínica.

Així doncs, el principal problema en avaluar l'adherència és que en l'actualitat no es disposa d'un mètode únic homogeni, ni d'una metodologia de referència. D'aquesta manera, segons el mètode emprat, es generen resultats molt divergents.

Esdevé imprescindible doncs en primer lloc desenvolupar un mètode d'avaluació homogeni, senzill d'aplicar i que no impliqui una despesa addicional per al sistema sanitari. Cal, a més, que aquestes tècniques i mètodes d'avaluació ajudin els professionals sanitaris en el seu exercici professional diari. Disposar d'eines per identificar els casos de no-adherència permetrà proposar solucions per millorar-la. Els beneficis en salut, tant a nivell assistencial com econòmic, serien incontestables. Si el que es pretén és assolir l'èxit terapèutic pensant en els pacients com a primers beneficiaris, és del tot prioritari mobilitzar-se amb iniciatives que contribueixen a millorar la situació actual. Perquè això pugui valorar-se en la seva justa mesura, és necessari disposar d'una metodologia rigorosa, tant amb la recollida, com en l'explotació de la informació, garantint la qualitat i la seguretat de la informació. Finalment, això només serà possible si es compta amb la participació de tots els agents implicats en el sistema sanitari, des de les societats científiques fins les corporacions professionals i les associacions de pacients, amb el suport de les administracions.

4. Causes i conseqüències de la inadequada adherència

Arribats a aquest punt, s'ha plantejat el que significa ser adherent al tractament i els mètodes pels quals actualment s'identifica si un pacient és complidor o no. S'ha parlat del problema, posant de relleu que un percentatge important de malalts no es prenen adequadament la medicació, el que constata que es tracta d'un problema sanitari de primer ordre. Tanmateix, dins d'aquesta anàlisi, cal plantejar-se algunes preguntes rellevants que ens ajudaran a entendre millor la magnitud i la complexitat del problema: quines són les causes reals que promouen la falta d'adherència? Què fa que un pacient deixi de prendre la medicació? I encara més, podríem identificar i, conseqüentment, podríem establir accions o polítiques que ens ajudin a minimitzar el problema?

Molt probablement la resposta a aquestes preguntes es troba en la condició social de les persones i en la mesura en què es veuen condicionades pel seu entorn. És per això, que l'estudi de com aquests condicionants modifiquen el seu comportament és clau per entendre i intentar modificar alguns hàbits. En clau d'adherència l'OMS reconeix l'existència d'almenys cinc grups de condicionants que influeixen en el pacient a l'hora de ser adherent al tractament (17).

A més d'abordar aquests factors segons es descriu a la bibliografia, s'incorporaran també algunes dades extretes de l'enquesta recentment elaborada a Espanya per valorar l'opinió dels pacients amb referència als diferents factors (23). Es tracta de dades encara no publicades però que justifiquen la necessitat de la proposta que es descriu més endavant.

4.1. Factors condicionants de l'adherència

Els factors que determinen la falta d'adherència han estat objecte d'estudi en nombroses ocasions, tot i que en aquest cas i a diferència del que succeeix amb la definició d'adherència, aquí sí que sembla existir consens en les conclusions. Tots els estudis conclouen que no existeix un únic element o factor clau que determini la predicibilitat de l'adherència, sinó que es tracta d'una multiplicitat de causes, generalment interrelacionades entre si.

Atesa aquesta pluricausalitat, l'OMS ha tractat de posar ordre, recomanant classificar els factors o causes en cinc categories diferents (17) segons si es relacionen amb:

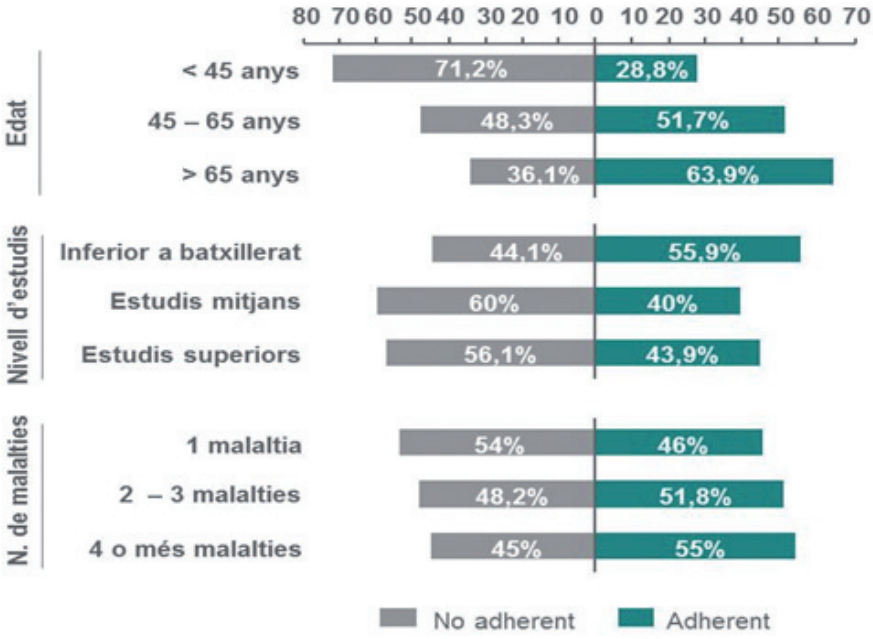
1. el malalt
2. la malaltia
3. la teràpia
4. els professionals i el sistema sanitari
5. els aspectes socioeconòmics

Alhora, cadascun d'aquests factors pot incloure diferents subcategories que també tenen un impacte important sobre l'adherència. Caldria també matisar que aquesta classificació proposada és generalista i que, en cap cas, atén les diferències entre països. Per tant, no tots els elements considerats són aplicables al territori espanyol. Aquest seria el cas quan es fa referència a l'impacte del cost de la medicació en l'adherència. A Espanya, aquest factor pràcticament no influeix perquè el cost del medicament per al pacient és molt baix a conseqüència de la cobertura per part del sistema sanitari públic. Contràriament, en aquells països on la medicació corre a càrrec del propi malalt o pateixen un copagament molt alt, el cost pot suposar un factor determinat en l'adherència.

Factors relacionats amb el malalt. Inclou factors demogràfics difícilment modificables com són l'edat i el sexe. D'acord amb els resultats de l'estudi sociològic abans esmentat, a Espanya trobem que les dones són més adherents que no pas els homes (Fig. 1) (24).

Les dones a més de tenir més cura de la seva pròpia malaltia també ho fan amb la resta de l'entorn familiar, mostrant un grau superior de responsabilitat envers la seva salut i la del seu entorn més pròxim (23). La figura 1 també reflecteix que amb l'edat s'incrementa l'adherència. Altres factors relacionats amb el pacient que influeixen en l'adherència i que són susceptibles de poder-se millorar serien: el nivell d'estudis, el coneixement de la malaltia i del seu tractament i les pròpies funcions cognitives del malalt.

Figura 1. Grau d'adherència segons factors associats



Font: Sociología y Comunicación, 2016 (24)

Com un exemple evident de la complexitat d'abordar els factors determinants de l'adherència relacionats amb el pacient es podria analitzar la influència del nivell de formació del malalt. Curiosament s'observa l'existència d'una relació inversa entre aquest factor i els valors d'adherència (Fig. 1). Com més culta i instruïda és una

persona i més alt el seu nivell de formació, més es qüestiona els tractaments i les recomanacions dels professionals sanitaris. Això, i en conseqüència, es trasllada al fet que els pacients amb una menor formació presenten més elevada adherència als tractaments (24).

D'altra banda, el coneixement que el pacient té de la seva malaltia i de les pautes de tractament que haurà d'assumir resultaran també determinants a l'hora del compliment terapèutic. L'estat mental o conductual també pot influir en l'adherència. Per exemple, l'estat desencadenat per la depressió (25) o l'estrès psicològic relacionat amb determinades malalties com el càncer s'ha identificat com un predictor clau de baixa adherència (26).

També relacionat amb les funcions cognitives del pacient, la pèrdua de memòria i oblidar-se de prendre la medicació és una de les causes més freqüents d'incompliment. Conthe i col·laboradors demostren que entre el 23 i 73% dels pacients analitzats atribuïen a l'oblit la manca d'adherència als tractaments prescrits (20).

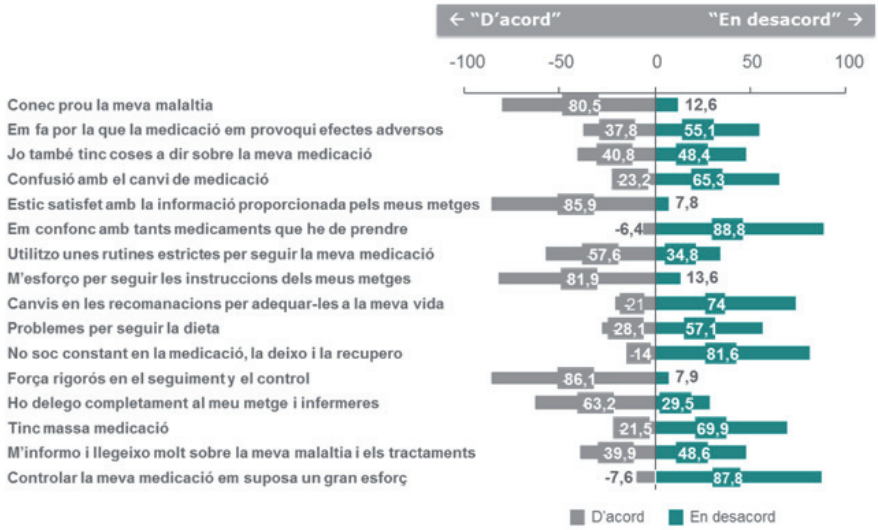
Finalment, l'actitud amb la qual afronten la malaltia i el tractament pautat resultarà fonamental a l'hora d'afrontar les pautes de tractament (Fig. 2). És lògic que l'estat d'ànim, les situacions personals i altres situacions siguin clau a l'hora d'involucrar el pacient. En aquest sentit coneixem que els pacients que pateixen malalties cròniques es caracteritzen de manera general per ser segurs, constants i rigorosos amb el compliment dels tractaments prescrits. En termes de la gestió de la malaltia, encara hi ha molt per recórrer ja que el pacient segueix tenint un rol molt passiu amb un baix nivell de participació i una elevada dependència en els professionals (24).

Els **factors relacionats amb la malaltia** constitueixen un altre factor que cal tenir en compte. L'estat de la malaltia influeix en el grau d'adherència al tractament en funció de l'absència o existència de símptomes, en funció de la gravetat de la malaltia, la millora clínica i la durada de la malaltia (23). La comorbiditat també influeix l'adherència, de manera que en malalts diagnosticats amb una única malaltia el percentatge de no-adherència és significativament

superior en comparació dels malalts afectes de dues o més malalties (Fig. 1) (24).

També s'ha observat que l'adherència disminueix quan la malaltia és de menor gravetat. Aquest mateix efecte apareix en les malalties cròniques i en malalties asimptomàtiques. Fins i tot disminueix en aquells casos en els quals els símptomes persisteixen en el temps i el malalt s'hi adapta. Com s'ha comentat prèviament, una malaltia crònica a més pot tenir implicacions en l'estat mental o conductual del pacient i aquest, com un factor propi del malalt, incidirà en l'adherència. En contraposició, les malalties agudes es relacionen amb una major taxa d'adherència. Queda clar que, sense comptar amb una conscienciació de què és l'adherència, la gravetat actua com a estímul per complir amb la pauta, cosa que no succeeix en tractaments preventius o per a malalties poc greus.

Figura 2. Actituds davant la malaltia i els tractaments



Font: Sociología y Comunicación, 2016 (24)

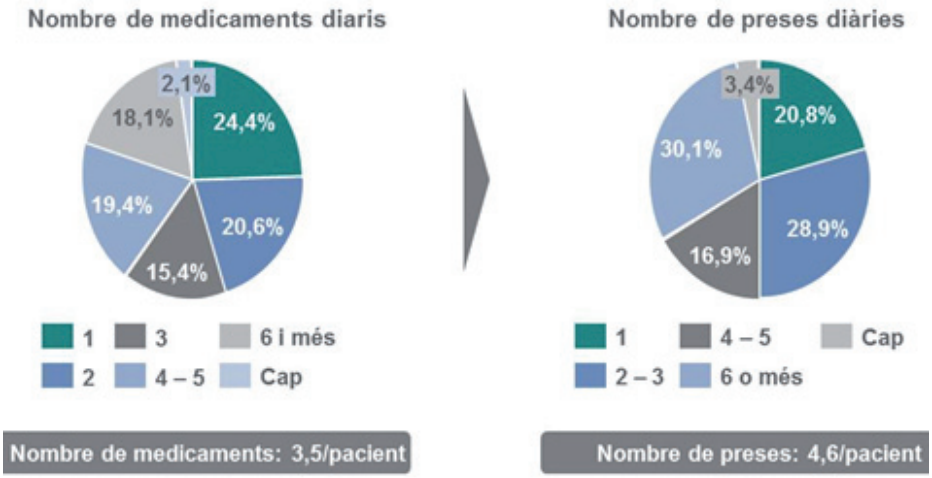
Respecte als principals **factors associats a la teràpia** cal considerar la complexitat del tractament, la presència d'efectes adversos, l'efectivitat dels tractaments, la conformitat amb la

prescripció, la flexibilitat en l'elecció del tractament i la durada del tractament (23). La complexitat dels tractaments pot influir en l'adherència en funció de la quantitat de preses per dosi, el nombre de dosis per dia, els requeriments dietètics i la via d'administració, entre d'altres. La indústria farmacèutica certament juga un paper fonamental a l'hora de dissenyar amb prou cura les formes alternatives més convenients per al pacient. És per això que s'investiga cada cop més per tractar de simplificar els tractaments, millorar les formes farmacèutiques i cercar les vies d'administració més adients. Com reflecteix la figura 3, s'ha evidenciat una mitjana de 3,5 tractaments en pacients crònics pluripatològics i una mitjana de 4,6 dosificacions al dia, tot i que aquestes dades varien considerablement en funció de les característiques del pacient i de la seva malaltia (24).

La presència d'efectes adversos també afecta negativament els valors d'adherència, ja que aquests poden ocasionar molèsties que s'afegiran als propis símptomes de la malaltia. A aquest fet s'afegeix la durada del tractament, ja que en aquells casos on els resultats en salut tarden temps a arribar, l'adherència es pot veure compromesa.

L'avenç en la investigació i desenvolupament de nous i millors fàrmacs, així com les noves tecnologies galèniques aplicades per millorar les pautes posològiques, han ajudat molt en aquest sentit. Avui, el 81% dels pacients considera que l'efectivitat del seu tractament és bona o molt bona i tan sols un 15% d'ells opina que els tractaments són poc efectius (24).

Figura 3. Pacients polimedicats: nombre de medicaments i preses



Font: Sociología y Comunicación, 2016 (24)

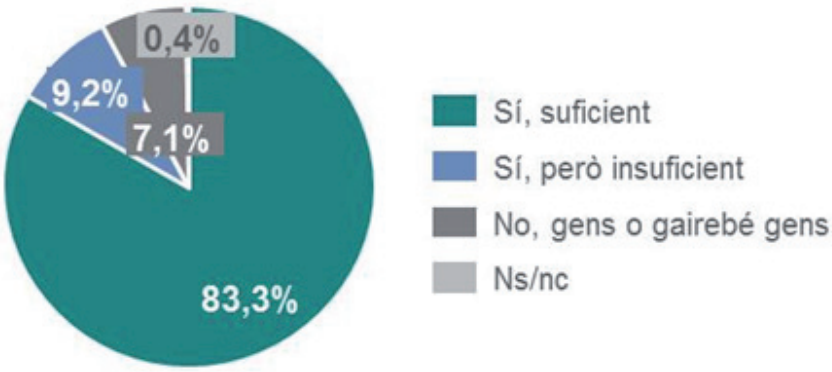
De la mateixa manera, cal prestar especial atenció als **factors condicionants associats amb els professionals i el sistema sanitari**, els quals representen un aspecte de gran rellevància per garantir que els malalts s'adhereixin al tractament adequadament. Dins d'aquests, cal considerar característiques concretes com les barreres en l'assistència sanitària, la informació proporcionada als pacients respecte al tractament i a la malaltia, la comunicació i relació entre els professionals que intervenen en el control del malalt i la seva malaltia, especialment en pacients crònics amb comorbiditats (23).

Com reflecteix la figura 4, la gran majoria de pacients enquestats manifesten estar conformes amb la qualitat de la informació sobre els medicaments pautats pel metge durant la consulta. Tot i així, cal preocupar-se pel quasi 20% que percep de mala qualitat la informació proporcionada, considerant baixa o insuficient, especialment aquella informació relacionada amb els efectes adversos i sobre les possibles interaccions que podrien sorgir amb altres medicaments (24).

Per últim, com a **factors de tipus socioeconòmic** es consideren aquells relacionats amb la capacitat econòmica del pacient i, conseqüentment, amb la seva situació social. S'inclouen també

en aquest grup factors que, de manera més indirecta, influeixen en l'adherència dels pacients com és el suport familiar, l'estigma social de la malaltia, la cobertura sanitària, el cost de la malaltia, les condicions de vida o l'estat laboral, entre molts altres (23). Ja s'han comentat prèviament les diferències entre països respecte al copagament dels medicaments i com aquest factor pot influir de manera diferent en el cas especial d'Espanya.

Figura 4. Nivell de satisfacció amb la informació rebuda a les consultes



Font: Sociología y Comunicación, 2016 (24)

Finalment cal tenir en compte que determinats factors com el compromís del pacient amb el tractament i la gestió de la seva malaltia dependran molt de l'entorn proper de l'individu, tant familiar com social. En aquest sentit, els familiars i cuidadors tenen un paper important a fomentar l'autogestió i la promoció d'un rol més actiu en la gestió de la malaltia, tenint present sempre les possibilitats i limitacions de cadascun. Caldrà impulsar l'educació i l'accés a noves tecnologies que poguessin afavorir una major responsabilització del propi pacient per tal de millorar l'adherència.

De tots els factors descrits s'accepta que els relacionats amb els pacients són els que tenen major pes i importància en matèria d'adherència. En segons terme se situen els factors vinculats amb la

teràpia i el sistema sanitari. D'altra banda, l'absència de símptomes d'una determinada malaltia és un factor clau perquè el pacient faci seva la necessitat de seguir d'una manera estricta la pauta recomanada pels professionals que el tracten, i requerirà d'una feina extraordinària d'educació i sensibilització del pacient, el que suposa la dedicació de recursos, tant humans com econòmics (23,27).

Tal com s'ha descrit, són molts i molt diversos els factors que poden provocar una reducció de l'adherència per part del malalt. Precisament per aquesta raó, la realització o promoció d'accions aïllades en aquest camp tenen poc impacte i, tard o d'hora, les millores acostumen a perdre presència fins a desaparèixer.

4.2. Magnitud del problema

S'ha estat parlant dels antecedents, els problemes de mesura i factors condicionants de l'adherència al tractament, però resta pendent analitzar la magnitud del problema de l'adherència en si mateixa. Per això, cal tenir ben presents els canvis demogràfics esdevinguts en els últims anys perquè probablement representin un veritable factor multiplicador del problema. L'increment de l'esperança de vida ha comportat un augment de les malalties cròniques. Aquests tipus d'afeccions es caracteritzen per una progressió lenta i contínua, per requerir controls estrictes i continuats per part del pacient i dels professionals sanitaris i suposen actualment el gruix de l'atenció sanitària del nostre país.

Dades actuals d'adherència terapèutica. Segons les dades de què es disposa a l'actualitat el 50% dels malalts no s'adhereixen al tractament prescrit. És a dir, per una sèrie d'ineficiències, un de cada dos malalts no farà un adequat ús del medicament (dosi, pauta, interval, etc.) després que els professionals sanitaris l'hagin atès, hagin invertit el temps necessari en la consulta i li hagin garantit l'accés a un medicament amb càrrec a les arques públiques (24).

Aquestes dades són generals però haurien de ser suficients per sensibilitzar sobre la magnitud i la transcendència del problema de l'adherència. Ara bé, d'acord amb dades recents del nostre entorn,

existeixen diferències importants d'adherència segons les diferents malalties. En els pacients amb malaltia mental, per exemple, l'aspecte psicològic i cognitiu en condiciona directament el compliment. En pacients hipertensos s'ha estimat una adherència del 40%, nivells baixos en comparació d'altres processos crònics com la diabetis on és d'un 56% (24). La irregularitat del curs clínic i la concepció cultural de la malaltia, determinen en molts casos la falta de compliment del tractament en aquests pacients. La complexitat dels dispositius i alguns aspectes tant socioculturals com psicològics expliquen que en pacients amb malaltia pulmonar obstructiva crònica l'adherència sigui també baixa, al voltant del 41% (28). En l'extrem contrari, apareixen malalties com la sida, on actualment i gràcies als avenços recents, el grau d'adherència és excepcionalment bo amb valors propers al 80% (29, 30).

Quines són les perspectives de futur respecte a l'adherència terapèutica. Si les dades actuals d'adherència són realment preocupants, més s'haurien d'esforçar els diferents agents implicats per millorar-les si es tenen en consideració les perspectives immediates de futur. La magnitud d'una inadequada adherència es magnifica si analitzem les dades disponibles respecte a la longevitat, la cronicitat i la polimedicació. Quant a l'esperança de vida, Espanya ocupa un molt digne millor quart lloc d'acord amb el llistat que inclou els 182 països considerats desenvolupats i el setè lloc a nivell global. Segons dades de l'Institut Nacional d'Estadística (INE), la durada mitjana de l'esperança de vida és de 80 anys en homes i 86 anys en dones. D'acord amb les projeccions i estimacions de futur l'any 2063 l'esperança de vida podria augmentar fins als 91 i 94 anys respectivament (31). Cal esmentar també que actualment a Espanya el 17% de la població té més de 65 anys i el 5% més de 80, xifres que s'espera que es dupliquin l'any 2050 (32).

Quant a la cronicitat i la polimedicació, es disposa de l'informe del Pla d'estratègia per a l'abordatge de la cronicitat en el Sistema Nacional de Salut (33). Aquest document constata que cronicitat i polimedicació estan altament relacionades, és a dir, els malalts

crònics al llarg del temps requeriran un tractament més plural. A més, s'evidencia que fins al 40% dels pacients pluripatològics de l'atenció primària presenten tres o més malalties cròniques. D'aquestes, el 94% requereix polimedicació, per la qual cosa és important que aquests pacients segueixin una bona estratègia d'adherència terapèutica per assegurar un millor control de la malaltia.

Cal afegir algunes consideracions respecte a la longevitat i cronicitat perquè és convenient separar ambdós conceptes. Tot i que la longevitat és un factor essencial en l'augment de la cronicitat, quan es parla de malalts crònics no només ens referim a les persones d'edat avançada. De fet, s'estima que el 60% de tots els anys de vida ajustats per discapacitat (AVAD) (34) atribuïts a les malalties cròniques s'associen a malalties cròniques en nens, nenes i adolescents des del 1960. Com a exemples i segons dades de l'Enquesta Nacional de Salut de l'any 2006, en la població menor de 16 anys un 12% ha estat diagnosticada d'al·lèrgia crònica, un 7% d'asma, un 2% de trastorns de la conducta (incloent-hi el quadre clínic d'hiperactivitat), un 1% d'epilèpsia i per sota d'un 1% apareixen diabetis (0,8%), trastorns mentals (0,7%) i tumors malignes (0,3%) incloent-hi leucèmia i limfoma (32).

Es disposa de més dades que obliguen a insistir en la importància de l'adherència vinculada a la cronicitat de les malalties i les seves possibles repercussions en termes econòmics i de recursos sanitaris. S'ha constatat que les patologies cròniques suposen el 80% de les consultes als centres d'atenció primària i representen el 60% de les estades hospitalàries, especialment pel que fa a ingressos no programats (35).

4.3. Conseqüències

Malauradament no es disposa d'estudis publicats realitzats al territori espanyol que analitzin objectivament les repercussions mèdiques i econòmiques d'una inadequada adherència. Únicament disposem de la informació d'un estudi pendent de publicar que analitza l'impacte de la no-adherència concretament en dues

malalties cròniques i pacients polimedicats. D'una banda, avalua pacients sotmesos a prevenció secundària de malaltia cardiovascular i, de l'altra, malalts tractats per la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC). L'estudi compara els resultats en salut i els costos d'una cohort adherent i una altra de no adherent. Atès que no hi ha precedents disponibles, la metodologia d'aquest estudi ha estat avalada tant per experts en economia de la salut com per professionals de referència en el tractament d'aquestes malalties.

D'una banda, es va procedir al seguiment durant 15 anys de la prevenció secundària de la malaltia cardiovascular. S'observa que l'augment de només un punt en l'adherència en la població no complidora, suposaria 1.291 morts menys i 1.108 esdeveniments cardiovasculars evitats. S'estima que amb una millora de 10 punts percentuals en l'adherència es podrien evitar més de 8.700 morts i 7.650 esdeveniments cardiovasculars, amb un estalvi de 75 milions d'euros derivats. Respecte a l'anàlisi de l'adherència en l'MPOC les dades han estat també força sorprenents. Millorant un punt percentual en l'adherència s'evitarien 21.000 exacerbacions o aguditzacions, a més d'evitar més de 1.000 morts en dos anys. Si l'augment de l'adherència fos de 10 punts en la població no adherent, suposaria un estalvi de 80 milions d'euros i més de 190.000 exacerbacions evitades.

Estudis fets a Europa mostren que la no-adherència als tractaments farmacològics suposa un cost estimat per als governs europeus de 125.000 milions d'euros anuals i contribueix a unes 200.000 morts prematures de ciutadans cada any (36).

Tampoc es pot menysprear la importància que suposa la pròpia satisfacció del professional sanitari en vetllar per l'èxit de les seves actuacions i en veure que les seves intervencions es tradueixen en una vida més saludable, amb menys dolor i més pròspera per al ciutadà.

Amb totes aquestes dades, cal insistir en la importància que suposa, tant mesurar l'adherència com intentar millorar-la. Millorar l'adherència es podria traduir en millors resultats en salut i, a la vegada, en una millor gestió dels recursos sanitaris. Per tant, actuar

per millorar l'adherència pot representar una veritable oportunitat de crear valor en salut per als nostres ciutadans i, per suposat, per a la sostenibilitat del propi sistema.

4.4. Relació entre adherència i finançament dels medicaments

De forma inequívoca s'accepta l'impacte positiu que molts dels tractaments innovadors han tingut en l'evolució de les malalties i en la qualitat de vida de la població. Per aconseguir-ho s'han hagut de realitzar molts estudis tant a nivell preclínic com en recerca clínica. Els resultats que s'obtenen del complex desenvolupament clínic d'un nou fàrmac serveixen per establir els criteris d'eficàcia i de seguretat que permeten establir les recomanacions pertinents per a la seva utilització. Posteriorment, tota aquesta informació servirà per a l'ús del medicament en la pràctica clínica habitual, és a dir, en pacients quotidians. Per tant, fonamentalment es passa d'uns models d'estudi i ús dels medicaments rigorosament controlats en l'entorn dels assajos clínics, a unes situacions mèdiques imprevisibles i amb una diversitat de pacients molt lluny dels previstos en les fases de recerca.

Gràcies a la bona resolució d'aquests estudis experimentals avui dia tenim al nostre abast una gran gama de productes innovadors. En aquest sentit la indústria farmacèutica, amb la col·laboració d'altres empreses, institucions, centres de recerca, hospitals i autoritats sanitàries, ha realitzat una contribució indubtable al progrés de la biomedicina. Estem vivint unes evolucions tan significatives que la familiarització amb els nous medicaments és difícil, així com també ho resulta el fet de garantir el seu accés, en moltes ocasions per raons estrictament econòmiques.

L'aportació d'aquestes noves eines terapèutiques és inqüestionable. Segons dades de l'INE, entre els anys 80 i l'actualitat, la mortalitat causada per exemple per la hipertensió arterial s'ha reduït en un 85%. Aquesta millora ha estat deguda a la reducció d'esdeveniments cardiovasculars que serien atribuïbles majoritàriament a

la disponibilitat de nous i millors antihipertensius. En el cas de la sida la mortalitat s'ha reduït més d'un 65%, en aquest cas gràcies a l'accés a la teràpia combinada d'antiretrovirals de darrera generació.

Però també és clar, i per tots conegut, que la recerca de nous medicaments és un procés complex, que requereix una gran especialització per part dels investigadors, de grans recursos de tot tipus, també econòmics, i de l'assumpció d'un elevat risc pròpiament tècnic, però també comercial. És a dir, el temps de què un nou producte disposarà per recuperar la inversió en investigació queda subjecte al temps restant de protecció per la patent. A més, cal tenir en compte que les exigències reguladores i la multidisciplinarietat de la recerca farmacològica contribueixen també a l'increment del temps necessari per al desenvolupament d'un nou producte. Fins que aquest arribi al mercat poden haver passat de mitjana uns 15 anys des dels primers estudis fins a la sol·licitud de la patent. Per tant, s'escurça significativament el temps romanent d'explotació, que és el que determinarà les possibilitats reals de recuperació de la inversió econòmica efectuada. A més, durant aquest temps necessari per assolir uns beneficis també caldrà retribuir l'accionariat i caldrà invertir per iniciar nous projectes de recerca, eventualment d'un risc científic superior. El temps de vida comercial dels nous productes un cop arriben al mercat és difícil de preveure i complex de calcular. Dependrà del nivell d'acceptació del nou medicament en funció de l'experiència clínica que es vagi assolint al llarg del temps. Dependrà també del valor afegit terapèutic que el nou producte pugui demostrar respecte a altres alternatives terapèutiques disponibles.

Tots aquests condicionants determinaran el preu de sortida al mercat dels nous productes. Com ja està succeint amb els fàrmacs més recents, es tracta de preus elevats en comparació dels productes més antics. Però el preu vindrà determinat pel valor terapèutic percebut per a aquest nou producte, així com per l'estalvi econòmic que generarà amb el seu ús. És a dir, els nous fàrmacs han de poder demostrar ser eficients en el tractament de la malaltia. D'altra banda, resulta que l'elevat preu dels nous medicaments condicionarà significativament

els exercicis pressupostaris dels sistemes sanitaris públics fins el punt d'arribar a qüestionar l'accés dels nous productes als pacients que els necessiten. Per tant, davant d'un problema d'aquest nivell cal cercar fórmules imaginatives que garanteixin que els malalts tinguin accés als tractaments que necessiten i que els pressupostos públics s'ho puguin permetre. Una de les fórmules proposades és aquella que condiciona el finançament dels nous fàrmacs als resultats terapèutics obtinguts amb el tractament establert, sigui individual o col·lectiu.

De tota manera, aquestes propostes sobre resultats terapèutics o en salut, basats en el finançament condicionat a resultats i el pagament a través d'acords de risc compartit, parteixen d'un model d'eficàcia terapèutica obtinguda en un entorn ideal, en el qual el pacient ha tingut, en la gran majoria dels casos, una administració dels fàrmacs enterament supervisada. Per tant, l'eficàcia terapèutica del nou fàrmac, sota la qual s'ha d'establir un acord de preus, podrà diferir de manera molt significativa si els pacients, que seran subjectes d'aquest acord i en base dels quals es contrastarà l'eficàcia amb l'efectivitat, tenen conductes incorrectes en relació amb la presa de la medicació. Amb aquest model els malalts també es responsabilitzaran del seguiment d'una dieta o de la modificació d'hàbits de vida que no es corresponen amb allò acordat amb els professionals sanitaris i, per tant, amb una influència directa sobre l'eficàcia terapèutica real d'un nou producte que en determinarà el finançament.

A Espanya i segons dades actuals, un 50% dels pacients es declara no adherent al tractament. L'efecte d'aquesta no-adherència dins dels nous models de finançament i pagament citats, compromet les companyies farmacèutiques a assumir encara un major grau de risc. Aquest tipus d'acords innovadors podran ser factibles i apropar l'accés dels nous medicaments als pacients que els necessiten si aquests mateixos pacients es comprometen amb la seva malaltia i el seu tractament. Per tant, vist des d'aquesta perspectiva, l'adherència és un veritable problema avui dia que cal resoldre amb urgència per no comprometre l'esforç inversor en recerca i desenvolupament de nous i millors medicaments.

5. Proposta per a la millora de l'adherència

Després de l'exhaustiva revisió del tema i d'un diagnòstic precís de la importància de l'adherència als tractaments farmacològics, cal assumir la corresponent responsabilitat proposant algun tipus d'iniciativa per a la seva implicació en termes de salut, de professionalitat, d'aspectes econòmics i de sostenibilitat del propi sistema sanitari.

No n'hi ha prou de ser conscients del problema i del seu impacte en la nostra societat i en les generacions venidores. Cal cercar propostes eficients per intentar millorar la situació. És temps per a l'acció. Resulta imprescindible, necessari i prioritari promoure una major conscienciació entre tota la població per millorar els nivells d'adherència terapèutica. Cal afavorir un ús més responsable dels medicaments, fomentar una actuació coordinada entre tots els protagonistes de l'entorn assistencial i farmacèutic, així com els pacients i els seus cuidadors. Cal també incrementar el coneixement i la capacitat d'autogestió dels pacients respecte a la gestió de la medicació i la seva pròpia malaltia. En aquesta línia, s'haurien de trobar fórmules per promoure el treball de manera conjunta i coordinada entre tots aquests professionals sanitaris i els pacients.

La tasca no és senzilla perquè requereix grans compromisos i disponibilitat de recursos, tant humans com econòmics. Però cal ser conscients de la seva necessitat i els seus beneficis de cara a reduir ineficiències importants i de cara a un abordatge integral del problema, amb resultats prou positius i sostenibles a llarg termini. És d'esperar que tingui un impacte important en matèria de salut i pressupost que, a la vegada, permeti alliberar aquests recursos per afavorir el finançament de l'accés a la innovació terapèutica que els pacients sol·liciten i mereixen.

Fins a l'actualitat no s'ha identificat cap iniciativa, ni al nostre entorn ni a l'estranger, que vagi en aquesta direcció. Considerant que els factors desencadenants d'una baixa adherència són fonamentalment contemporanis i vénen donats pels aspectes científics, socials, econòmics i demogràfics, no hi ha cap dubte que cal defensar l'esforç per ser capdavanters en aquesta matèria.

5.1. Pla d'adherència: projecte únic i innovador

S'han identificat algunes iniciatives a Europa i a Espanya que han intentat, des de diferents nivells, amb diferents enfocaments –clínics o socials– i amb diferents fonts de finançament –públiques o privades–, abastar el tema de l'adherència. Cap, però, no ha assolit millores sostenibles en el temps, ni ha comptat amb un enfocament multidisciplinari, que és el que des dels anys 70 els experts en la matèria han estat demanant.

És clar que els models assistencials sanitaris, per ser eficients i sostenibles, han d'estar orientats a donar resposta a les necessitats dels pacients, garantint-ne una atenció integral, coordinada i continuada. De fet, avui dia, ja es coneix amb prou precisió el perfil del malalt tipus en els propers 20 anys, de tal manera que ens hauria de convidar a iniciar un procés planificat amb el propòsit de desenvolupar les habilitats necessàries per garantir la qualitat assistencial. Tenint en compte que aquest perfil del malalt tipus correspon a un individu, d'edat avançada, pluripatològic, amb medicació complexa i que està al seu domicili, cal anticipar la importància per al sistema de garantir una atenció farmacèutica impecable on l'adherència al tractament esdevingui capital.

Per aquests motius, és absolutament necessària la pràctica col·laborativa entre tots els professionals sanitaris que participen en el sistema, assumint la responsabilitat que els correspon, no tan sols a nivell individual sinó també a nivell col·lectiu. I la responsabilitat dels pacients que també han d'assumir envers la seva pròpia salut i la utilització equitativa dels recursos públics. Així, haurem d'implicar tots els membres de la xarxa assistencial en la millora de l'ús

responsable dels medicaments en un escenari on l'adherència tindrà cada vegada major rellevància.

Però per portar aquest projecte a terme, què podem fer en la pràctica? Com podem realment promoure la millora de l'adherència? En efecte, estem convençuts de la possibilitat d'unir esforços per millorar l'adherència a Espanya i ajudar el nostre sistema de salut. Evidentment és un repte de tots, i tots l'hauríem d'assumir amb el mateix nivell de motivació, convenciment, compromís i il·lusió, participant d'un projecte que no té precedents i que pot resultar extraordinàriament beneficiós per a tots, començant pels propis pacients, pels professionals, pel sistema públic de salut i per la indústria farmacèutica, que no hauria de deixar de continuar amb l'esforç de la recerca de nous i millors medicaments.

I és per això que des de l'Associació Nacional Empresarial de la Indústria Farmacèutica, Farmaindustria, a la qual tinc l'honor de pertànyer i en aquests moments presidir, vàrem impulsar un projecte fonamentat en el convenciment i en l'aspiració d'aportar el nostre gra de sorra. Es tracta de convocar a tots aquells que participen en la bonica i noble tasca de vetllar per la salut dels nostres ciutadans. I entre tots proposar d'iniciar plegats un projecte únic i sense precedents, amb un alt impacte en salut i també social. Mitjançant un abordatge ben planificat i sense marge d'error es persegueix l'objectiu de millorar l'adherència al tractament farmacològic en la nostra població i contribuir a la sostenibilitat financera del sistema sanitari.

Des de finals de l'any 2015, s'està treballant de manera conjunta amb més de 20 societats científiques, entre les quals figuren la Societat Espanyola de Reumatologia (SER), la Societat Espanyola de Farmacologia Clínica (SEFC), la Societat Espanyola de Medicina Familiar i Comunitària (SEMFYC), la Federació d'Associacions d'Infermeria Comunitària i Atenció Primària (FAECAP), la Societat Espanyola de Medicina Interna (SEMI), la Societat Espanyola de Metges Generals i de Família (SEMG), la Societat Espanyola de Farmàcia Familiar i Comunitària (SEFAC), entre d'altres. També

hi estan implicats els diferents col·legis professionals, com el Consell General de Col·legis de Farmacèutics i el Consell General de Col·legis de Metges. Hi participen les associacions de pacients a través de la Plataforma d'Organitzacions de Pacients, del Fòrum Espanyol del Pacient i de la Fundació Edat i Vida i un grup d'experts en la matèria com el Dr. Pedro Conthe Gutiérrez, metge, expresident de la SEMI, membre de la SEC i de la SET, el Dr. Vicente Gil Guillén, metge, professor titular de la Universitat Miguel Hernández, àrea de medicina, Francisco Zaragozá, farmacèutic, director del Departament de Ciències Biomèdiques i catedràtic de la Universitat d'Alcalá de Henares i Jaume Puig-Junoy, professor titular del Departament d'Economia i Empresa de la Universitat Pompeu Fabra (UPF), expert en economia de la salut, entre molts d'altres experts que igualment hi estan col·laborant, i que, juntament amb Farmaindustria, ens hem congregat per engegar plegats el projecte que hem denominat ***Pla d'adherència al tractament i ús responsable del medicament.***

He volgut posar de manifest la rellevància que té treballar d'una manera conjunta, compartida, multidisciplinària en l'abordatge de la millora de l'adherència, tots els implicats en el pla ho han acceptat així. Han comprès que per portar a terme un projecte d'aquest calat, perquè sigui realment operatiu i es pugui executar, cal comptar amb el suport i el consens de tothom, tot considerant les necessitats, deures i drets a compartir i això tan sols serà possible si som capaços de posar sempre al davant l'interès del pacient.

El camí per arribar fins a l'actual proposta, que avui us vull presentar, no ha estat fàcil. Ha estat un procés de treball intens que ha començat amb una acurada cerca d'informació per poder tenir un marc científic robust sobre l'adherència. Per quantificar la magnitud del problema a Espanya es va encarregar l'estudi sociològic que us he comentat de manera molt general (24). Es va proposar la realització d'una revisió sistemàtica de la bibliografia sobre iniciatives portades a terme en les últimes dècades, amb la potencial aportació d'informació quantitativa, per poder, a través d'una metanàlisi, esgrimir quines iniciatives produïen un major efecte sobre la millora

de l'adherència i, així, plantejar opcions per a la seva implementació en el projecte.

Com era de preveure, la revisió bibliogràfica no va portar a resultats concloents, amb la qual cosa vàrem poder, una vegada més, corroborar que l'adherència es pot mesurar de formes molt diverses i que, en general, les iniciatives es porten a terme en patologies específiques, per la qual cosa els estudis són heterogenis i no són comparables. Tot i així, cal destacar que una de les principals conclusions que vàrem poder extreure d'aquesta revisió de més de 1.400 articles, va ser que, us cito tal com es presenta a l'estudi, «Les intervencions dirigides a modificacions en el sistema sanitari basades en la integració planificada dels distints professionals sanitaris han demostrat tenir un efecte a incrementar l'adherència».

Doncs bé, en base a tota aquesta informació i la discussió participativa de tots els agents abans esmentats, societats científiques, col·legis professionals, associacions de pacients i experts en adherència, en aquest moment estem *ad portas* de fer la presentació oficial del Pla d'adherència al tractament i ús responsable del medicament.

I avui, voldria aprofitar aquest moment tan rellevant i emotiu en la meva vida, que ha estat professionalment sempre dedicada al món de la salut, com a farmacèutic, empresari, emprenedor i, sobretot, amb l'oportunitat que m'oferiu d'acceptar-me com a nou membre numerari, per compartir amb tots vosaltres els objectius i estructura d'aquest projecte, del qual em sento molt orgullós per haver pogut participar activament en la seva concepció.

Lògicament, l'objectiu principal d'aquest projecte és millorar, tant com sigui possible, l'adherència al tractament farmacològic del pacient. Per assolir-ho s'implantaran aquelles mesures que permetin minimitzar l'impacte dels factors promotors de la seva fragilitat amb la implicació de tots els agents del sistema sanitari.

Per tant, necessitarem un pla robust, tant des de la seva perspectiva estratègica com pel seu contingut operatiu, i és així

com la seva construcció és complexa i ambiciosa perquè, del que es tracta, és de poder arribar tan lluny com sigui necessari, influint en el pla educatiu i formatiu garant de la seva perpetuïtat.

El desenvolupament d'aquesta estratègia multidisciplinària necessita també poder aprofundir en les característiques de cadascun dels actors participants. Així, resultarà primordial treballar sempre de manera conjunta, compartida entre tots, de tal manera que quan passem a l'acció tots coneixerem quin serà el nostre rol, sense deixar ningú fora i considerant totes les necessitats, deures i drets. Per aquest motiu, s'ha estructurat un pla sobre diversos pilars, en els quals es poden definir les iniciatives, adaptades als seus condicionants individuals i, quan sigui necessari, combinar diverses estratègies per optimitzar-les. De la mateixa manera s'ha acordat que les iniciatives encaminades a millorar l'adherència han de ser fàcils de monitorar, adaptables als diferents problemes de salut i han de comptar amb indicadors adequats per a la seva avaluació, assegurant així la seva continuïtat en el temps.

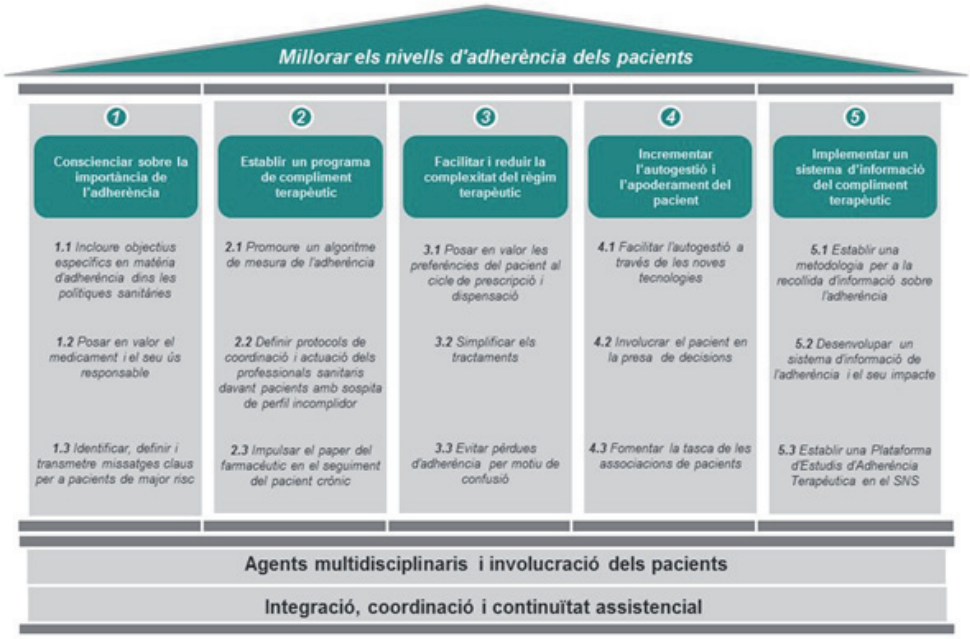
A continuació, descriuré de manera breu aquest projecte que vol respondre a les expectatives creades durant aquesta denúncia d'un problema sanitari seriós que mereix la nostra atenció i reacció, que és l'adherència al tractament farmacològic. Com ja s'ha comentat abans, el projecte es fonamenta en els cinc pilars estratègics següents (Fig. 5):

- **Primer pilar: Conscienciar sobre la importància de l'adherència**

Presenta un nivell bàsic, necessari per suportar totes les accions que es propiciaran a continuació. Amb la finalitat de millorar el nivell de coneixement i la implicació dels pacients en la gestió de la seva malaltia i dels tractaments prescrits, s'han establert una sèrie d'iniciatives encaminades a la millora de la sensibilització dels pacients, professionals sanitaris i de la societat en general, sobre la importància de l'adherència i l'impacte de la falta de compliment. Aquestes iniciatives recullen aspectes tan rellevants com la inclusió

d'objectius específics en matèria d'adherència dins de les polítiques sanitàries, àmbit força complex, però tots els actors implicats en la seva elaboració han estat d'acord, des de l'inici del desenvolupament dels primers esborranys, que sense el suport dels serveis sanitaris públics qualsevol pla es pot veure truncat.

Figura 5. Pla d'adherència terapèutica



Font: Plan de adherencia terapéutica, elaborat per EY

- **Segon pilar: Establir un programa de compliment terapèutic**

En aquest apartat, es contempla no només com a suficient, sinó també com a necessària, la promoció d'un algoritme únic per al mesurament de l'adherència. Cal disposar d'una descripció precisa de què cal fer davant la sospita de manca d'adherència i, sobretot, detallar com s'ha de quantificar aquesta manca. Resultarà ser la base per poder promoure iniciatives enfocades, principalment, a la millora de la coordinació entre els professionals sanitaris i amb els pacients.

Com a estratègies necessàries per assegurar una actuació integrada i coordinada, es planteja com a fonamental la comunicació entre els professionals per assegurar la continuïtat assistencial i l'impuls del paper del farmacèutic en el seguiment del pacient crònic.

- **Tercer pilar: Facilitar i reduir la complexitat del règim terapèutic**

En aquest sentit, s'ha consensuat que engegar iniciatives que permetin millorar determinats aspectes com, per exemple, posar en valor les preferències del pacient dins del cicle de prescripció i dispensació, la simplificació dels tractaments fent una valoració contínua de la prescripció activa i evitar possibles pèrdues d'adherència com a conseqüència de la confusió, afavorirà el compromís del pacient amb el seu tractament.

- **Quart pilar: Incrementar l'autogestió i l'apoderament del pacient**

Com no podria ser d'altra manera cal una especial atenció al malalt. Es preveu facilitar l'autogestió a través de les noves tecnologies, afavorir la implicació del pacient en la presa de decisions, i el foment de les tasques de les associacions de pacients. Aquest pilar agrupa iniciatives que són clau a l'hora de facilitar la transició cap a un pacient actiu, més responsable, informat i compromès amb la gestió de la seva malaltia i amb el tractament prescrit. Les diverses iniciatives, fruit d'aquesta inquietud, podran arribar tan lluny com ens proposem, i recursos disposarem, per inclús incorporar-hi la docència entre els més joves.

- **Cinquè pilar: Implementar un sistema d'informació del compliment terapèutic**

S'ha volgut insistir que un pla sense un seguiment adequat, basat en dades fiables i de gestió rigorosa, no pot ser sostenible en el temps. És crític per a qualsevol pla que vulgui perdurar en el temps que estigui sota revisió contínua de resultats. És així com aquest

últim pilar inclou iniciatives orientades a la recollida, construcció i anàlisi de dades d'adherència, que proporcionin la base per a la presa de decisions, a través de l'establiment d'una metodologia per a la recollida de dades, el desenvolupament d'un sistema d'informació i tractament d'aquestes dades, i la determinació fiable del seu comportament al llarg del temps, promovent l'establiment d'una Plataforma d'Estudis d'Adherència en el Sistema Nacional de Salut.

Ha estat un gran avenç haver desenvolupat models de càlcul sobre l'impacte econòmic del grau d'adherència a la medicació per part del malalt. Aquests models permetran fer les extrapolacions necessàries per anar més enllà del benefici en salut d'una actuació contundent sobre la seva millora. Potencialment també s'estarà aportant una oportunitat històrica d'emprendre un potencial estalvi econòmic de primer ordre. Aquesta informació pot ser especialment rellevant en uns moments en què no es deixa de qüestionar la pròpia sostenibilitat pressupostària del nostre sistema sanitari. Sobretot serà important pel que fa referència a l'abordatge del perfil de malalt previst per als propers anys per poder conciliar-ho amb els creixents costos de les noves tecnologies. Aquests costos inclouen els dels nous medicaments que seran d'imprescindible incorporació a l'arsenal terapèutic disponible en el sistema públic de salut.

Atès que entenem que el Pla nacional de l'adherència terapèutica dóna compliment a la disposició addicional sisena del Reial decret legislatiu 1/2015, de 24 de juliol, pel qual s'aprova el text refós de la Llei de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, crec que serà possible acollir-nos-hi per negociar obertament amb les administracions sanitàries el seu possible finançament. Mitjançant aquesta disposició addicional sisena, s'estipula un percentatge d'aportació al Sistema Nacional de Salut, en funció del volum de vendes de medicaments dispensats en la farmàcia comunitària a través de la recepta oficial, d'un 2% de les vendes totals sota aquest concepte.

Actualment les quantitats recaptades són destinades a finançar les necessitats de recerca biomèdica pública així com les següents activitats:

- Desenvolupament de polítiques de cohesió sanitària
- Programes de formació per a facultatius mèdics, odontòlegs, farmacèutics i infermers
- Programes d'educació sanitària de la població per afavorir l'ús responsable dels medicaments

És justament en base a aquest últim punt que les autoritats sanitàries a nivell nacional van atendre les nostres demandes i van anunciar en el Comitè Consultiu del dia 7 d'abril l'aprovació de la introducció en l'addicional sisena d'un marge dedicat a l'adherència terapèutica, que serà traslladat al proper Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut per a la seva consideració i aprovació. És per això que crec sincerament que se'ns ofereix l'oportunitat de desenvolupar models de finançament compartit entre els actors que participarem en aquesta singladura i, encara que el gruix dels recursos han de provenir del propi sistema, que siguin els propis actors els veritables impulsors del Pla, li atorga una singularitat especial que haurà de convertir-se en referent per a propers reptes envers el progrés i la sostenibilitat del model sanitari a Espanya.

5.2 Paper de la indústria farmacèutica

Per *responsable* s'entén una conducta conscient de les obligacions en l'ús adequat d'un bé determinat i una actuació que hi sigui conforme. I és justament això el que, des de la meva perspectiva, la indústria farmacèutica ha de promoure en relació al desenvolupament i utilització dels medicaments, com un actiu fonamental per a la salut de la nostra societat.

Precisament és la indústria farmacèutica qui majoritàriament investiga, desenvolupa, fabrica i comercialitza els medicaments. Esmerça considerables recursos en aquestes activitats, en mitjans humans, tecnològics i econòmics, amb un lícit ànim de lucre.

De fet, es tracta d'una indústria compromesa amb el seu entorn perquè és intensiva en innovació, en ocupació qualificada i en internacionalització de la seva activitat. Per tant, es considera una indústria estratègica per a tot país que es proposi socialment i políticament ser competitiu en l'economia del coneixement. Cal recalcar que des d'aquesta perspectiva més global, aquells països que més valoren la importància de gaudir d'una indústria farmacèutica potent en el seu territori són aquells que precisament no la tenen. I aquells que sí que la tenen, millor faran a valorar-la i, si cap, protegir-la. I això ho podrem assolir promovent entorns favorables per atraure l'interès en el territori dels emprenedors, investigadors, empresaris i tots aquells professionals que sumin a l'hora d'assumir reptes ambiciosos. Una part important d'aquest entorn necessari és el propi sistema sanitari, que ha de ser de qualitat, professionalitzat i innovador, format per professionals d'avantguarda i amb alta vocació de continuïtat, molt especialment amb el que fa referència a l'educació dels més joves, a la seva capacitat per fer i atraure recerca, i amb un model de finançament eficient i sostenible.

Sens dubte, com ja s'ha mencionat reiteradament, la recerca és el pilar fonamental sobre el qual es sustenta la indústria farmacèutica, activitat que suposa un risc creixent a mida que avança el temps. De fet, durant els darrers 10-15 anys la productivitat de la investigació i desenvolupament (I+D) ha canviat de manera substancial. Així, tot i l'increment en un 75% de la despesa global en I+D, no s'ha pogut aturar la caiguda progressiva del nombre de productes comercialitzats que ha creat un dèficit productiu i innovador manifest i, alhora, preocupant. Menys del 10% dels compostos que inicien les fases de recerca clínica arribaran a comercialitzar-se com a medicament. És a dir, tan sols un o dos medicaments tindran èxit a partir d'aproximadament uns milers de compostos analitzats en fases preclíniques i, per acabar-ho de complicar, tan sols una tercera part dels nous medicaments que arribin al mercat generaran ingressos suficients per compensar la despesa realitzada durant el procés d'investigació. Entre els anys 1991 i 2000, el nombre de noves

entitats químiques i biològiques aprovades per la Food and Drug Administration (FDA) i l'European Medicines Agency (EMA) va ser de 310, mentre que en el període 2001-2010 aquestes mateixes entitats n'han aprovat gairebé un 30% menys.

I és que el món de la ciència ha imprès un ritme de creixement espectacular, sent les tecnologies de la informació i la comunicació destacats exponents d'aquest fet, facilitant un flux de distribució dels nous avenços i coneixements científics. Aquesta gran quantitat d'informació, obliga a una ultraespecialització dels científics, que acaben connectats entre si mitjançant xarxes virtuals, les quals s'estratifiquen de manera natural segons el grau d'excel·lència dels científics que les conformen. Cap empresa farmacèutica, ni la més gran, pot assumir el repte de tenir en la seva plantilla els millors científics de totes les especialitats o disciplines implicades en el procés de recerca. És així com neix un nou paradigma basat en la construcció de xarxes d'excel·lència que engloben els millors científics externs en aquells àmbits de l'interès dels projectes, contribuint de manera decisiva a la implantació de la innovació oberta en la recerca farmacèutica. Aquest nou model tindrà més èxit com més accés hi hagi a l'excel·lència i, per tant, tindrà una alta dependència de l'entorn proper, per la seva qualitat en coneixement, talent, equipaments, polítiques, finançament i un llarg etcètera, que conformaran un veritable ecosistema per a la recerca i la innovació.

Si, com és el cas, ens referim a recerca i indústria del medicament, aleshores serà fonamental que aquest ecosistema de la innovació correspongui al propi sistema sanitari, i aquesta colla d'adjectius a què he fet referència siguin directament aplicables al nostre model sanitari, com a veritable nucli de coneixement i plataforma per a la innovació. Per tant, tenim per davant, el repte de continuar construint un sistema sanitari avantguardista i de qualitat i, d'altra banda, promoure la creació d'un ecosistema atractiu per a la inversió en recerca. Cal, doncs, desenvolupar habilitats col·laboratives entre professionals, institucions i sectors, tant públics com privats, que ens permetin lluitar amb confiança i optimisme

envers objectius nacionals, de país, vetllant pel present i futur dels nostres.

El Pla d'adherència al tractament i ús responsable del medicament s'ha creat precisament amb aquesta intenció. Arrenca des d'una perspectiva original, innovadora, col·laborativa, oberta i ambiciosa. Pretén compartir amb tots els que conformem la realitat del nostre sistema sanitari un projecte fonamentat en un objectiu únic, la salut del pacient. Es tracta d'una proposta que vol sumar esforços entre tots els actors per, de manera eficient i sostinguda, promoure l'adherència al tractament farmacològic, mitjançant un abordatge integral que actua sobre tots els factors que la debiliten. Com hem pogut veure, si s'aconsegueixen millorar progressivament les ràtios d'adherència, els resultats en salut seran espectaculars, així com també ho seran en cost econòmic, és a dir, per a la qualitat i sostenibilitat del sistema sanitari. A més, és un projecte engrescador que, sense cap mena de dubte, descriurà el camí cap a l'excel·lència científica i mèdica.

Conclusions

A partir de la informació analitzada sobre el tema de l'adherència terapèutica i després de presentar una proposta per millorar-la, a continuació s'enumeren les principals conclusions fins ara assolides:

- Entesa l'adherència com el compliment per part dels malalts de les pautes prescrites pels facultatius, ha estat un dels temes dins de la terapèutica i l'ús dels medicaments que mereixeria molta més l'atenció.
- Va ser el grup de Sackett qui, a la dècada dels 70 del segle passat, va abordar el tema de l'adherència des d'una perspectiva científica i qui en va impulsar l'estudi com un tema d'interès prioritari per a la salut pública.
- Les dades actualment disponibles, si bé variables, quantifiquen que de mitjana només un de cada dos malalts s'adhereix adequadament al tractament prescrit. Aquesta dada implica considerables repercussions mèdiques i econòmiques. A més, les previsions de futur en el nostre entorn fan preveure que la problemàtica pugui créixer en els propers anys a causa de l'envelliment de la població i la progressiva comorbiditat i polimedicació secundàries.
- Podem disposar dels millors tractaments però si els malalts no se'ls prenen correctament de poc o gens servirà la prescripció. I de res hauran servit tampoc els esforços de la indústria innovadora a desenvolupar fàrmacs, els esforços de les administracions per incloure'ls en la prestació pública farmacèutica, ni els esforços dels professionals sanitaris per intentar garantir la millor assistència mèdica.

- Són molts i molt diversos els factors que poden provocar una reducció de l'adherència per part del malalt. No es pot parlar només d'una, sinó de multiplicitat de causes interrelacionades entre si condicionant l'adherència. Precisament per aquesta raó la realització o promoció d'accions aïllades en aquest camp tenen poc impacte i les millores acostumen a perdre presència fins a desaparèixer.
- Esdevé imprescindible desenvolupar mètodes homogenis d'avaluació de l'adherència, senzills d'aplicar i que no impliquin una despesa addicional per al sistema sanitari. Per aplicar-los cal l'adequat acord i participació de tots els agents implicats en el sistema sanitari.
- El paper de l'entorn industrial farmacèutic és inqüestionable en el desenvolupament de nous medicament. I també és indiscutible la seva participació i contribució en la millora de l'adherència. Es proposa cercar acords innovadors de finançament dels medicaments que estiguin condicionats als resultats terapèutics i amb riscos compartits.
- Hi ha acord a considerar que tota millora de l'adherència es pot traduir en millors resultats en salut i en una millor gestió dels recursos sanitaris.
- La manca d'iniciatives de cara a millorar l'adherència dels tractaments fa indispensable la presentació de la proposta: Pla d'adherència al tractament i ús responsable del medicament.
- Es tracta d'un projecte únic i sense precedents, innovador, multidisciplinari, col·laboratiu i integrador i que estarà sotmès a una avaluació continuada. Es caracteritza per arrancar amb l'única voluntat compartida d'assolir resultats esperançadors en la millora de l'adherència que permetin, a la vegada, seguir sumant esforços i implicar d'altres actors per continuar millorant.

Ben aviat s'espera poder endegar el projecte i poder disposar de les primeres dades de millora en termes de salut, de professionalitat, d'aspectes econòmics i de sostenibilitat del sistema sanitari.

Bibliografia

1. Hipócrates de Cos. Tratados hipocráticos. Madrid: Gredos; 1983.
2. Hochbaum GM. Public participation in medical screening programs: A sociopsychological study. PHS publication no. 572. Washington, D.C: U.S. Government Printing Office; 1958.
3. Rosenstock IM. Historical origins of the health belief model. Health Educ Monogr. 1974;2:328-35.
4. Rosenstock IM, Kirscht JP. The health belief model and personal health behavior. Health Educ Monogr. 1974;2:470-3.
5. Raviglione M, Pio A. Evolution of WHO policies for tuberculosis control, 1948-2001. Lancet. 2002 Mar 2;359(9308):775-80.
6. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes. 2a ed. Geneva: WHO; 1997.
7. Chaulk CP, Kazandjian VA. Directly observed therapy for treatment completion of pulmonary tuberculosis: Consensus Statement of the Public Health Tuberculosis Guidelines Panel. Journal of the American Medical Association. 1998 Mar 25;279(12):943-8 [correcció d'errata publicada a Journal of the American Medical Association. 1998 Jul 8;280(2):134].
8. Burman WJ, Dalton CB, Cohn DL, Butler JR, Reves RR. A cost-effectiveness analysis of directly observed therapy vs self-administered therapy for treatment of tuberculosis. Chest. 1997 Jul;112(1):63-70.
9. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. J Clin Pharm Ther. 2001 Oct;26(5):331-42.

10. Sackett DL, Gibson ES, Taylor DW, Haynes RB, Hackett BC, Roberts RS, Johnson AL. Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. The Lancet. 1975 May 31;1(7981):1205-7.

11. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, Agoritsas T, Mistry N, Iorio A, Jack S, Sivaramalingam B, Iserman E, Mustafa RA, Jedraszewski D, Cotoi C, Haynes RB. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014, Issue 11. Art. No.: CD000011. DOI: 10.1002/14651858.CD000011.pub4.

12. Urquhart J. Patient non-compliance with drug regimens: measurement, clinical correlates, economic impact. Eur Heart J. 1996 Mar;17 Suppl A:8-15.

13. The Oxford English Dictionary. Oxford: Oxford University Press; 1989.

14. Working party from compliance to concordance. Achieving shared goals in medicine taking. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 1997.

15. Gordis L. Conceptual and methodological problems in measuring patient compliance. A: Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, editors. Compliance in Health Care. Baltimore: The John Hopkins University Press; 1997. p. 23-45.

16. Milburn HJ, Cochrane GM. Compliance and concordance with treatment. Treating the patient as a decision maker is not always appropriate. British Medical Journal. 1997 Jun 28;314(7098):1906.

17. World Health Organisation. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003.

18. Haynes RB. A critical review of the "determinants" of patient compliance with therapeutic regimens. A: Sackett DL, Haynes RD, editors. Compliance with therapeutic regimens. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1979. p. 24-40.

19. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, Dobbels F, Fargher E, Morrison V, Lewek P, Matyjaszczyk M, Mshelia C, Clyne W, Aronson JK, Urquhart J; ABC Project Team. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. Br J Clin Pharmacol. 2012;73(5):691-705.

20. Conthe P, Márquez Contreras E, Aliaga Pérez A, Barragán García B, Fernández de Cano Martín MN, González Jurado M, et al. Adherencia terapéutica en la enfermedad crónica: estado de la situación y perspectiva de futuro. Rev Clin Esp. 2014;214(6):336-44.

21. MacFadyen RJ, Struthers AD. The practical assessment of compliance with ACE-Inhibitor therapy—a novel approach. J Cardiovasc Pharmacol. 1997 Jan;29(1):119-24.

22. García Pérez AM, Leiva Fernández F, Martos Crespo F, García Ruiz AJ, Prados Torres D, Sánchez de la Cuesta y Alarcón F. ¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria? Medicina de Familia (And). 2000;1:13-9.

23. Kardas P, Lewek P, Matyjaszczyk M. Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. Front Pharmacol. 2013 Jul 25;4:91.

24. Sociología y Comunicación. Encuesta sobre adherencia terapéutica en España. s.l.: Farmaindustria; 2016.

25. Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, Kupelnick B, Munizza C. Patient adherence in the treatment of depression. Br J Psychiatry. 2002 Feb;180:104-9.

26. Institute of Medicine (IOM), Adler N, Page A, editors. Cancer care for the whole patient: Meeting psychosocial health needs. Washington, DC: The National Academies Press; 2008.

27. Dilla T, et al. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. Aten Primaria [Internet]. 2009 [citat 11 feb 2016];41(6):342-348.

28. Comité Científico de la OAT. Adherencia al tratamiento en la Comunidad de Madrid. Análisis mediante encuesta poblacional. Extracto de resultados. Observatorio de la Adherencia al Tratamiento [Internet]. 2014 [citat 12 feb 2016].

29. Olivera-Fernandez R, et al. Adherencia a tratamientos antineoplásicos orales. Farm Hosp [Internet]. 2014 [citat 12 feb 2016];38(6):475-481.

30. Knobel H, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en el año 2004. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2005 [citat 11 feb 2016];23(4):221-31.

31. INE, Instituto Nacional de Estadística. Esperanza de vida. 2015. Disponible a: http://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259926380048&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios/PYSLayout.

32. Ministerio de Sanidad. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud de España 2006. 2006. Disponible a: http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm.

33 Ministerio de Sanidad, S.S.E.I. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. 2012. Disponible a: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf.

34. Bengoa R, Nuño R, editors. Curar y cuidar. Innovación en la gestión de enfermedades crónicas: una guía práctica para avanzar. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008.

35. Generalitat Valenciana; Conselleria de Salut. Plan de atención a pacientes con enfermedades crónicas de la Comunidad Valenciana [Internet]. 2012 [citat 14 mar 2016].

36. Bhattacharya K, Kuotsu K. Importance of medication adherence in ensuring effective and cost-efficient healthcare. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2014 Jan;6(2):5-8.

DISCURS DE RESPOSTA DE RECEPCIÓ DE L'ACADÈMIC NUMERARI DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA: ANTONI ESTEVE I CRUELLA

Josep Esteve i Soler
Acadèmic Numerari Emèrit de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

Excel·lentíssim Senyor President,

Molt Il·lustres Senyores i Senyors Acadèmics,

Senyores i senyors,

Després d'escoltar el discurs del meu fill Antoni en la sessió de recepció com a acadèmic numerari d'aquesta Reial Acadèmia de Medicina[1] entendran que, per a mi, sigui un gran orgull tenir l'oportunitat de llegir aquest text de resposta.

En primer lloc, em complau començar la lectura parafrasejant el que fou president de la Reial Acadèmia, el Dr. Josep Laporte i Salas, quan escrivia que «la gran obra científica i professional del Dr. Antoni Esteve i Subirana fou el més fidel exponent de la seva intel·ligència, preparació i capacitat de treball».[2.] El professor Laporte va ser un destacat metge farmacòleg, reconegut professor universitari i gran polític amb qui m'unia una profunda amistat. A ell li he d'agrair aquestes paraules dirigides al meu pare i que jo aprofito per recordar-les i així encoratjar el meu fill Antoni. Voldria també destacar dues de les seves moltes frases i consells i amb les quals ens identifiquem completament: «Investigació i qualitat han presidit

sempre la nostra activitat professional» «L'afany de servei dirigit a curar o alleujar el dolor i la malaltia justifica el nostre esforç i ens assenyala clarament el futur"».

Parlar de la trajectòria professional de l'Antoni sempre m'evoca, inevitablement, emotius records del passat. No cal dir que amb ell s'assoleix la setena generació dels farmacèutics manresans amb el cognom Esteve. Una tradició farmacèutica familiar que va començar el 1787 i aviat s'identificaria amb la farmàcia de "cal Tomaset", fundada per en Tomàs Esteve i Gabanyac. Ves per on, que ens remuntem a l'època de l'il·lustre cirurgià Antoni de Gimbernat i Arbós (1734- 1816), de qui enguany se celebra el bicentenari de la seva mort i que aquesta Reial Acadèmia commemorarà de manera especial. Reprenent el fil de la nostra nissaga, en Tomàs Esteve i Florença, fill d'en Tomaset, i posteriorment els seus dos fills, Tomàs i Antoni, mantindrien i potenciarien aquella memorable farmàcia. La quarta generació va estar representada pel meu avi, en Josep Esteve i Seguí, vida i obra que ha estat curosament recollida en el llibre d'en Genís Sinca i Algué[3], presentat l'any passat a aquesta Reial Acadèmia de Medicina i premiat per aquesta institució. *Aquells homes amb barba*, que així es titula, reflecteix la gran força aglutinadora responsable de l'avi envers la cultura i la intel·lectualitat catalana. El 1927 l'avi ens deixava i va ser el meu pare, l'Antoni Esteve i Subirana, qui va prendre la iniciativa d'aprofundir en la recerca farmacèutica i de crear un dels laboratoris més importants del país. La monografia *Antoni Esteve i Subirana: Semblança biogràfica*, meticulosament escrita per en Jacint Corbella i Corbella[4], és un testimoni fidel de la seva trajectòria. Per mi ha estat un honor seguir aquesta tradició farmacèutica i industrial amb el recolzament i l'empenta dels meus germans. I així ho hem intentat transferir als nostres fills, entre els quals haig de dir que l'Antoni n'ha estat exemplar i ha actuat com a fidel continuador i exponent de la llarga tradició familiar.

Tot i que sol ser habitual que a les respostes dels discursos de recepció s'inclogui un minuciós perfil biogràfic del recipiendari, espero que en aquesta ocasió el Sr. President i tots els assistents

em disculpin de no entrar en detalls. És evident que mai acabaria d'elogiar la trajectòria personal i professional de l'Antoni però preferiria evitar caure en una visió quelcom esbiaixada com a pare. Com no podria ser d'altra manera, també em fondria en elogis si m'hagués de referir als meus altres quatre fills. D'altra banda, ja es disposa d'escrits que detallen la llarga trajectòria professional, l'experiència i els càrrecs rellevants de l'Antoni, tots ells en l'entorn mèdic, farmacèutic i científic[5-6]. Deixeu-me només destacar el seu doctorat en farmàcia per la Universitat de Barcelona, amb formació complementària a Pennsilvània i Califòrnia el PDD per IESE. Ha participat en la docència del grau i postgrau de la Universitat de Barcelona i, entre d'altres càrrecs de responsabilitat i prestigi, ha presidit el Consell d'Administració del Banc de Sang i Teixits, Farmaindustria, la Fundació Príncep de Girona i la Fundació Catalana per a la Recerca i la Innovació. És acadèmic numerari de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya i de l'Acadèmia de Doctors d'Espanya. Per últim voldria destacar que el 2013, la Sociedad Española de Medicina Interna li va concedir el Premi Ciril Rozman, un altre destacat acadèmic numerari d'aquesta institució. L'Antoni va rebre aquesta distinció per haver impulsat un protocol de consens en l'abordatge de la insuficiència renal. Va ser un projecte multidisciplinari i sense precedents, portat a terme en l'àrea de l'atenció primària i amb la participació de metges, farmacèutics i pacients.

És palès que aquest projecte manté una línia de continuïtat amb el tan interessant i atractiu tema que l'Antoni acaba d'exposar avui sobre l'adherència al tractament. Tal com ha descrit recentment l'OMS, la manca d'adherència és «un problema de magnitud sorprenent a tot el món» i hauria de constituir «una prioritat per als investigadors mèdics i per als que prenen les decisions»[8]. A més, s'ha demostrat que es tracta d'un problema complex de corregir, tot i que com s'ha comentat avui hi ha moltes possibilitats de millora[1,9]. Com també ha destacat l'Antoni, el valor d'aquest projecte rau en el seu enfocament multidisciplinari i en la necessària i adequada coordinació entre els diferents professionals sanitaris, els pacients,

les administracions i la indústria farmacèutica. La descripció acurada del tema i l'excel·lent plantejament que l'Antoni ha desenvolupat no fa més que enorgullir-me d'ell.

Per anar acabant, voldria afegir un comentari sobre la fundació que porta el nom del pare i que, amb els meus germans, tinc l'orgull de presidir. La fundació Dr. Antoni Esteve és una institució sense ànim de lucre i, com la majoria dels presents saben, té l'objectiu prioritari d'estimular el progrés de la farmacoteràpia mitjançant la comunicació i la discussió científica, alhora que procura conferir a les seves activitats aquest caràcter eminentment multidisciplinari que estic defensant amb insistència[7]. Sota la direcció del Dr. Sergi Erill quan es va crear i del Dr. Fèlix Bosch actualment, aquesta fundació representa els valors de qualitat i d'excel·lència en el recolzament de la ciència. Precisament són aquests valors, juntament amb els que he anat desgranant dels nostres antecessors, els que sempre he recordat al meu fill en la seva activitat professional i que ell ha sabut respectar, aplicar i impulsar en tots els seus projectes.

Ara sí per concloure, emulant la frase inicial del Dr. Josep Laporte[2] m'agradaria dir que estic convençut que «la gran obra científica i professional del meu fill Antoni és i serà el més fidel exponent de la seva intel·ligència, preparació i capacitat de treball». És el meu desig que, amb la dedicació i l'esforç que ha demostrat fins ara, com a acadèmic numerari pugui contribuir també al creixement de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. És per això que pregaria al seu president que oficialitzés l'ingrés d'Antoni Esteve i Cruella en aquesta corporació.

Moltes gràcies.

Bibliografia

Esteve A. L'adherència al tractament com a motor del canvi des de l'ús racional del medicament a l'ús responsable. Discurs d'ingrés a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Barcelona, 20 de maig de 2016.

Laporte J. Antonio Esteve i Subirana. Rev Farmacol Clin Exp. 1984;1(2):161.

Sinca G. Aquells homes amb barba. Biografia del farmacèutic manresà Josep Esteve i Seguí (1874-1927). Barcelona: Editorial Duxelm; 2015.

Corbella i Corbella J. Antoni Esteve i Subirana. Semblança biogràfica. Semblances, n. 95. Barcelona: Institut d'Estudis Catalans; 2006.

Cepeda Muñoz L. Contestación al discurso de toma de posesión como académico de número a Antoni Esteve i Cruella a la Real Academia de Doctores de España. Madrid, 15 de abril de 2009.

Suñé Negre JM. Contestació al discurs d'ingrés d'Antoni Esteve i Cruella a la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya. Barcelona, 7 d'abril de 2014.

Erill S, Bosch F. Fundació Dr. Antoni Esteve (Antoni Esteve i Subirana, 1902-1979), vint anys després de la seva mort. Ann Med (Barc). 1999;82:293-4.

World Health Organisation. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organisation; 2003.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, et al. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2008;2:CD00011.

Doi: 10.1002/14651858.CD00011.pub3.