

ORIGINAL

Coste directo de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica asociado a variaciones en adherencia y persistencia

M. Pérez¹, R. Puig-Peiró^{1,2}, S. Paz³, L. Lizán³

¹Almirall S.A. ²Centre de Recerca en Economia i Salut (CRES), Universitat Pompeu Fabra. ³Outcomes'10.

Rev Patol Respir. 2015; 18(2): 49-56

Resumen

Objetivo: Estimar los costes evitables por paciente/año como consecuencia de mejorar la adherencia y persistencia a los tratamientos de la EPOC en el ámbito sanitario público español.

Material y Método: Revisión ordenada de la literatura (MedLine/PubMed, Cochrane Library, ISI WOK, MEDES, IBECS, CSIC y Google Académico) sobre adherencia y persistencia relacionadas con costes directos de la EPOC en España entre 2002 y 2012. Se incluyeron artículos originales y revisiones de costes directos y uso de recursos asociados a la gravedad de EPOC, adherencia y persistencia. Se calculó la diferencia en el coste directo anual/paciente según la adherencia o no al tratamiento y estadio de la EPOC. Los costes fueron actualizados en €, 2012.

Resultados: Se identificaron 6 artículos referidos a costes directos de la EPOC en España. No se encontraron artículos que relacionaran la adherencia y persistencia con costes de la enfermedad. La diferencia del coste directo anual entre el paciente adherente/no adherente, dependiendo de la fuente utilizada, varió entre 43 € y 601 €, alcanzando una reducción de entre 89€ y 1.674 € por paciente en la población con EPOC grave. La diferencia en costes directos anuales entre el paciente persistente/no persistente fue de entre 47 € y 666 €, reduciéndose estos valores entre 99 € y 1.855 € por paciente en los casos graves.

Conclusiones: Favorecer la adherencia y persistencia a los tratamientos de la EPOC mediante la indicación de terapias de seguimiento sencillo por el paciente se traduciría en una reducción en los costes directos de la patología.

Palabras clave: Costes; EPOC; Adherencia; Persistencia.

Abstract

Objective: To assess the influence that changes in the rates of adherence and persistence to medications can exert over the estimated direct costs of COPD in the Spanish Public National Health System.

Material and Method: A comprehensive review of the literature (MedLine/PubMed, Cochrane Library, ISI WOK, MEDES, IBECS, CSIC y Google Scholar) on adherence and persistence in relation with direct COPD costs in Spain between 2002 and 2012 was performed. Original articles reviews of the literature on direct cost, use of resources associated with COPD severity, adherence and persistence were included. The difference between mean annual direct cost per patient according to the adherence to treatment and COPD severity was estimated. Costs were update to spanish €, 2012.

Results: 6 studies regarding direct costs of COPD in Spain were identified. Articles relating adherence and persistence with costs were not available. Differences of mean annual direct costs per patient amongst adherent/non adherent subjects ranged from €43 to €601, depending on the source utilized, increasing this difference up to €89 – 1,674 per patient in severe cases. Differences of mean annual direct costs per patient between persistent/non persistent subjects ranged from €47 to €666, incrementing from €99 to 1,855 per patient in severe COPD.

Conclusion: Increasing the adherence and persistence to COPD treatments by prescribing easy to follow treatments to patients could traduce into a reduction of COPD direct costs.

Key words: Cost; COPD; Adherence; Persistence.

Correspondencia: Silvia Paz, OUTCOMES'10, UNIVERSITAT JAUME I. Parc Científic Tecnològic i Empresarial, Edifici ESPAITEC 2, Campus del Riu Sec. Avda Sos Baynat, s/n. 12071 Castellón de la Plana. E-mail: spaz@outcomes10.com

Recibido: 7 de julio de 2014; **Aceptado:** 25 de octubre de 2014

Introducción

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) se caracteriza por una limitación crónica, progresiva y no totalmente reversible del flujo aéreo, asociada a una reacción inflamatoria anómala¹. Su prevalencia en España se estima en 10,2%, en la franja de edad entre 40-80 años, aumentando al 15,2% en hombres entre 60 y 80 años²⁻⁴.

El factor que incide mayormente en la evolución de la enfermedad son las exacerbaciones, afectando su número y gravedad tanto al pronóstico de la enfermedad como al uso de recursos y costes sanitarios asociados^{5,6}. En España, las exacerbaciones generan entre el 10-12% de las visitas a atención primaria (AP), el 1-2% de las visitas a urgencias y el 10% de las hospitalizaciones; causando cerca del 60% del coste total de la EPOC⁷.

Las principales causas del déficit en el manejo del paciente con EPOC son: el tratamiento no administrado conforme las recomendaciones de las guías de práctica clínica (GPC) y la falta de adherencia y persistencia por parte del paciente⁸. Se estima que entre el 20% y el 60% de los pacientes con EPOC no son adherentes⁹. Los factores asociados a una menor adherencia son la edad, el hábito tabáquico y la complejidad del tratamiento⁹⁻¹¹.

La Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud (SNS)⁷ incluye recomendaciones orientadas a la mejora de la atención y del manejo de pacientes con EPOC, entre las que destacan el fomento de adherencia y cumplimiento de los pacientes a los tratamientos y la valoración y educación en la técnica de inhalación.

La síntesis, comparación y análisis de la información disponible en relación a la adherencia y la persistencia en el tratamiento la EPOC y los costes de la enfermedad permitirán conocer cómo cambios en las tasas de adherencia y persistencia modifican el uso de recursos sanitarios y su coste asociado en este grupo de pacientes. Asimismo, la estimación de los posibles costes diferenciales al adoptar medidas en línea con la Estrategia en EPOC del SNS aporta información útil que podría facilitar la toma de decisiones respecto al manejo de pacientes con EPOC.

El objetivo del estudio es estimar los costes potencialmente evitables por paciente/año como consecuencia de mejorar la adherencia y persistencia en el tratamiento gracias a la implementación de un plan educacional.

Material y método

Definiciones

En función de lo publicado, se definió la adherencia como la "Proporción de días cubiertos", es decir, el porcentaje de días en los que el paciente toma la medicación sobre el número total de días previstos, considerando "adherente" aquel paciente que toma la medicación $\geq 80\%$ de los días previstos¹². Mientras que la persistencia se detalló como la "adquisición del medicamento prescrito de forma continuada", definiendo a los pacientes "no persistentes" como aquellos que no adquirieron la medicación durante 3 meses o más

a partir de la última prescripción y que no habían iniciado ninguna otra medicación desde entonces¹². Es importante señalar que, si bien existe una relación entre la adherencia y la persistencia, la persistencia no implica adherencia o cumplimiento por parte del paciente.

Revisión ordenada de la literatura

Se llevó a cabo una revisión ordenada de la literatura en búsqueda de publicaciones sobre adherencia y persistencia relacionadas con costes directos de la EPOC en España. Se consultaron bases de datos internacionales (*MedLine/PubMed*, *Cochrane Library* y *ISI Web of Knowledge*) y nacionales (Medicina en Español, Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud y Base de datos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas); así como fuentes de literatura gris (Google Académico y Biblioteca de GPC del SNS), utilizando términos en inglés ("chronic obstructive pulmonary disease"; "COPD"; "cost"; "direct cost"; "direct medical cost"; "medical cost"; "treatment"; "adherence"; "compliance"; "health-related quality of life"; "HRQL"; "HRQoL"; "quality of life"; "QoL") o en español ("enfermedad pulmonar obstructiva crónica"; "EPOC"; "costes"; "tratamiento"; "adherencia"; "persistencia"; "calidad de vida relacionada con la salud"; "CVRS") combinados por operadores booleanos.

Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas o narrativas que contenían costes y uso de recursos asociados a la severidad de la enfermedad y a adherencia, persistencia y cumplimiento, publicados entre 2002 y 2012, en España. Se excluyeron editoriales, cartas o comentarios, estudios referentes a otras patologías o que incluyesen aspectos diferentes a costes, estudios de costes indirectos, estudios desarrollados en el ámbito privado de la salud y evaluaciones económicas de medicamentos.

De los artículos identificados, teniendo en cuenta la calidad de los diseños, el nivel de detalle y el rango de costes de las publicaciones identificadas, se seleccionaron tres estudios con diferentes estimaciones de costes directos por paciente con la intención de validar los resultados obtenidos utilizando el mayor rango posible de costes directos publicados en España.

Estimación del efecto que la adherencia y la persistencia a los tratamientos tiene sobre los costes directos de la EPOC en España

En línea con la Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud y con el propósito de valorar el efecto que la adherencia y la persistencia a los tratamientos de los pacientes con EPOC tiene sobre los costes directos de esta patología, se realizó un cálculo de los costes directos de la EPOC relacionados con la adherencia y la persistencia en España, utilizando datos de artículos identificados en la revisión ordenada de la literatura.

Se estimó el coste directo medio anual del paciente adherente y del no adherente y del paciente persistente y del no persistente, considerando los datos de porcentajes de población adherente a los tratamientos de la EPOC publicados por Simoni-Wastila y cols. (2012)¹², y los costes de la EPOC para España de los tres artículos seleccionados: Masa y cols. (2004)¹³, que presentaban las estimaciones de costes

Tabla 1. Descripción de los artículos referidos a costes directos por paciente con EPOC en España, identificados en la literatura.

Autor, año	Ámbito	Uso de recursos	Población	Coste directo anual/paciente (€, 2012)
De Miguel Díez y cols., 2008 ¹⁷	EPOC estable seguida en AP	Visitas a AP, visitas a neumología, urgencias, hospitalizaciones, fármacos, pruebas diagnósticas, oxigenoterapia, vacunas	N= 10.711; Edad media= 64,1±9,7; varones= 75,6%; graves= 11%; moderados= 53%; leves= 36%	2.435,93 (±2.922,26)
Medina Gallardo y cols., 2005 ²⁵	Consulta extra-hospitalaria de neumología, pacientes derivados de AP	Atención médica, hospitalizaciones, fármacos, pruebas diagnósticas/laboratorio	N=305 Edad media= 67±7,86; graves= 29%; moderados= 35%; leves= 36%	998
Izquierdo Alonso y cols., 2004 ¹⁵	AP y consulta extra-hospitalaria de neumología	Visitas AP, urgencias, hospitalizaciones, UCI, oxigenoterapia, fármacos	N=560 Edad media= 67,7±9,4; varones= 77,9%; graves= 18%; moderados=38%; leves= 43%	2.890
Masa y cols., 2004 ¹³	AP	Visitas AP, urgencias, hospitalizaciones (general y UCI), pruebas de laboratorio/diagnósticas, fármacos, oxigenoterapia	N=363 Edad media= 57,9±8,4; varones= 77,9%; graves=22%; moderados= 40%; leves= 38%	301 ^a 1.105 ^b
García Ruiz y cols., 2004 ²⁶	AP	Visitas AP, prestaciones complementarias, vacunación, fármacos relacionados con la EPOC y enfermedades concomitantes, agudizaciones	N=168 Edad media= 67,5±8,8; varones= 83,9%; graves= 36%; moderados= 34%; leves= 30%	2.169,10
Izquierdo, 2003 ¹⁴	Cualquier	Visitas AP, especializada y urgencias; hospitalizaciones, fármacos, vacunas, oxigenoterapia, pruebas diagnósticas/laboratorio	N=402 Edad media= 67,5±8,8; varones= 77,4%; graves= 32%; moderados= 45%; leves=18%	4.266

AP: Atención primaria. ^aCoste directo anual por paciente sobre la población total del estudio (con diagnóstico previo + sin diagnóstico previo).

^bCoste directo anual por paciente con diagnóstico previo.

más bajas; Izquierdo (2003)¹⁴, con las estimaciones más elevadas; e Izquierdo Alonso y cols. (2004)¹⁵, con cálculos de costes directos intermedios.

Posteriormente, se calculó la diferencia en el coste directo medio anual por paciente según la adherencia o no al tratamiento y estadio de EPOC. Todos los costes fueron actualizados en €, agosto 2012¹⁶.

Los resultados han sido expresados como diferencias entre los costes directos de los pacientes adherentes/no adherentes y persistentes/no persistentes.

Resultados

Revisión ordenada de la literatura

Se identificaron 6 publicaciones españolas referentes a costes de la EPOC, mas no se encontró ninguna publicación española que investigase la adherencia y persistencia en el tratamiento de la EPOC y su relación con los costes de la patología.

Características generales de los artículos identificados

Los artículos identificados correspondieron a estudios de costes de la EPOC en España con un horizonte temporal de 1 año, los cuales fueron publicados entre 2003 y 2008. El 50%

(n=3) fueron realizados en el ámbito de atención primaria, mientras que el 50% restante también se llevó a cabo en el ámbito de atención especializada.

El 83% (n=5) de los estudios reclutó entre 168-560 pacientes, siendo la excepción la publicación de De Miguel Díez (2008)¹⁷, que incluyó 10.711 sujetos. La edad media de las poblaciones osciló entre los 57 y 67 años de edad. La población masculina correspondió entre el 75% y 84% de los sujetos en todos los estudios.

La proporción de pacientes en los distintos estadios de la EPOC osciló ampliamente entre las publicaciones, incluyéndose entre 18% y 43% de casos de EPOC leves, entre 35% y 45% de moderados y entre 11% y 36% de casos graves.

En cuanto al uso de recursos, cada publicación reportó variables distintas, siendo las visitas a médicos de atención primaria, las hospitalizaciones y los medicamentos estimados en todos los estudios. Como consecuencia, los costes directos reportados difirieron de forma importante, no reportándose medidas de dispersión en la mayoría de los estudios (Tabla 1).

Características de los estudios españoles seleccionados

Se seleccionaron 3 estudios españoles para el cálculo de la influencia de la adherencia y persistencia en los costes de la EPOC. Masa y cols. (2004)¹³ analizaron los costes de la

Tabla 2. Características de los pacientes y costes asociados en artículos identificados

Autor, año	Izquierdo Alonso y cols., 2004 ¹⁵	Masa y cols., 2004 ¹³	Izquierdo, 2003 ¹⁴
Características sociodemográficas			
Sexo (% masculino)	No disponible	77,9	77,4
Edad (años ± DE)	68,2±8,7	57,9±8,4	65,7±11,1
Gravedad			
% Grave	18	22	32
% Moderado	38	40	45
% Leve	43	38	18
Fumadores (%)	No disponible	42	38
Costes por paciente			
Consultas Atención Primaria			78,70
Consulta especialista (n)	220,79	7,76	166,52
Emergencias (n)	166,98	8,58	96,80
Hospitalizaciones (n)	835,90	87,27	3.533,94
UCI (n)	ND	3,74	ND
Pruebas diagnósticas (n)	ND	24,21	16,20
Pruebas laboratorio (n)	ND	17,72	7,41
O ₂ terapia (días)	ND	8,89	187,69
Medicamentos	1.166,17	88,88	138,46
Exacerbaciones	516,31	ND	ND
Coste/paciente/gravedad			
Grave (€)	4.630,81	507,56	11.696,72
Moderado (€)	3.399,85	140,99	3.051,09
Leve (€)	2.323,11	68,66	1.563,39
Total Coste (€)	2.890	301	4.266

EPOC en una muestra representativa de la población española, relativamente joven (40-69 años), con EPOC controlada, con un bajo uso de recursos (22%) y hospitalizaciones (2%), el recurso más costoso asociado a la patología. Izquierdo (2003)¹⁴, estimó el coste directo de la EPOC en 402 pacientes ambulatorios, con edad media 65,7 (DE: 11,06) años, donde la mayoría reportaron hábito tabáquico, siendo el 38,3% fumadores, con una media de consumo de 54,9 (46,7) paquetes/año. Izquierdo Alonso y cols. (2004)¹⁵, realizaron un estudio sobre los costes de los medicamentos de la EPOC y su proporción sobre los costes directos de la enfermedad según gravedad en 560 pacientes ambulatorios con una edad media entre 67,7 (9,4) y 68,6 (8,6). El coste directo anual por paciente de la EPOC osciló entre 301 € y 4.226 €^{13,14}. El coste de la EPOC grave fue tres veces más elevado que el coste del paciente con EPOC moderada y siete veces superior respecto al coste de la EPOC leve. Las hospitalizaciones relacionadas con las exacerbaciones fueron identificadas como el principal componente del coste directo en la mayoría de los estudios (40,7-83,6%). Los costes farmacológicos supusieron entre el 29,5% y 52,3% del coste directo total de la EPOC (Tabla 2).

Asociación entre el coste de la EPOC y la adherencia y persistencia a los tratamientos

Tres publicaciones internacionales evaluaron la asociación entre la adherencia y persistencia en el tratamiento de la EPOC y su relación con los costes de la enfermedad (Tabla

3)^{10,11,12}. Toy y cols. (2011)¹⁰ realizaron un estudio retrospectivo de una base de datos de reclamos médicos en 55.076 pacientes con EPOC en EE.UU., entre 1999 y 2006, con el objetivo de caracterizar la relación entre la frecuencia de las dosis de los inhaladores y la adherencia a los tratamientos, el uso de recursos y el coste. Los resultados demostraron que un incremento del 5% en la tasa de adherencia se tradujo en una reducción de un 2,5% de las hospitalizaciones, contribuyendo a una disminución cercana al 2,2% de los costes asociados al paciente con EPOC¹⁰.

Yu y cols. (2011)¹¹ llevaron a cabo un estudio en 11.747 pares de pacientes, extraídos de una base de datos de aseguradoras médicas de EE.UU., diagnosticados con EPOC, que utilizaban uno o múltiples inhaladores, con el objetivo de comparar la persistencia y la adherencia entre pacientes con EPOC tratados con uno o múltiples inhaladores de acción prolongada. Los sujetos presentaban una edad media de 66,0 (9,8) y más de la mitad (53,1%) eran mujeres. Los autores concluyeron que el empleo de múltiples dispositivos inhalados, así como la complejidad de los tratamientos, contribuyeron a generar tasas de adherencia y persistencia bajas, asociándose el empleo de distintos inhaladores con un incremento significativo de la tasa de abandono (razón de riesgo = 1,40, p<0,0001) comparado con el uso de un único inhalador.

El tercer artículo identificado, publicado por Simoni-Wasitila y cols. (2012)¹², era un análisis transversal retrospectivo que incluía 33.816 pacientes diagnosticados con EPOC, beneficiarios de Medicare en EE.UU., quienes habían recibido

Tabla 3. Descripción de los artículos referidos a la asociación entre el coste de la EPOC y la adherencia y persistencia a los tratamientos, identificados en la literatura.

Autor, año	Diseño del estudio	Objetivo	Medida adherencia/persistencia empleada
Toy y cols., 2011 ¹⁰	Retrospectivo	Analizar el empleo real de la medicación inhalada para la EPOC con el objetivo de caracterizar la relación entre la frecuencia de dosis diaria, la adherencia, uso de recursos sanitarios y el coste.	Adherencia: proporción de días cubiertos (PDC) durante un año (3,6 y 9 meses): días en que el paciente tiene la medicación en su posesión.
Yu y cols., 2011 ¹¹	Retrospectivo	Comparar la persistencia y adherencia de los pacientes con EPOC en función de si reciben tratamiento con uno o múltiples inhaladores de acción prolongada.	Persistencia: tasa de interrupción (30 días o más) del tratamiento durante un año. Una tasa alta de interrupción del tratamiento se interpreta como baja tasa de persistencia. Adherencia: proporción de días cubiertos (PDC) durante un año. Pacientes con valores $\geq 0,8$ se consideran adherentes.
Simoni-Wastila y cols., 2012 ¹²	Transversal retrospectivo	Investigar la asociación entre la adherencia a la medicación de mantenimiento para la EPOC y los costes asociados a la hospitalización y cuidados sanitarios.	Adherencia: proporción de días cubiertos (PDC) durante un año. Pacientes con valores $\geq 0,8$ se consideran adherentes. Persistencia: mantenimiento continuo de la medicación: duración o persistencia en que el individuo mantiene la medicación prescrita.

Tabla 4. Coste medio por paciente adherente y persistente en España.

Característica	% diferencia calculada ¹²	Masa et al., 2004 ¹³	Izquierdo Alonso et al., 2004 ¹⁵	Izquierdo, 2003 ¹⁴
		Coste medio/paciente (€)	Coste medio/paciente (€)	Coste medio/paciente (€)
Adherente	-8,97%	274,00	2.630,77	3.846,92
No adherente	+5,26%	316,83	2.890	4.448,29
Persistente	-2,81%	292,54	2.808,79	4.107,25
No persistente	+12,96%	340,00	3.264,54	4.773,69
		Coste paciente Moderado (€)	Coste paciente Moderado (€)	Coste paciente Moderado (€)
Adherente	-8,97%	159,30	3.095,02	2.777,32
No adherente	+5,26%	184,20	3.587,84	3.211,48
Persistente	-2,81%	170,10	3.304,46	2.965,26
No persistente	+12,96%	197,68	3.840,64	3.446,41
		Coste paciente Grave (€)	Coste paciente Grave (€)	Coste paciente Grave (€)
Adherente	-8,97%	571,67	4.215,60	10.647,78
No adherente	+5,26%	661,03	4.874,59	12.312,26
Persistente	-2,81%	610,35	4.500,86	11.368,31
No persistente	+12,96%	709,38	5.231,18	13.212,93

al menos 2 prescripciones de más de 1 medicamento de mantenimiento con el objetivo de evaluar la asociación entre la adherencia a los medicamentos de mantenimiento de la EPOC y los gastos sanitarios y asociados a hospitalizaciones¹². Sus resultados demuestran que el paciente adherente, en comparación con el no adherente, presentaba una tasa de hospitalización inferior (0,88 vs. 1,13), evitando aproximadamente un 9% de los costes directos asociados, mientras que los pacientes no adherentes suponían un incremento cercano al 5% de dicho coste. El paciente persistente también presentaba unas tasas de hospitalizaciones más bajas (1,00 vs. 1,19), reduciendo los costes directos alrededor del 3%, determinándose en el caso del paciente no persistente un coste adicional de aproximadamente el 13%.

Estimación del efecto que la adherencia y la persistencia a los tratamientos tienen sobre los costes directos de la EPOC en España

Dependiendo de la fuente utilizada, el coste directo medio anual del paciente adherente se estimó entre 274,00€ y 3.846,82€, mientras que el paciente no adherente representó un coste directo entre 316,83€ y 4.448,29€. El coste directo medio anual del paciente persistente se calculó entre 292,54€ y 4.107,46€ mientras que el coste del paciente no persistente se estimó entre 340,00€ y 4.773,85€. En la Tabla 4 se muestran, además, el coste directo anual del paciente adherente/no adherente, y el coste directo anual del paciente persistente/no persistente en función de la gravedad de la EPOC.

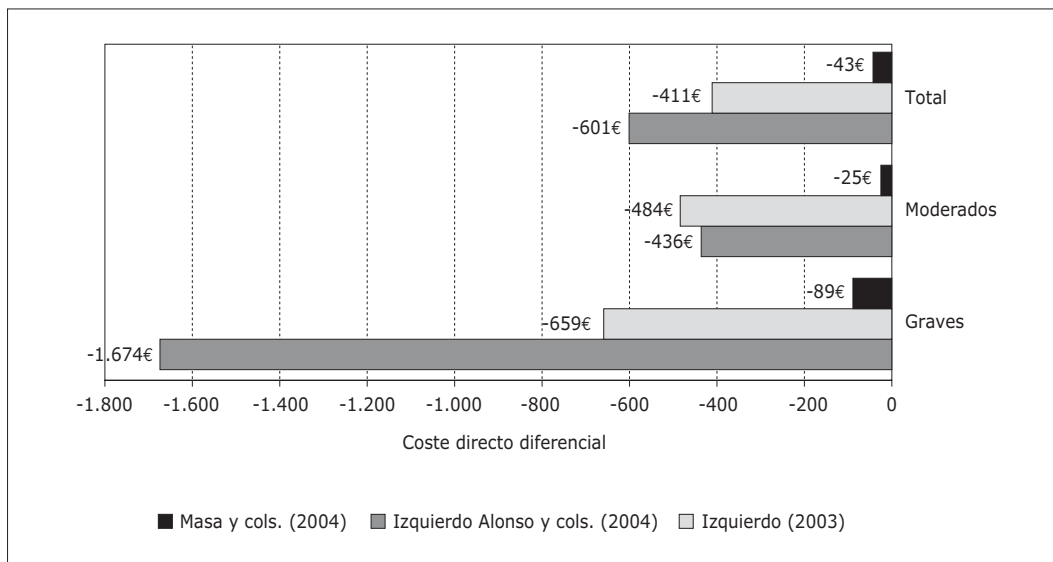


Figura 1. Comparación entre las tres estimaciones de la diferencia en el coste directo medio anual por paciente según la adherencia o no al tratamiento y estado de EPOC.

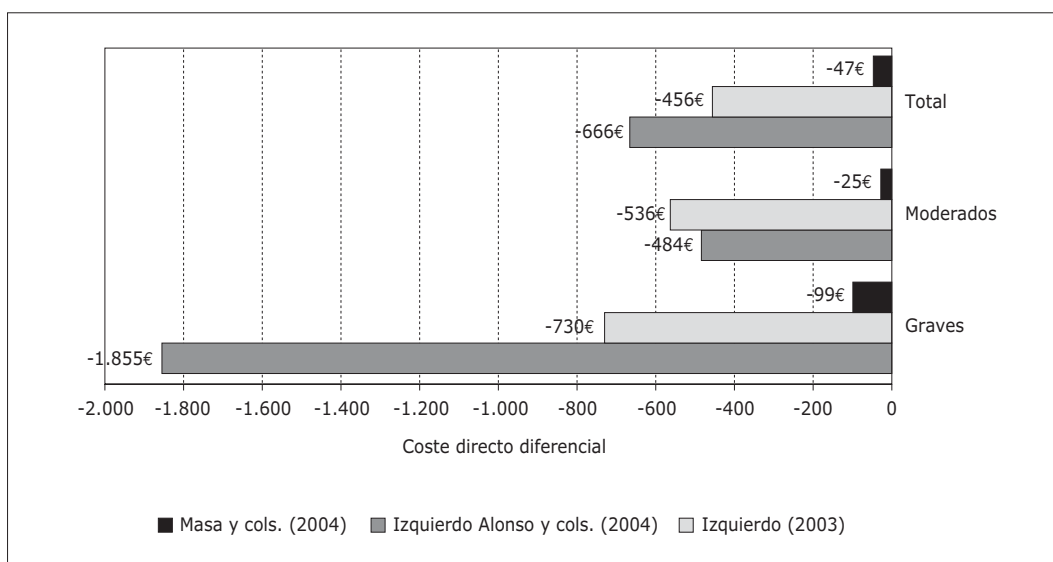


Figura 2. Comparación entre las tres estimaciones de la diferencia en el coste directo medio anual por paciente según la persistencia o no en el tratamiento y estado de EPOC.

La diferencia del coste directo anual entre el paciente adherente y no adherente al tratamiento para la EPOC varió entre -43 € y -601 €, alcanzando una diferencia de entre -89 € y -1.674 € por paciente en la población con EPOC grave (Fig. 1). Mientras que la diferencia en costes directos anuales entre el paciente persistente y no persistente en el tratamiento para la EPOC se estimó entre -47 € y -666 €, logrando, en la población con EPOC grave, una diferencia de costes directos de entre -99 € y -1.855 € por paciente (Fig. 2).

Discusión

La revisión ordenada de la literatura pone de manifiesto la escasez de publicaciones con datos actuales referentes al coste directo del paciente con EPOC en España y la ausencia de información acerca de los cambios en costes de la patología que pueden explicarse por modificaciones en la adherencia y persistencia en el tratamiento del paciente con EPOC.

A diferencia de los pacientes con otras enfermedades crónicas donde el porcentaje de individuos adherentes puede ser más elevado, únicamente el 33% de los pacientes con EPOC es considerado adherente al tratamiento¹⁸. La falta de adherencia y el uso inadecuado de las terapias inhaladas se asocian a un pobre control de los síntomas de la patología¹⁹, mayor utilización de recursos sanitarios, costes más elevados y peor calidad de vida asociada con la salud²⁰. Estudios recientes han demostrado que la durabilidad, la ergometría y el uso fácil del inhalador son características asociadas a una mayor satisfacción con el tratamiento, la cual se asocia directamente con una mejor adherencia ($R^2 = 0,087$, $p < 0,001$), mientras que la adherencia se relaciona directamente con menos exacerbaciones ($R^2 = 0,037$, $p < 0,001$) y hospitalizaciones ($R^2 = 0,025$, $p < 0,001$)²¹. El uso adecuado, la adherencia y la satisfacción con los dispositivos de inhalación son un paso clave en la administración del medicamento que influye directamente en la cantidad de principio activo que se deposita en los pulmones y, por lo tanto, en la efectividad del tratamiento²².

Las estimaciones efectuadas en este trabajo muestran que todas aquellas estrategias enmarcadas en un plan educacional dirigidas a la mejora de la adherencia y la persistencia terapéutica, en línea con las medidas sugeridas en la Estrategia en EPOC del SNS (2009)⁷, como favorecer la adhesión y satisfacción del usuario con la atención recibida incluyendo los tratamientos, se traducirán en un control más óptimo de la enfermedad, el cual contribuirá a una reducción de los costes asociados en el ámbito sanitario español, principalmente en aquellos en estadios más graves.

Estudios que relacionan la adherencia y la persistencia con los costes de otras enfermedades crónicas han llegado a similares conclusiones. Egede y cols. (2012)²³ realizaron un estudio longitudinal en 740.195 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, desde el 2002 hasta 2006, para evaluar el efecto de la no adherencia a los medicamentos de la diabetes en los costes sanitarios. Sus resultados demostraron que la no adherencia a los medicamentos se asociaba a menos costes farmacéuticos (37%) y costes ambulatorios (7%) pero a costes de hospitalización más elevados (41%), concluyendo que una mejora en las tasas de adherencia resultaría en un ahorro de entre 661 millones de \$ y 1,16 billones de \$ anuales.

En la misma línea, Hilgsmann y cols. (2010)²⁴, realizaron un modelo Markov para estimar los costes y resultados en salud de pacientes con osteoporosis en dos escenarios de adherencia a los bifosfonatos: adherencia en la práctica clínica habitual y adherencia al 100%, demostrando que el escenario de adherencia al 100% se asociaba a un coste menor y a ganancias en AVAC (428 € menos por AVAC ganado) en comparación con el escenario de adherencia en la práctica clínica habitual, concluyendo que las terapias que mejoren la adherencia de los pacientes seguirán siendo coste efectivas aunque su coste sea mayor de 150 € anuales.

Este trabajo presenta limitaciones inherentes a las fuentes secundarias utilizadas y a la heterogeneidad en los resultados de costes observada entre las publicaciones incluidas. Las diferencias en las estimaciones de costes detectadas en los estudios españoles pueden derivar del distinto tamaño de la muestra empleada, el perfil de la población considerada, el ámbito de atención sanitaria evaluado, así como la metodología empleada para definir el uso de recursos sanitarios, los costes directos incluidos en cada uno de los estudios y las fuentes consultadas para estimar los costes unitarios. Esta variabilidad dificulta la obtención de estimaciones robustas que permitan lograr conclusiones definitivas referentes al coste directo del paciente con EPOC en España. Asimismo, la no existencia de estudios españoles recientes de costes ni trabajos realizados en el ámbito sanitario español que evalúen la asociación entre la adherencia y la persistencia al tratamiento y los costes, haciendo necesario, por lo tanto, el empleo de datos referentes a EE.UU., país con un sistema sanitario muy distinto al de nuestro país, puede introducir sesgos en los resultados. No obstante, los cálculos efectuados en este estudio proporcionan una aproximación sobre la influencia de la adherencia y persistencia en el tratamiento sobre el coste directo de la EPOC en España, que sirve de guía para la toma de decisiones en la práctica clínica habitual.

Es necesaria una investigación integral y actualizada sobre los costes de la EPOC en nuestro país y la realización de estudios que exploren el efecto de las medidas centradas en el paciente, como la adherencia y persistencia, en los costes asociados a la enfermedad.

Conflictos de interés

Todas las remuneraciones de este proyecto han sido asumidas por el patrocinador del estudio, Almirall S.A. Los doctores M. Pérez y R. Puig-Peiró son trabajadores de Almirall SA. S. Paz y L. Lizán trabajan para una entidad de investigación independiente que recibió pagos por el desarrollo de la investigación original, así como por elaborar el presente manuscrito. Sin embargo, los autores declaran que los hallazgos descritos en este artículo, así como el análisis e interpretación de los resultados, son reflejo de su propia opinión y han sido consensuados. Igualmente, declaran que no existen conflictos de intereses asociados a la obtención o diseminación de estos resultados.

Bibliografía

1. Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur Respir J*. 2007; 30: 993-1013.
2. Soriano JB, Miravittles M, Borderías L, Duran-Tauleria E, García Río F, Martínez J, et al. Diferencias geográficas en la prevalencia de EPOC en España: relación con hábito tabáquico, tasas de mortalidad y otros determinantes. *Arch Bronconeumol*. 2010; 46: 522-30.
3. Soriano JB, Ancochea J, Miravittles M, García-Río F, Duran-Tauleria E, Muñoz L, et al. Recent trends in COPD prevalence in Spain: a repeated cross-sectional survey 1997-2007. *Eur Respir J*. 2010; 36: 758-65.
4. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009; 64: 863-8.
5. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MÁ, Serra PC. Impacto multidimensional de las exacerbaciones de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2010; 46(Suppl11): 12-9.
6. Anzueto A. Impact of exacerbations on COPD. *Eur Respir Rev*. 2010; 19: 113-8.
7. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
8. Llauger Rosselló MA, Naberan Toña K. GOLD: estrategia mundial para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Aten Primaria*. 2003; 32: 306-10.
9. Ágh T, Inotai A, Mészáros Á. Factors associated with medication adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2011; 82: 328-34.
10. Toy EL, Beaulieu NU, McHale JM, Welland TR, Plauschinat CA, Swensen A, et al. Treatment of COPD: relationships between daily dosing frequency, adherence, resource use, and costs. *Respir Med*. 2011; 105: 435-41.
11. Yu AP, Guérin A, Ponce de Leon D, Ramakrishnank K, Wu EQ, Mocarski M, et al. Therapy persistence and adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease: multiple versus single long-acting maintenance inhalers. *J Med Econ*. 2011; 14: 486-96.

12. Simoni-Wastila L, Wei YJ, Qian J, Stuart B, Shaffer T, Dalal AA, et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease maintenance medication adherence with all-cause hospitalization and spending in a medicare population. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2012; 10: 201-10.
13. Masa JF, Sobradillo V, Villasante C, Jiménez-Ruiz CA, Fernández-Fau L, Viejo JL, et al. Costs of chronic obstructive pulmonary disease in Spain. Estimation from a population-based study. *Arch Bronconeumol*. 2004; 40: 72-9.
14. Izquierdo JL. The burden of COPD in Spain: results from the Confronting COPD survey. *Respir Med*. 2003; 97: 61-9.
15. Izquierdo-Alonso JL, de Miguel-Díez J. Economic impact of pulmonary drugs on direct costs of stable chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*. 2004; 1215-23.
16. Shemilt I, Thomas J, Morciano M. A web based tool for adjusting costs to a specific target currency and price year. *Evid Policy*. 2010; 6: 51-9.
17. De Miguel Diez J, Carrasco Garrido P, García Carballo M, Gil de Miquel A, Rejas Gutiérrez J, Bellón Cano JM, et al. Determinants and predictors of the cost of COPD in primary care: a Spanish perspective. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008; 3: 701-12.
18. Rolnick SK; Pawloski PA, Hedblom BD, Asche SE, Bruzek RJ. Patient characteristics associated with medication adherence. *Clin Med Res*. 2013; 11: 54-65.
19. Yawn BP, Colice GL, Hodder R. Practical aspects of inhaler use in the management of chronic obstructive pulmonary disease in the primary care setting. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012; 7: 495-502.
20. Mäkelä MJ, Backer V, Hedegaard M, Larsson K. Adherence to inhaled therapies, health outcomes and costs in patients with asthma and COPD. *Respir Med*. 2013; 107: 1481-90.
21. Chrystyn H, Small M, Milligan G, Higgins V, Gil EG, Estruch J. Impact of patients' satisfaction with their inhalers on treatment compliance and health status in COPD. *Respir Med*. 2014; 108: 358-65.
22. Agustí A, Vestbo J. Current controversies and future perspectives in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184: 507-13.
23. Egede LE, Gebregziabher M, Dismuke CE, Lynch CP, Axon RN, Zhao Y, et al. Medication nonadherence in diabetes. Longitudinal effects on cost and potential cost savings from improvement. *Diabetes care*. 2012; 35: 2533-9.
24. Hilligsmann M, Rabenda V, Bruyere O, Reginster JY. The clinical and economic burden of non adherence with oral bisphosphonates in osteoporotic patients. *Health policy*. 2010; 96: 170-7.
25. Medina Gallardo JF, Álvarez Gutiérrez FJ, Bordoy Sánchez MC, Elías Hernández MT, Castillo Domínguez-Adame P, Cayuela A, et al. Análisis de los costes directos durante un año de pacientes con EPOC seguidos en una consulta neumológica extrahospitalaria. *Neumosur*. 2005; 17: 232-7.
26. García Ruiz AJ, Leiva Fernández F, Martos Crespo F, Montesinos AC, Prados Torres D, Sánchez de la Cuesta F. Utilización de recursos y costes directos sanitarios de la EPOC en atención primaria de salud (estudio EPOC-AP). *Rev Esp Econ Salud*. 2003; 2: 176-81.