



**Universidad  
Zaragoza**



**Universidad de Zaragoza  
Facultad de Ciencias de la Salud**

***Grado en Enfermería***

Curso Académico 2012 / 2013

TRABAJO FIN DE GRADO

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:  
ADHERENCIA A LA TERAPIA  
INMUNOMODULADORA EN LA  
ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

**Autor/a:** Cristina Sebastián Lascorz

**Tutora:** Maria Teresa Fernandez Rodrigo

## INDICE

Resumen	3
Introducción	4
Objetivos	7
Metodología	7
Desarrollo	9
Discusión	12
Conclusiones	17
Bibliografía	19
Anexo 1 Cuestionario de valoración al inicio	21
Anexo 2 Cuestionario de valoración para el seguimiento	22
Anexo 3 Material grafico informativo	23
Anexo 4 Material grafico para mejorar la adherencia	24

## RESUMEN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad que se caracteriza por la aparición de lesiones desmielinizantes crónicas en el sistema nervioso central. Afecta principalmente a adultos jóvenes de entre 20 y 40 años. Puede presentar una serie de síntomas que evolucionan a brotes o progresan en el tiempo. A día de hoy no se conoce cura, aunque bajo tratamiento puede frenar el desarrollo de la enfermedad y combatir la sintomatología.

El objetivo de este trabajo es analizar los estudios realizados en relación a la adherencia terapia inmunomoduladora, evaluar la adherencia a la misma y conocer los factores que la afectan. De esta forma se podrá incidir en ellos directamente con el fin de optimizar los beneficios del tratamiento tanto para el paciente como para el sistema sanitario.

Palabras clave: Adherencia, esclerosis múltiple, terapia inmunomoduladora

## INTRODUCCIÓN

La adherencia al tratamiento según la OMS de Haynes y Rand se define como “el grado en que el comportamiento de una persona, tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria”. (1)

En el caso de la esclerosis múltiple, no existe tratamiento curativo sino que está orientado a modificar el transcurso de la enfermedad. La falta de adherencia de estos pacientes es un hecho documentado lo cual contribuye a disminuir la efectividad y la eficiencia de dichos tratamientos. (2)

La esclerosis múltiple (EM) supone la primera causa de enfermedad neurológica en adultos jóvenes en edad productiva. Tras manifestarse en forma de brotes, muchos pacientes desarrollaran una importante discapacidad. La EM se caracteriza por la aparición de lesiones localizadas en la sustancia blanca (placas), donde destaca la desaparición de mielina. Estas lesiones suelen ser múltiples y distribuirse por todo el SNC. (2, 3,4)

La edad de inicio de la enfermedad es entre la tercera y cuarta década, más frecuentemente entre los 25y 35 años, siendo rara su aparición antes de los 15 años y tras los 55. Afecta en mayor proporción a mujeres. (2)

Su curso clínico es muy variable y difícilmente predecible. La mayoría de los pacientes tienen un transcurso recurrente desde el inicio (esclerosis múltiple recurrente-remitente) que se caracteriza por brotes recurrentes con recuperación completa o parcial, sin evidencia de progresión entre brotes. Con el paso del tiempo, el 50% de estos pacientes desarrollaran una fase de progresión continua de la enfermedad, independiente de la aparición de brotes (esclerosis múltiple secundariamente progresiva). Un 15% de los afectados desarrollaran un empeoramiento progresivo desde la aparición de los primeros síntomas (esclerosis múltiple primariamente progresiva), más común en pacientes de mayor edad. (2)

Los signos y síntomas de la esclerosis son muy variables tanto en su expresión como en su evolución. El inicio de la enfermedad puede ser

violento o imperceptible, de tal forma que puede pasar desapercibido incluso para el propio paciente. (2,3)

A la hora de seleccionar un tratamiento, el grupo más destacado es el de los inmunomoduladores, a pesar de todo, estos tratamientos precisan estudios para precisar el efecto a largo plazo. Otros agentes como la mitoxantrona o el fingolimod están siendo estudiados actualmente. En la figura 1 se muestra una clasificación de los fármacos usados actualmente en el tratamiento de la EM. (2, 3,4)

Fármacos aprobados en la actualidad para el manejo de la EM (noviembre 2011)			
Fármaco	Posología	Vía	Fabricante
IFN- $\beta$ -1b Betaferon®  Extavia®	250 $\mu$ g a días alternos	S.C.	Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Inc. (Leverkusen, Alemania)  Novartis International AG (Basilea, Suiza)
IFN- $\beta$ -1a Avonex®	30 $\mu$ g una vez a la semana	I.M.	Biogen Idec (Cambridge, EE.UU.)
IFN- $\beta$ -1a Rebif®	22 o 44 $\mu$ g tres días a la semana	S.C.	EMD Serono, Inc. (Rockland, EE.UU.)
Acetato de glatirámico Copaxone®	20 mg diarios	S.C.	Teva Pharmaceutical Industries Ltd, (Petah Tikva, Israel)
Fingolimod Gilenya®	1 cápsula diaria de 0,5mg	Vía Oral, Cápsulas	Novartis (Basel, Suiza)
Natalizumab Tysabri®	300 mg cada 4 semanas	I.V. perfusión en 1 hora	Elan Pharmaceuticals, Inc., (Dublin, Irlanda)
Mitoxantrona Novantrone®	12 mg /m <sup>2</sup> de superficie corporal cada 3 meses	I.V. infusión en 5-15 minutos	EMD Serono, Inc. (Rockland, EE.UU.)

(5)

Los principales objetivos de el tratamiento son la reducción de la aparición de brotes, de la progresión la discapacidad, y del acumulo de lesiones que se presentan en RM. (2)

Según el National Institute for Health and Care Excellence (NICE), el tratamiento con interferón en un paciente con esclerosis múltiple puede llegar a suponer económicamente dos millones de euros. (6)

Debido a que muchos de estos pacientes no presentaran ninguna recaída o sintomatología en meses o años, se reduce la posibilidad de que el paciente acepte el tratamiento una vez establecido el diagnostico. (6)

En síntesis, dado el elevado coste del régimen terapéutico de estos pacientes y de los costes que derivan de las consecuencias del avance de la enfermedad he considerado necesario valorar el grado de adhesión que presentan estos pacientes y las posibles causas de discontinuación de dicho régimen terapéutico.

## OBJETIVOS

- **General:** Revisar en la bibliografía existente el grado de adhesión al tratamiento inmunomodulador en pacientes con esclerosis múltiple.
  - o **Específicos**
    - Analizar el nivel de adherencia de los pacientes en tratamiento con Interferon Beta y/o Acetato de glatiramer
    - Conocer los diferentes factores que puedan conducir a una discontinuación del régimen terapéutico
    - Seleccionar diferentes estrategias que guíen a una adherencia óptima

## METODOLOGIA

Se ha realizado una revisión bibliográfica con el objetivo de conocer los principales factores que influyen en la falta de adherencia a su régimen terapéutico en los pacientes de esclerosis múltiple así como las diversas técnicas utilizadas para conseguir una disminución de la discontinuidad de los cuidados.

Han sido consultadas las siguientes bases de datos: PubMed, y Cuiden. Los términos usados para realizar las búsquedas han sido: "múltiple sclerosis", "adherence", "esclerosis múltiple", "adherencia", "tratamiento" y una combinación de las mismas.

También se realizó una búsqueda en Internet en los motores de búsqueda de ScienceDirect y Google Académico.

Se seleccionaron aquellos documentos que informasen sobre estudios de adherencia en pacientes con esclerosis múltiple en los últimos diez años. En los que los autores hubiesen seleccionado una muestra en tratamiento con interferón, tanto  $\alpha$  como  $\beta$ .

Otro criterio para la inclusión de los estudios en esta revisión fue su nivel de evidencia. Según la Agency for Health Research and Quality, fueron

seleccionados aquellos que tuviesen un nivel de evidencia II-b, es decir estudios de cohortes prospectivos y retrospectivos.

Fuentes	Términos utilizados	Artículos encontrados	Artículos seleccionados
Science Direct	ALL(adherence sclerosis multiple interferon) AND LIMIT-TO(pubyr, "2013,2012,2011,2010,2009, 2008")	771	6
Cuiden	ALL (adherencia esclerosis múltiple)	5	5
PubMed	sclerosis (and) adherence (and) interferon	100	4
Google Académico	adherencia tratamiento interferón esclerosis múltiple	404	1

Una vez revisados los artículos, y desarrolladas las conclusiones, he redactado material de apoyo, en formato tríptico, el cual incide en aquellos factores que han aparecido con más frecuencia en el desarrollo.

De esta manera proporcionar un ejemplo de herramienta de la que se podría servir el personal sanitario ante una posible falta de adherencia a la terapia inmunomoduladora.

## DESARROLLO

En el estudio realizado por Tannhauser, J. E. (2009) revisa una cohorte integrada por diecisiete pacientes diagnosticados antes de alcanzar los dieciocho años de edad, en tratamiento para la esclerosis múltiple con interferón  $\alpha$  y  $\beta$  y acetato de glatiramero. El 47% de la muestra interrumpió el tratamiento debido a la vía de administración, los efectos secundarios, la falta subjetiva de eficacia y por razones personales. La autora anima a fomentar la creación de grupos de apoyo que pongan en relación a estos jóvenes, además de uso de material médico apropiado, adaptando la longitud de las agujas intramusculares por ejemplo, facilitar el acceso a estos pacientes a una enfermera especialista, psicólogos o psiquiatras pediátricos, tanto para el paciente como para la familia entre otras medidas. (7)

Fernández, O. et al. (2012) mediante el uso del test de Morinsky-Green valoro la adherencia a pacientes en tratamiento con Interferon  $\beta$  en pacientes en tratamiento durante, al menos, los seis últimos meses. El resultado fue un 68,3 % de pacientes adherentes, indicativo de baja adherencia. En cuanto a las dosis administradas, la muestra se había auto-administrado un 94,3 % de las dosis correspondientes. La principal razón de discontinuidad era el olvido de algunas administraciones, a ello unido la decisión personal del paciente de no autoinyectarse y los efectos secundarios. Además valora la posibilidad de monitorizar a los pacientes susceptibles de padecer depresión, ya que ésta se encuentra directamente relacionada con la discontinuidad, en caso de que ésta se deba a factores relacionados a la vía de administración, el autor anima a facilitar al paciente técnicas de autoinyección que conduzcan a la resolución de este problema.(8)

En el estudio prospectivo realizado por Santolaya Perrin et al. (2012) incluyó 543 pacientes con EM que acudieron a los servicios de farmacia a recoger su fármaco. La adherencia se calculó en base a la razón entre las dosis de fármaco dispensadas y las necesarias. Se obtuvo una adherencia subóptima en comparación con otros estudios realizados, de ahí que invite a

la reflexión de la repercusión clínica y económica de esta falta de adherencia. (9)

Sin embargo el estudio realizado Pino Lopez-Mendez et al. (2013) en el Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña en el Hospital Vall d'Hebron determina una alta adhesión al tratamiento. La muestra incluía 975 pacientes que recogieron el fármaco en la farmacia de dicho hospital. En dicho estudio analizan la relación de esta adhesión manifestada por una disminución en el número de brotes y con el cambio de tratamiento, y no con el tratamiento en sí. (10)

El estudio de Vicente Iturbe et al. (2012) realizó el cálculo de adherencia en base a los fármacos retirados del Servicio de Farmacia y los que correspondería que el paciente se administrase según su pauta. A los 2 años del inicio del tratamiento inmunomodulador, habían discontinuado la terapia, el 9,9%, a los 5 años el 41,2% y a los 8 años y medio el 58,7%. Al estudiar las causas de la falta de adherencia, la más frecuente fue la falta de efectividad, valorada por un aumento de la discapacidad por progresión en la escala EDSS y por la aparición de efectos adversos. La tercera causa fue la interrupción por programación de embarazo. (11)

Por otro lado, las causas más comunes para la discontinuidad del régimen terapéutico en el estudio desarrollado por Arroyo et al. (2010) fueron el olvido, los factores relacionados con la inyección, la frecuencia de administración, los efectos secundarios y la falta de eficacia subjetiva del tratamiento. El estudio se realizó mediante la entrega de cuestionarios a neurólogos y pacientes. El autor anima a elaborar nuevas herramientas para evaluar la adherencia y que a su vez, ayuden a monitorizar a pacientes en riesgo a no adherirse. Además destaca la importancia de la labor de enfermería en la labor de concienciación de los pacientes en tratamiento inmunomodulador crónico. (12)

Pozzilli et al. (2011) pone de manifiesto que la continuidad del tratamiento con Interferon Beta-1b en su estudio se mantuvo durante 2 años en el 62 % de los pacientes. Resalta la importancia del uso de autoinyectores que faciliten la administración y la colaboración con los profesionales de enfermería como factores positivos en el mantenimiento de dicha continuidad. Además destaca la importancia, de desarrollar nuevos estudios

que evalúen el impacto de los programas de apoyo para mejorar la adhesión a pacientes con EM a la luz de las nuevas terapias emergentes. (13)

Devonshire et al. (2011) recomienda la personalización del plan terapéutico. Sus resultados muestran que el riesgo de omitir una dosis es mayor cuanto más frecuente es la administración y menor, en los pacientes que han llevado a cabo su régimen de tratamiento durante un largo periodo de tiempo, es decir, aquellos que han desarrollado técnicas para incorporar la administración de la medicación a su rutina. Además sugiere abordar en conjunto con el paciente problemas comunes como posibles efectos adversos, regímenes de tratamiento entre otros con el objetivo de incrementar la probabilidad de adhesión y con ello maximizar los beneficios de la terapia inmunomoduladora. (14)

Para Treadway et al. (2009) en su estudio observacional publicado en 2009 analiza los factores que acompañan a una interrupción del tratamiento y señala el olvido, falta de ganas de autoinyectarse el fármaco, cansancio del régimen terapéutico, y factores relacionados con la vía de administración tales como: aparición de reacciones cutáneas, dolor en lugar de inyección, ansiedad a la hora de administrarse la medicación y falta de ayuda para inyectarse el fármaco. Las expectativas en cuanto a los beneficios del tratamiento están directamente relacionadas con la adherencia, ya que en aquellos pacientes con menos esperanza y tendentes a la depresión son más tendentes a adquirir comportamientos no adherentes al contrario que aquellos que se muestran optimistas con respecto a la efectividad del fármaco. Además insiste en la responsabilidad del equipo sanitario de asegurarse de que el paciente comprende los principios de su tratamiento, como debe ser éste administrado y conservado, que expectativas debe tener con respecto a los beneficios derivados de la terapia y por último, ser capaces de reconocer y modificar factores que conlleven conductas no adherentes.(15)

Los resultados del estudio realizado por Wicks et al. señalan como factores conductores de la falta de adhesión un nivel bajo de discapacidad, padecer el tipo remitente recidivante de la enfermedad, ansiedad, depresión y efectos secundarios, entre otros. Hace hincapié en el uso de nuevas

tecnologías en las cuales los pacientes y el personal sanitario pueden encontrar un recurso importante para valorar posibles carencias en el ámbito de la enfermedad. (16)

## DISCUSIÓN

Tras comparar los estudios expuestos en el apartado anterior, se puede deducir que no existe una única causa que explique la dificultad que entraña que un paciente se haga responsable de la continuidad de su tratamiento. Debido a esta multifactorialidad y al carácter tan subjetivo de la cuestión, tampoco se puede establecer una prioridad entre las diversas causas. (7-16)

Los estudios realizados por Arroyo et al. (2010) y Vicente Iturbe et al. (2012), coinciden en que pasados dos años del inicio del tratamiento con inmunomoduladores, se produce una disminución en el cumplimiento del régimen terapéutico ya que muchas veces olvidan una dosis o no se la administran deliberadamente.

Los estudios realizados por Thannhauser et al.(2009)(7) Fernández et al. (2012) (8), Santolaya Perrin et al. (2011) (9), Lopez Mendez et al. (2013)(10) coinciden en la disminución del cumplimiento tras dos años del inicio del mismo. De ahí la imperiosa necesidad de un control en el transcurso del primer año, primero mensualmente y luego disminuyendo la frecuencia de las consultas a tres y seis meses principalmente, debido a que muchos de estos pacientes no presentarán ninguna recaída o sintomatología en meses o años, lo cual dificulta que acepten el tratamiento desde el principio.

Por último, a la hora de valorar en un estudio un parámetro tan esencial en una enfermedad crónica como lo es la adherencia a un tratamiento, se debería generalizar la definición del mismo. En el caso del estudio realizado por Treadway et al. (2009) (15), Arroyo et al. (2012) (12), entre otros, supone no haber olvidado una única administración en el periodo de estudio (4 semanas), sin embargo en el estudio desarrollado por Santolaya et al (2009) (9), la adherencia se calcula en base a la razón entre dosis dispensadas y dosis necesarias.

En base a los estudios revisados, no existe un método que asegure la adherencia del paciente a su régimen terapéutico, pero disponemos de una serie de estrategias que disminuirán las posibilidades de discontinuación al mismo, con el fin de obtener los mayores beneficios tanto para el paciente como para el personal sanitario.

El inicio del tratamiento se recomienda en fases activas de la enfermedad, tan pronto como sea posible, ya que según el estudio realizado por Arroyo et al. un abordaje precoz, mejora el pronóstico.(12)

Los programas educativos tanto individuales como en formato de terapia grupal resultan muy útiles, a la vez que necesarios para implicar al paciente en su tratamiento y suponen una fuente de apoyo para el mismo. (17)

Debemos averiguar los aspectos que más interés despierten en el paciente, cuáles son sus expectativas e inquietudes. Para lograr lo anterior podemos apoyarnos en cuestionarios y material gráfico con información clara y esquemática. (Anexos 2-3) (17, 19)

El programa de entrenamiento en pacientes con terapia inmunomoduladora diseñado por Harto Castaño, apunta a hacer hincapié en la actividad terapéutica del fármaco elegido por el neurólogo, la enseñanza de la técnica necesaria para la administración del fármaco y los efectos secundarios posibles del mismo. (18)

En relación a los efectos secundarios, su conocimiento, aumenta la seguridad de los fármacos, la calidad de vida del paciente y disminuye la tasa de abandonos. (17)

El apoyo de la familia es vital ya que los familiares, en muchas ocasiones son los únicos cuidadores. A pesar de lo anterior, los enfermos deben decidir con quién y cuándo compartir la información. Sin embargo, es aconsejable que acuda a las consultas y sesiones informativas con una persona de apoyo que le ayude en la toma de decisiones y que reciba también las instrucciones de tratamiento.(17, 21)

Ya que el grado de adherencia fluctúa, se recomienda un control mensual una vez iniciado el tratamiento, e incluso antes si fuese necesario. Una vez

que los pacientes manifiesten una tolerancia aceptable al tratamiento se podrá reducir la frecuencia de las visitas a 3 o 6 meses. (19)

A la hora de intervenir en el caso de una posible falta de adherencia, debemos tener en cuenta los siguientes aspectos:

- No culpabilizar: debido a la multicausalidad del incumplimiento no podemos descargar la responsabilidad sobre el mismo del problema, tratando de empatizar.
- Debemos aplicar estrategias individualizadas en función de las características del paciente.
- Favorecer la relación equipo sanitario-paciente que nos permita establecer un vínculo que facilite la comunicación con el mismo. De esta forma, aumentaremos la probabilidad de generar una estrategia mediante la cual abordar el tratamiento y disminuir así la tasa de abandonos.
- Un abordaje multidisciplinar, es decir la colaboración entre médicos, personal de enfermería, psicólogos, farmacéuticos, entre otros, disminuye la posibilidad de abandono.(21)

Es recomendable animar al paciente a la participación en sesiones educativas grupales, sin olvidar el uso de material en soporte escrito, que le permita releer la información en caso necesario. Esta técnica no ha demostrado ser eficaz a la hora de favorecer la adherencia pero si en el aumento de los conocimientos acerca de la enfermedad, los cuales son necesarios para modificar el comportamiento ante la misma. (Anexo 4) (17, 21)

Medidas como llamadas telefónicas recordatorios, un seguimiento exhaustivo y la presencia de una recompensa tangible resultan eficaces tanto en la mejora del cumplimiento como en el control de la patología. (21)

A pesar de no llegar a un acuerdo entre los diferentes estudios, los factores que conducen al descuido del régimen terapéutico con mayor frecuencia son olvido de la administración y los efectos secundarios de la medicación- Ambos constituyen factores comunes en todos los estudios, de ahí que con la síntesis de trabajos relacionados con mejoras en la adherencia a

tratamientos he formulado material grafico que incide fundamentalmente en ambos factores.(18, 20, 21) (Anexo 5)

Autor	Titulo	Muestra	Diseño	Conclusiones
Thannhauser JE, Mah JK, Metz LM Canada 2009	Adherence of Adolescents to Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapy	17 adolescentes	Estudio de cohortes	47% de discontinuidad Debido a: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intolerancia a las inyecciones</li> <li>- Efectos secundarios</li> <li>- Falta subjetiva de eficacia</li> <li>- Elección personal</li> </ul>
Pozzilli C, et. al USA 2011	Supportive strategies to improve adherence to IFN beta-1b in Multiple Sclerosis-Results of the BetaPlus observational cohort study	1077 pacientes	Estudio de cohortes prospectivo	Discontinuidad debida a: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nivel de discapacidad</li> <li>- Duración de la enfermedad</li> <li>- Falta de apoyo familiar</li> <li>- Expectativas muy altas en cuanto a efecto del tratamiento</li> <li>- Nivel educativo</li> </ul>
Vicente Iturbe C. et al. España 2010	Discontinuación y adherencia a largo plazo en la terapia con interferón beta en pacientes con esclerosis múltiple.	131 pacientes	Estudio observacional retrospectivo	Discontinuación debida: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de efectividad (valorada por el aumento de la incapacidad)</li> <li>- Disminución de la actividad (valorada por el aumento de recaídas)</li> <li>- Efectos adversos</li> <li>- Programación de embarazo</li> </ul>
Pino Lopez-Mendez, J et al. España 2013	Adhesión terapéutica a tratamiento inmunomodulador de pacientes con esclerosis múltiples	975 pacientes	Estudio longitudinal retrospectivo observacional	La no adhesión estaría causada por: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Efectos adversos</li> <li>- Frecuencia de administración.</li> </ul>
Arroyo, E. et al. España 2009	Estudio global de adherencia a los tratamientos inmunomoduladores en pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante: resultados a 2 años	254 pacientes	Estudio observacional, multicéntrico retrospectivo y transversal	Las casusas más comunes para la falta de adherencia fueron: <ul style="list-style-type: none"> <li>- El olvido</li> <li>- Cansancio de autoinyectarse</li> <li>- Frecuencia de administración</li> <li>- Efectos secundarios</li> <li>- Percepción subjetiva de la eficacia del tratamiento</li> </ul>

Autor País Año	Título	Muestra	Tipo de estudio	Conclusion
Santolaya Perrin, R. et al. España 2010	Adherencia subóptima al tratamiento en la esclerosis múltiple	543 pacientes	Estudio observacional longitudinal prospectivo y multicéntrico	Los resultados inesperados obtenidos hace imposible explorar los factores que se correlacionan con la falta de adherencia.
Fernández O et al España España 2012	Adherence to Interferon $\beta$ -1b treatment in Patients with Multiple Sclerosis in Spain	120 pacientes	Estudio observacional transversal y retrospectivo	Razones por las cuales los pacientes omitieron dosis de medicación: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Olvido</li> <li>- Decisión del paciente</li> <li>- Efectos secundarios</li> </ul>
Wicks P, Massagli M, Kulkarni A, Dastani H. EEUU 2011	Use of an Online Community to Develop Patient-Reported Outcome Instruments: The Multiple Sclerosis Treatment Adherence Questionnaire (MS-TAQ)	431 pacientes encuestados		La falta de adherencia fue asociada a: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Niveles bajos de incapacidad</li> <li>- Tipo remitente recidivante</li> <li>- Ansiedad</li> <li>- Depresión</li> <li>- Efectos secundarios</li> <li>- Frecuencia de administración de medicación.</li> </ul>
Devonshire et al. EEUU 2011	The Global Adherence Project (GAP): a multicenter observational study on adherence to disease-modifying therapies in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.	2648 pacientes encuestados	Estudio observacional multicéntrico	Las razones aportadas para justificar la discontinuación: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Olvidar la administración</li> <li>- Dolor en el lugar de punción</li> <li>- Ansiedad</li> <li>- Reacción cutánea</li> <li>- Percepción subjetiva de administración innecesaria.</li> <li>- Fatiga</li> <li>- Síndrome pseudogripal</li> <li>- Dolor de cabeza</li> </ul>
Treadway et al. EEUU 2009	Factors that influence adherence with modifying therapy in MS	798 pacientes encuestados	Estudio observacional multicéntrico	Razones que acompañaban a conductas no adherentes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Olvido</li> <li>- Falta de ganas de autoinyectarse el fármaco</li> <li>- Cansancio del régimen terapéutico,</li> <li>- Factores relacionados con la vía de administración <ul style="list-style-type: none"> <li>o Aparición de reacciones cutáneas,</li> <li>o Dolor en lugar de inyección</li> <li>o Ansiedad a la hora de administrarse la medicación</li> <li>o Falta de ayuda para inyectarse el fármaco.</li> </ul> </li> <li>- Expectativas en cuanto a los beneficios del tratamiento</li> </ul>

## CONCLUSIONES

- Debido a la subjetividad de la falta de adhesión terapéutica de un paciente hacia su régimen de cuidados, resulta complicado señalar un único factor como responsable de la discontinuidad en dicho tratamiento así como la imposibilidad de establecer un orden entre los distintos factores que conducen a la falta de adherencia.
- Se deben dirigir los esfuerzos a personalizar los recursos disponibles para estos pacientes y fomentar la labor multidisciplinar desde el equipo de Neurología hasta el Servicio de Farmacia encargado de la distribución de los tratamientos incluyendo personal de enfermería, psiquiatría, psicólogos, fisioterapeutas y terapeutas ocupacionales. El objetivo será convertir al equipo sanitario en el principal respaldo del paciente en lo relativo a su enfermedad
- En relación a los continuos avances que se realizan en el estudio de esta enfermedad y debido al gran impacto que tiene entre la población afectada, es recomendable mantener una calidad óptima de los servicios que se destinan a estos pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Informe de la Organización Mundial de la Salud. "Adherence to Long-Term Therapies-Evidence for Action". Organización Mundial de la Salud 2003
2. Fernández O, Fernández V. E., Guerrero M. Esclerosis múltiple. 1ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2003
3. Villoslada P. Esclerosis múltiple. 1ª ed. Barcelona: Marge Medica Books; 2010
4. Izquierdo Ayuso G. [et al.]. Nuevas perspectivas terapéuticas en esclerosis múltiple. 1ª ed. Madrid: AEDEM-COCEMFE; 2007
5. Federación Española para la lucha contra la esclerosis múltiple [sede web] Madrid: <http://www.esclerosismultiple.com/>; [actualizado en 2010; acceso en abril de 2013]. Disponible en: [http://www.esclerosismultiple.com/esclerosis\\_multiple/EM\\_tratamiento.php](http://www.esclerosismultiple.com/esclerosis_multiple/EM_tratamiento.php)
6. Rubio-Terrés, C.; Arístegui Ruiz, I.; Medina Redondo, F. y Izquierdo Ayuso, G. Análisis coste-utilidad del tratamiento de la esclerosis múltiple remitente-recidivante con acetato de glatiramer o interferón beta en España. Farm Hospitalaria (Madrid) 2003;27:(3) 159-165.
7. Thannhauser JE, Mah JK, Metz LM. Adherence of adolescents to multiple sclerosis disease-modifying therapy. Pediatr Neurol 2009;41:119-123.
8. Fernández O, Agüera J, Izquierdo G, Millán-Pascual J, Ramió i Torrentá L, et al. (2012) Adherence to Interferon b-1b Treatment in Patients with Multiple Sclerosis in Spain. PLoS ONE 7(5): e35600. doi:10.1371/journal.pone.0035600
9. Santolaya-Perrín R, Fernández-Pacheco García-Valdecasas M, Arteche-Eguizábal L, Gema Pérez-Pérez I, Muñoz-Muñoz N, Ibarra-Barrueta O, et al. Adherencia subóptima al tratamiento en la esclerosis múltiple. Farm Hosp 2011; doi: 10.1016/j.farma.2011.02.006

10. López-Méndez P et al. Adhesión terapéutica a tratamiento inmunomodulador de pacientes con esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 2013; 56: 8-12.
11. Vicente-Iturbe C, Ara Callizo J.R, Huarte Lacunza R, Navarro Aznarez H, Serrano Mislata N, Rabanaque Hernández M.J. Discontinuación y adherencia a largo plazo en la terapia con interferón beta en pacientes con esclerosis múltiple. *Farm Hosp.* 2012;36(2):77---83
12. Arroyo E, Grau C, Ramo-Tello C, Parra J, Sanchez-Solino O. Estudio global de adherencia a los tratamientos inmunomoduladores en pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante: resultado a 2 años. *Neurología.* 2010;25(7):435—442
13. Pozzilli C, Schweikert B, Ecarl U, Oentich W, et al. Supportive strategies to improve adherence to IFN beta-1b in Multiple Sclerosis — Results of the BetaPlus observational cohort study. *Journal of the Neurological Sciences* 307 (2011) 120–126
14. Devonshire V, Lapierre Y, Macdonell R, et al. The Global Adherence Project (GAP): a multicenter observational study on adherence to diseasemodifying therapies in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2011;18(1):69-77.
15. Treadaway K, Cutter G, Salter A, et al. Factors that influence adherence with disease-modifying therapy in MS. *J Neurol.* 2009;256(4):568-76.
16. Wicks P, Massagli M, Kulkarni A, Dastani H. Use of an online community to develop patient-reported outcome instruments: the Multiple Sclerosis Treatment Adherence Questionnaire (MS-TAQ). *J Med Internet Res.* 2011;13(1):e12 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3221333/?tool=pubmed> Consultado en Abril 2013
17. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med* 2005;353:487-97.
18. Harto-Castaño A. Programa de entrenamiento a pacientes con esclerosis múltiple al inicio del tratamiento con inmunomoduladores. *Enferm Clin.* 2007;17(5):267-71.

- 19.E. Arroyo et al. Herramientas para mejorar la adherencia al tratamiento con inmunomoduladores en pacientes con esclerosis múltiple. *Neurología*. 2010; 25(7):435—442
- 20.C. Oreja-Guevara et al. Diseño de una vía clínica para la atención a los pacientes con esclerosis múltiple. *Neurología*. 2010;25(3):156-162
- 21.Orueta Sánchez R. Estrategias para mejorar la adherencia terapéutica en patologías crónicas. Vol. 29–N.º 2-2005

## Anexo1 Cuestionario de identificación de factores de riesgo en la adherencia

CUESTIONARIO DE INICIO		SI	NO	Comentarios
1.	Nivel educativo / cultural	Sin estudios		<input type="checkbox"/>
		Educación básica obligatoria		<input type="checkbox"/>
		Educación intermedia		<input type="checkbox"/>
		Formación profesional		<input type="checkbox"/>
		Estudios universitarios		<input type="checkbox"/>
2.	¿Está empleado / autoempleado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	1. Profesión			
	2. ¿Tiene que viajar frecuentemente por motivos laborales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3.	¿Vive solo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Si vive acompañado indique con quién:			
	1.Familia	<input type="checkbox"/>		
	2.Pareja	<input type="checkbox"/>		
	3. Amigo	<input type="checkbox"/>		
4.	¿Tiene el apoyo de su familia / pareja / amigos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5.	¿Ha entendido las explicaciones acerca de?			
	1.Enfermedad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	2.La fiebre y el calor pueden empeorar sus síntomas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	3.Tratamiento: cuándo se puede empezar a tratar la enfermedad, eficacia, modo de administración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	4.Reacciones adversas y modo de tratarlas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	5. Alguno de sus síntomas puede empeorar al inicio del tratamiento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	6. La importancia de cumplir con su tratamiento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6.	¿Quién administra su medicación?:	Usted mismo		<input type="checkbox"/>
		Familiar		<input type="checkbox"/>
		Pareja		<input type="checkbox"/>
		Amigo		<input type="checkbox"/>
		Enfermero / a		<input type="checkbox"/>
7.	¿Tiene miedo a las agujas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	¿Su acompañante / ayuda tiene miedo a las agujas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
8.	¿Ha notado pérdida de memoria?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
9.	¿Se siente deprimido?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
10.	¿Se siente motivado para comenzar el tratamiento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

  

Para mujeres:			
	¿Tiene intención de embarazo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	En caso afirmativo, ¿conoce la necesidad de suspender el tratamiento antes del embarazo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Tomado de: E. Arroyo et al. Herramientas para mejorar la adherencia al tratamiento con inmunomoduladores en pacientes con esclerosis múltiple. Neurología. 2010; 25(7):435—442

## Anexo 2: cuestionario de valoración de adherencia en el seguimiento

CUESTIONARIO DE SEGUIMIENTO		SI	NO	Comentarios
1.	¿Comprende las características de su tratamiento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	1.Vía de administración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	2.Importancia de cumplir con su tratamiento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	3.Frecuencia de Administración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	4.Reacciones Adversas: cuáles son, cuánto duran, cómo controlarlas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	5.Necesidad de frío para almacenar el fármaco o no	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2.	¿Confía en los beneficios del tratamiento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3.	¿Utiliza algún método para recordar el tratamiento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	En caso de que utilice algún método, indique cuál / es:			
4.	¿Ha dejado de inyectarse alguna dosis o ha modificado la dosis?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	En caso afirmativo indique: Cuándo, Cuántas, Cuál ha sido el motivo			
5.	¿Tolera bien el tratamiento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6.	¿Ha tenido problemas con la técnica de inyección?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	En caso afirmativo indique cuál / es			
7.	¿Se siente apoyado por el equipo de profesionales sanitarios?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
8.	¿Se siente apoyado por su familia, pareja, amigos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
9.	¿Ha notado pérdida de memoria?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
10.	¿Compagina bien su actividad diaria con su tratamiento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Tomado de: E. Arroyo et al. Herramientas para mejorar la adherencia al tratamiento con inmunomoduladores en pacientes con esclerosis múltiple. Neurología. 2010; 25(7):435—442

Anexo 3: Documento de información al paciente con esclerosis múltiple

## ¿QUÉ ES LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE?

La Esclerosis Múltiple (E.M.) es una enfermedad crónica e inflamatoria del sistema nervioso central que afecta al cerebro y médula espinal.

La enfermedad suele comenzar en la juventud y es más frecuente en mujeres.

No es una enfermedad contagiosa, ni hereditaria, y no afecta a la esperanza de vida.



## ¿CÓMO SE PRODUCE?

La causa de la Esclerosis Múltiple no se conoce. Se cree que una respuesta anormal del sistema inmunológico contra el propio organismo, produce daño o destrucción de la mielina.

La MIELINA es una sustancia que rodea y protege las fibras nerviosas, facilitando la conducción de los impulsos nerviosos. Si la mielina es destruida o dañada, se interrumpe la capacidad de los nervios para conducir las señales desde y hacia el cerebro, apareciendo los síntomas de la enfermedad.

Valores de mielina normal

Valores de mielina lesionada

El daño axonal ocurre desde las fases iniciales de la E.M. y contribuye en gran medida a la progresión de la discapacidad.

## ¿QUÉ SÍNTOMAS PRESENTA?

Los síntomas varían en función de la parte del sistema nervioso central afectada.

Al inicio de la enfermedad suelen ser leves y desaparecen sin tratamiento. Pero con el tiempo pueden llegar a ser más numerosos y graves.

Los síntomas más frecuentes son:

- Debilidad muscular o carencia de fuerza
- Hormigueo
- Falta de coordinación
- Fatiga
- Trastornos del equilibrio, marcha inestable
- Alteraciones visuales
- Temblor
- Espasticidad o rigidez muscular
- Trastornos del habla
- Trastornos intestinales o urinarios
- Trastornos de la función sexual
- Trastornos de la memoria

LA MAYORÍA DE PERSONAS CON EM NO PRESENTAN TODOS ESTOS SÍNTOMAS

## ¿CÓMO EVOLUCIONA LA E.M.?

→ La forma más frecuente (80% de pacientes) se llama remitente-recurrente (EMRR). Aparecen a lo largo del tiempo episodios de empeoramiento agudo, que duran más de 24 horas, llamados BROTOS.



Los brotes pueden mejorar espontáneamente y otras veces pueden dejar secuelas definitivas. Entre los brotes pueden transcurrir meses o años durante los que la enfermedad parece inactiva.

→ Algunos pacientes al cabo de los años presentan un deterioro paulatino de su estado neurológico, sin relación con los brotes, esta forma de evolución es la secundariamente progresiva (EMSP).



→ La tercera forma de evolución de la enfermedad es mucho más rara. Se denomina primariamente progresiva (EMPP) y presenta un empeoramiento progresivo de las funciones neurológicas desde el inicio, sin que haya brotes.



## ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA?

El diagnóstico se basa en los síntomas, se realiza principalmente con la historia clínica y la exploración neurológica.

Requiere la realización de una serie de pruebas, que se especifican en el documento 'Información para el paciente en estudio de enfermedad desmielinizante'.



## TRATAMIENTO

No se dispone de ningún medicamento capaz de curar la E.M.. El tratamiento se adapta a la evolución de cada paciente, y engloba cuatro aspectos de la enfermedad:

- Tratamiento del brote: corticoides, habitualmente a dosis altas por vena.
- Modificadores de la evolución natural de la enfermedad: Interferón beta (Avonex®, Rebif®, Betaferon®), Acetato de glatiramer (Copaxone®), Azatioprina (Imurel®), Mitoxantrona y Natalizumab (Tysabri®).
- Sintomáticos: destinados a aliviar los síntomas que interfieren con las actividades cotidianas o las complicaciones como la espasticidad, alteraciones urinarias, del estado de ánimo, etc.
- Rehabilitadores: fisioterapia, terapia ocupacional y logopedia.

### Consejos de utilidad

- Para prevenir la aparición del síndrome seudogripal es útil tomar antes de la inyección paracetamol o ibuprofeno y hacer un escalado de la dosis de interferón incrementando semanalmente hasta alcanzar el 100%
- Administrar el fármaco antes de dormir hace que los síntomas pasen mas desapercibidos.
- Los síntomas seudogripales se presentan solo al inicio del tratamiento.
- Evitando la manipulación directa del fármaco e inyectándolo perpendicularmente evitamos la aparición de reacciones cutáneas.
- En caso de dudas acerca del tratamiento puedes contar con el servicio de Neurología, si detectas la aparición de algun efecto secundario no dudes en acudir a tu medico especialista.

#### Quizas te pueda interesar:

- Sitio web de la Federacion Española para la Lucha contra la Esclerosis Multiple.  
[www.esclerosismultiple.com](http://www.esclerosismultiple.com)
- Sitio web de la Fundacion Aragonesa de Esclerosis Multiple.  
[www.fadema.org](http://www.fadema.org) 976 742 767
  - o Calle C/ Pablo Ruiz Picasso 64, 50018 Zaragoza -

SERVICIO DE  
NEUROLOGIA  
HOSPITAL CLINICO  
UNIVERSITARIO  
ZARAGOZA



## AUTOADMINISTRACION DE MEDICACION

*Como sacar el máximo  
partido a tu tratamiento*



DOLOR  
DUDAS  
MIEDO



**STOP!**

### Aspectos a tener en cuenta

- El tratamiento no es curativo pero es eficaz en detener la progresión de la enfermedad
- Ante la sospecha de una posible aparición de efectos secundarios, acude cuanto antes a tu medico.
- No interrumpas la administración del fármaco, si te produce malestar o crees que no es eficaz consulta en tu servicio de Neurología. Quizás precises un ajuste de la dosis o un fármaco diferente.

### ¿Qué efectos secundarios puede tener el tratamiento?

Interferones $\beta$	Acetato de glatiramer
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome pseudogripal: tras cada inyección en el 60% de los pacientes: escalofríos, malestar general, fiebre, mialgias, etc. Cede en 24 horas.</li> <li>• Enrojecimiento local, hinchazón y dolor en lugar de punción</li> <li>• Hematoma o necrosis (muy raro)</li> <li>• Alteraciones en la analítica hepática</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacción sistémica: rubor facial, palpitaciones, dolor torácico y sensación de "falta de aire". Remite en 10-30 mins.</li> </ul>

### Consejos para la inyección

- Recuerda mantener la asepsia, lleva a cabo un cuidadoso lavado de manos y limpia la zona de inyección con solución alcohólica.
- En la mayoría de los casos, los inmunomoduladores vienen en jeringas precargadas, sino es el caso, debes unir disolvente y soluto evitando el contacto directo con la piel.
- Recuerda rotar las zonas de punción y evita aquellas que presenten irritaciones.



- Coloca el autoinyector o la jeringa a 90º, de esta forma aseguras la profundidad correcta.
- Si la punción es dolorosa, aplica frío antes y después de la inyección.
- El uso de autoinyector reduce la manipulación del tratamiento. Se introduce la jeringa en el dispositivo y se coloca perpendicular a la superficie de la piel. Después debes presionar el disparador para que el embolo sea empujado y el medicamento administrado.



### ¿Qué debes hacer con las agujas?

Una vez administrada la medicación, debes desechar el material de inyección en un contenedor rígido que le será proporcionado.



### Trucos para no olvidar las administraciones

- Intenta que la administración sea siempre a la misma hora, de esta manera, facilitarás la creación de una rutina.
- Puedes ayudarte de las alarmas de dispositivos móviles, agendas y calendarios en los que señalar el día y momento de la administración.
- Registra las administraciones, incluyendo el lugar de inyección, la dosis y la fecha.
- Es recomendable que una tercera persona conozca tu régimen terapéutico, así disminuirán las posibilidades de olvido o confusión en las administraciones.