

RECIBIDO:
13 enero 2025
APROBADO:
1 julio 2025

Estrategias para evaluar la adherencia a la terapia inhalatoria. Estado del arte sobre la utilización de cuidados de salud y costos económicos

Strategies for Assessing Adherence to Inhalation Therapy. State of the Art on Health Care Utilization and Economic Costs

Ruvistay Gutiérrez-Arias^{1,2,3}, Osvaldo Cabrera^{1,3}, Francisco Arancibia⁴ en representación del INTRehab Research Group

Ruvistay Gutiérrez-Arias
<https://orcid.org/0000-0003-1881-9316>
Osvaldo Cabrera
<https://orcid.org/0000-0002-2757-2186>
Francisco Arancibia
<https://orcid.org/0000-0001-5429-5420>

1. Instituto Nacional del Tórax, Departamento de Apoyo en Rehabilitación Cardiopulmonar Integral, Santiago, Chile.
2. Universidad Andres Bello, Faculty of Rehabilitation Sciences, School of Physical Therapy, Exercise and Rehabilitation Sciences Institute, Santiago, Chile.
3. Instituto Nacional del Tórax, INTRehab Research Group, Santiago, Chile.
4. Instituto Nacional del Tórax, Servicio de Medicina Respiratoria, Santiago, Chile.

AUTOR CORRESPONSAL:

Ruvistay Gutiérrez-Arias: rgutierrez@torax.cl

Resumen

La terapia inhalatoria (TI) ha tenido un gran avance en las últimas décadas gracias a la evolución tecnológica y la investigación realizada en este campo. Esta intervención es un pilar clave en el manejo integral para el control de los síntomas de enfermedades obstructivas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el asma. La TI, como todo tratamiento, se enfrenta a diferentes amenazas que pueden atentar contra sus beneficios. Una baja adherencia, así como una técnica inadecuada en la administración del fármaco, son aspectos que deben ser controlados y corregidos para favorecer los efectos positivos de la TI. En esta revisión, abordamos el potencial impacto que tiene una baja adherencia a la TI en los gastos en salud, mencionando las diferentes metodologías utilizadas para medir la adherencia.

Palabras clave: administración de medicamentos por inhalación, nebulizadores y vaporizadores, terapia de inhalación, gastos en salud, servicios de salud.

Abstract

Inhalation therapy (IT) has significantly progressed in recent decades thanks to technological developments and research. This intervention is a key pillar in the comprehensive management of symptoms of obstructive diseases such as chronic obstructive pulmonary disease and asthma. Like any treatment, IT faces several threats that can undermine its benefits. Poor adherence, as well as inadequate drug administration techniques, are aspects that need to be monitored and corrected to promote the positive effects of IT. In this review, we addressed the potential impact of low adherence to

IT on health expenditures, mentioning the different methodologies used to measure adherence.

Keywords: administration, inhalation, nebulizers and vaporizers, respiratory therapy, health expenditures, health services.

Introducción

La terapia inhalatoria (TI) ha tenido un gran avance en las últimas décadas gracias a la evolución tecnológica y la investigación realizada.^{1,2} La TI es un pilar clave en el manejo integral para el control de los síntomas de enfermedades obstructivas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma.^{3,4} Diferentes estudios han reportado disímiles niveles de efectividad de la TI en importantes desenlaces clínicos, como la calidad de vida relacionada a la salud, manejo de los síntomas y uso de servicios de salud.⁵⁻⁷

La TI, como todo tratamiento, se enfrenta a diferentes desafíos que pueden atentar contra sus beneficios. Una baja adherencia, así como una técnica inadecuada en la administración del fármaco, son aspectos que deben ser controlados y corregidos para favorecer los beneficios de la TI.⁸⁻¹¹ No hacer frente a estos desafíos de manera satisfactoria podría aumentar de manera importante los costos sanitarios y el uso de servicios de salud, lo que puede hacer de la TI una intervención ineficiente.

En esta revisión, abordamos el potencial impacto que tiene una baja adherencia a la TI en los gastos en salud, mencionando las diferentes metodologías utilizadas para medir la adherencia.

Estrategias para evaluar la adherencia a la TI

La adherencia se refiere al nivel en que una persona sigue las recomendaciones de un profesional de la salud, ya sea al tomar medicamentos, mantener una dieta o implementar modificaciones en su estilo de vida.¹² Esta cualidad es un concepto global que puede ser dividido en subprocesos, como la iniciación, implementación, y persistencia.¹³ Normalmente, en los estudios se refieren a los procesos de implementación (grado en que la dosificación que toma el paciente se ajusta a la prescrita) y persistencia (tiempo entre la iniciación y el abandono del tratamiento), cuando de evaluar la adherencia se trata.

La ausencia de adherencia al tratamiento farmacológico representa uno de los principales desafíos en las enfermedades respiratorias; afecta significativamente el control de la enfermedad y aumenta el uso imprevisto de servicios de salud.¹⁴ La adherencia puede ser evaluada de diferentes formas, siendo algunas más válidas y confiables que otras (Figura 1) (Tabla 1).

Figura 1.

Estrategias para medir la adherencia a la terapia inhalatoria.

FeNO: Fracción de óxido nítrico exhalado; TI: Terapia inhalatoria.



Tabla 1.

Ventajas y desventajas de las diferentes estrategias de evaluación de adherencia a la TI.

Estrategia de evaluación	Ventajas	Desventajas
Auto-reporte	Fácil aplicación. Bajo costo. Se correlaciona significativamente con la frecuencia de hospitalizaciones, calidad de vida y control de síntomas.	Tiende a sobreestimar el nivel de adherencia a la TI al compararlo con métodos objetivos.
Registro de prescripciones	Es objetivo, permite análisis poblacionales. Requiere mínima infraestructura adicional.	No permite asegurar que el paciente se aplique las inhalaciones que le fueron prescritas. No captura el momento preciso de uso del medicamento.
Pesar el inhalador	Permite calcular las dosis restantes del inhalador.	El paciente puede accionar el inhalador al aire para dar la impresión de un mayor uso. Tiende a sobreestimar el nivel de adherencia a la TI al compararlo con métodos objetivos. Requiere balanzas de precisión y ecuaciones específicas para cada marca de inhalador.
Conteo de dosis mecánicos	Permite que los pacientes programen el reemplazo de sus inhaladores.	No permite determinar el momento exacto en que se utiliza el inhalador. Tiende a sobreestimar el nivel de adherencia a la TI al compararlo con métodos objetivos. Incapaz de detectar el fenómeno de <i>dose dumping</i> .
Conteo de dosis electrónicos	Permiten auditar la fecha y hora en que se accionan los inhaladores. Algunos dispositivos permiten evaluar si la inhalación es realizada de manera adecuada.	Menos accesible en contextos de escasos recursos.
Niveles de medicamentos en sangre o pelo	Podrían proporcionar un registro histórico de la adherencia a la TI.	Menos accesible que otras estrategias. No está disponible para todos los fármacos. La evaluación en muestras de pelo puede verse afectada por tratamientos cosméticos o variabilidad genética.
Prueba de supresión de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO)	Método objetivo. Podría detectar con una adecuada precisión una baja adherencia a la TI.	Menos accesible que otras estrategias. Requiere infraestructura especializada y análisis de laboratorio sofisticado.

TI: Terapia inhalatoria.

El auto-reporte es una de las estrategias más utilizadas para valorar la adherencia en la TI, debido a su fácil aplicación y bajo costo. Sin embargo, cuando se compara con medidas objetivas, los pacientes tienden a sobreestimar su nivel de adherencia al tratamiento inhalatorio.^{15,16} Estudios recientes con monitoreo electrónico indican que cuando los pacientes reportan una adherencia del 80%, la adherencia real medida objetivamente es solo del 36% cuando se utilizan nebulizadores y 50% en usuarios de inhaladores de dosis medida.¹⁵⁻¹⁸ El test de adherencia a los inhaladores (TAI, por su sigla en inglés) representa el instrumento de auto-reporte más utilizado debido a sus características psicométricas, aunque mantiene el sesgo de sobreestimación característico de todos los métodos de auto-reporte.^{19,20} La precisión del auto-reporte varía significativamente según el tipo de dispositivo inhalatorio utilizado. Los usuarios de nebulizadores presentan la mayor discrepancia, con diferencias de hasta el 44% entre adherencia reportada y real, mientras que los inhaladores de polvo seco muestran una mejor correlación comparado con inhaladores de dosis medida.^{21,22} En cuanto a diferencias por enfermedad, los pacientes con EPOC reportan una adherencia más precisa que aquellos con asma y logran tasas de adherencia completa del 34% versus 19%, respectivamente, según la escala Medication Adherence Report Scale (MARS).^{23,24} A pesar de sus limitaciones, el auto-reporte mantiene un valor predictivo para desenlaces clínicos, correlacionándose significativamente con la frecuencia de hospitalizaciones, calidad de vida y control de síntomas.^{25,26}

Otro método frecuentemente empleado es el registro de prescripciones, habitualmente expresado como el índice de posesión de medicamentos (MPR por su sigla en inglés) o proporción de días cubiertos (PDC por su sigla en inglés).²⁷ Si bien estos métodos son mejores que el auto-reporte, no permiten asegurar que el paciente se aplique las inhalaciones que le fueron prescritas. Una revisión sistemática de 38 estudios en asma identificó que en el 87% de ellos se utilizaron los indicadores MPR y PDC como medidas principales. Esta revisión concluyó que una adherencia $\geq 75\%$ se asocia de manera significativa con la reducción de exacerbaciones (OR: 0,56, IC 95% = 0,41 a 0,77).²⁸ Un estudio suizo reportó que los pacientes con EPOC con una PDC entre 80 y 100% tienen 51% menos riesgo de hospitalización comparado con los que tienen una PDC $\leq 20\%$.²⁹ Sin embargo, estos métodos no capturan aspectos críticos como la técnica inhalatoria o el momento preciso de uso del medicamento. Estudios comparativos muestran que usuarios de inhaladores múltiples presentan una PDC promedio de 0,51 versus 0,58 en usuarios de inhalador único, con tasas de discontinuación 40% mayores.³⁰ A pesar de estas limitaciones, el registro de prescripciones mantiene ventajas importantes sobre el auto-reporte: es objetivo, permite análisis poblacionales y requiere mínima infraestructura adicional, por lo que constituye una herramienta valiosa para identificar patrones de no adherencia a nivel de sistema sanitario.³¹

Por otro lado, aparece la práctica de *pesar el inhalador*, una estrategia ampliamente utilizada en el día a día. Si bien este método permite calcular las dosis restantes del inhalador, los pacientes podrían accionar al aire en reiteradas ocasiones el canister del inhalador de dosis medida,³² y así dar la impresión a sus médicos o farmacéuticos de estar siguiendo las indicaciones de manera correcta y evitar los llamados de atención. Estudios comparativos muestran que pesar el canister revela una adherencia promedio del 69%, lo que es significativamente menor que el auto-reporte; no obstante, este método sobreestima la adherencia real comparado con el monitoreo electrónico, que registra el 50%.³³ El método de pesar el canister presenta limitaciones importantes: requiere balanzas de precisión ($\pm 0,01$ gramos), ecuaciones específicas para cada marca de inhalador y no puede detectar actuaciones "fantasma" donde el paciente activa el dispositivo sin inhalar adecuadamente. Además, la técnica de flotación en agua ha sido desaconsejada por los fabricantes debido al riesgo de comprometer la impermeabilidad de la válvula.³⁴

El conteo de dosis es otra estrategia ampliamente utilizada para medir la adherencia ya que, además de ser útil para que los pacientes programen el reemplazo de su inhalador, permite monitorizar el uso del inhalador. Sin embargo, este método posee una baja confiabilidad ya que no mide la fecha y el momento del día en que es utilizado el inhalador.¹⁴ En este contexto, el conteo

electrónico de dosis puede ser una solución. Los contadores mecánicos de dosis han demostrado sobreestimar la adherencia real cuando se comparan con dispositivos de monitoreo electrónico, siendo incapaces de detectar actuaciones “fantasma” o el fenómeno de *dose dumping* (≥ 6 actuaciones en períodos de 5 minutos).³⁵ Estudios revelan que los contadores de dosis convencionales no proporcionan información sobre patrones temporales de uso, adherencia a horarios prescritos o calidad de la técnica inhalatoria, lo que limita significativamente su utilidad clínica para optimizar el manejo terapéutico.

Por otro lado, los dispositivos electrónicos de conteo de dosis se adicionan a los inhaladores convencionales, entregando información auditable por los equipos de salud sobre la fecha y hora en que se accionan los inhaladores. Además, dispositivos de conteo más actuales permiten evaluar si la descarga del medicamento es realizada de manera adecuada mediante la evaluación de una señal acústica a través de algoritmos predefinidos.³⁶ Estudios clínicos demuestran que el monitoreo electrónico mejora significativamente la adherencia: 70% de dosis administradas en grupos de intervención versus 49% en controles, junto con reducciones sustanciales en exacerbaciones y mejoras en el control del asma.³⁷ Los dispositivos modernos, como el *Smartinhaler Tracker*, muestran una precisión del 100% en detección de actuaciones, mientras que sistemas más antiguos, como el *Doser CT*, alcanzan 94,3% de precisión.³⁸ Sin embargo, estos dispositivos son menos accesibles en contextos de bajos y medianos ingresos, lo que limita su implementación a gran escala a pesar de su potencial costo-efectividad a largo plazo.²² La nueva generación de inhaladores digitales integra sensores de flujo inspiratorio para evaluar la técnica inhalatoria y así, proporciona retroalimentación inmediata y permite monitoreo remoto de los pacientes, lo que representa un avance significativo hacia la medicina personalizada en enfermedades respiratorias.³⁹

Otras alternativas de evaluación de la adherencia menos utilizadas debido a su accesibilidad son la medición de niveles de medicamentos en sangre o muestras de pelo, y la prueba de supresión de la fracción exhalada de óxido nítrico (*FeNO*). La evaluación de los niveles de fármacos no está disponible para todos los principios activos y las pruebas en muestras de pelo están aún en desarrollo.⁴⁰ El primer estudio en demostrar que la concentración de medicamentos inhalados puede medirse en muestras de cabello de pacientes con asma o EPOC incluyó 200 sujetos y mostró que las concentraciones de fármacos en el pelo podrían proporcionar un registro histórico de adherencia. Sin embargo, algunos factores, como tratamientos cosméticos y variabilidad genética, pueden afectar los resultados.⁴¹ Por otro lado, la prueba de supresión de *FeNO*, que mide la cantidad de óxido nítrico en el aire espirado por el paciente,⁴² ha mostrado resultados prometedores.⁴³ McNicholl et al. validaron el test de supresión de *FeNO* en 22 pacientes con asma de difícil manejo, y demostraron que una reducción $\geq 42\%$ en *FeNO* tras 5 a 7 días de terapia con corticoides identifica no adherencia con una sensibilidad del 67% y especificidad del 95%.⁴² Sin embargo, estos métodos requieren una infraestructura especializada y análisis de laboratorio sofisticados que limitan su implementación rutinaria, especialmente en sistemas de salud con recursos limitados.⁴⁴

A pesar de que se realicen esfuerzos para favorecer un alto nivel de adherencia a la TI, la mayoría de las estrategias utilizadas no asegura una adecuada administración del fármaco. Una apropiada técnica inhalatoria, independiente del dispositivo utilizado, es clave para favorecer los beneficios de los diferentes fármacos y disminuir sus efectos adversos.⁴⁵ Sin embargo, la evidencia es clara en cuanto al pobre desempeño, tanto de pacientes como personal sanitario, en la utilización de los diferentes dispositivos disponibles para la entrega de fármacos por vía inhalatoria.⁴⁶⁻⁵⁰ La proliferación de dispositivos inhaladores en las últimas décadas ha creado un panorama complejo para profesionales de la salud y pacientes. Actualmente, existen más de 200 combinaciones medicamento-dispositivo disponibles globalmente, cada una con técnicas específicas de uso.⁵¹ Esta diversidad tecnológica, aunque beneficiosa para personalizar el tratamiento, representa un desafío significativo ya que cada dispositivo requiere habilidades motoras y cognitivas específicas. Revisiones sistemáticas reportan que solo el 31% de pacientes ejecuta

correctamente la técnica inhalatoria, mientras que el 31% presenta técnica deficiente, sin existir mejoras significativas en los últimos 40 años.⁵² Los errores críticos, definidos como aquellos que afectan significativamente la entrega de medicamento a los pulmones, son particularmente prevalentes: 66% de pacientes con EPOC cometen al menos un error crítico, aumentando a 86% en usuarios de tres o más dispositivos diferentes.⁵³ Los inhaladores de dosis medida (MDI, por su sigla en inglés) y de polvo seco (DPI, por su sigla en inglés) representan los dispositivos más utilizados, los cuales requieren técnicas de inhalación opuestas: lenta y profunda para MDI versus rápida y forzada para DPI, lo que contribuye a la confusión del paciente y errores de aplicación (Tabla 2).⁵¹

Tabla 2.

Técnica correcta de inhalación y errores críticos en inhaladores de dosis medida y polvo seco.

INHALADOR DE DOSIS MEDIDA	INHALADOR DE POLVO SECO
Técnica correcta	
<i>1. Preparación del dispositivo</i>	
Remover la tapa del inhalador	Remover la tapa
Agitar vigorosamente por 5 segundos	Cargar/preparar la dosis según el dispositivo específico
Sostener el inhalador en posición vertical	No agitar
<i>2. Posicionamiento</i>	
Mantener el mentón elevado	Mantener el dispositivo en posición correcta (horizontal para la mayoría)
Colocar la boquilla de la aerocámara o espaciador en la boca sellando los labios	Alejar el dispositivo de la boca para exhalar
Alternativamente: técnica boca abierta (1,5 a 2 cm de distancia)	Colocar la boquilla en la boca sellando los labios
<i>3. Maniobra de inhalación</i>	
Exhalar completamente (no hacia el dispositivo)	Exhalar completamente LEJOS del dispositivo
Presionar el canister UNA vez mientras inhala lenta y profundamente (3 a 5 segundos)	Inhalar RÁPIDA y PROFUNDAMENTE con máximo esfuerzo
Coordinar activación e inhalación	Continuar inhalación hasta llenar completamente los pulmones
<i>4. Post-inhalación</i>	
Mantener apnea por 10 segundos (mínimo)	Mantener apnea por 10 segundos
Exhalar lentamente	Exhalar lentamente lejos del dispositivo
Esperar 30-60 segundos entre dosis	
Errores críticos más frecuentes	
Falta de coordinación activación-inhalación	Preparación incorrecta de la dosis
Inhalación demasiado rápida o superficial	No exhalar completamente antes de la inhalación
No mantener apnea post-inhalación	Esfuerzo inspiratorio insuficiente
No agitar el dispositivo antes del uso	Exhalar hacia el dispositivo antes/después del uso
Múltiples activaciones del dispositivo en una inhalación	No mantener apnea post-inhalación

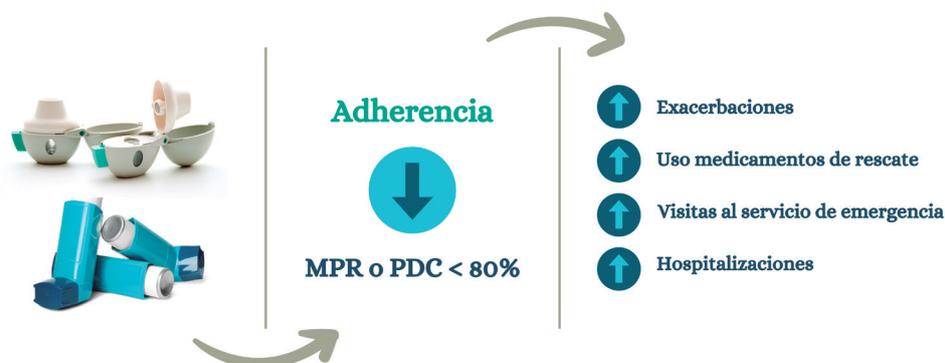
Impacto de la baja adherencia a la TI en la utilización de cuidados de salud y en los costos económicos

Independientemente del método utilizado para evaluar la adhesión a la TI, abunda la literatura que demuestra los altos costos asociados a una baja adherencia. Estos costos pueden ser asumidos por los pacientes y sus familias, o por el sistema de salud, y se dan por un aumento del número de exacerbaciones, uso de medicamentos de rescate, visitas a los servicios de emergencia y mayor cantidad de hospitalizaciones (Figura 2).

Figura 2.

Efectos de una baja adherencia a la TI y el aumento en los costos en salud.

MPR: índice de posesión de medicamentos; PDC: proporción de días cubiertos.



*El umbral del MPR y PDC del 80% para diferenciar a los pacientes adherentes de los no adherentes es el más utilizado, sin embargo, algunos estudios pueden reportar otros valores.

Un estudio realizado en Korea, que incluyó más de 9.000 pacientes con EPOC, determinó que las personas que presentan un MPR $\geq 80\%$ tienen un 26% (IC 95% = 9% a 40%) menor chance de ser hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos y presentan cerca de 11% menos de gastos que los pacientes no adherentes en un plazo de cuatro años, ya sea directa o indirectamente relacionados con EPOC.⁵⁴ Se ha demostrado una reducción de USD 300.000 por cada mil pacientes anualmente cuando los pacientes con EPOC mantienen adherencia adecuada comparado con pacientes no adherentes.²² Similares resultados fueron reportados por un estudio realizado en Suiza que incluyó cerca de 13.500 pacientes con EPOC. En este estudio se reportó que las personas con un PDC $> 80\%$ tienen 51% menos de probabilidad de hospitalizarse debido a una exacerbación, que los pacientes con un PDC $< 20\%$.⁵⁵ Un estudio más pequeño realizado en Arabia Saudita que incluyó 266 pacientes con EPOC reportó resultados similares. Los pacientes con un MPR $\geq 80\%$ presentaron 13% menos probabilidad de acudir a los servicios de emergencia en un año y un 15% menos de ser hospitalizados.⁵⁶ En Estados Unidos, los costos directos atribuibles a la EPOC se estimaron en USD 31,3 mil millones en 2019, con proyecciones de incremento a USD 60,5 mil millones para 2029, donde las exacerbaciones podrían representar entre el 35 a 45% de todos los costos directos asociados con la enfermedad.⁵⁷

En el caso de las personas con asma, los hallazgos son similares. Averell et al. realizaron un estudio observacional retrospectivo en Estados Unidos que incluyó más de 50.000 pacientes con asma.⁵⁸ Estos pacientes fueron seguidos en promedio 23,3 meses, en los que se determinó que los que presentaron un PDC $\geq 80\%$ (adherentes a la TI) presentaron un 21% (IC 95% = 11% a 30%) menos posibilidad de sufrir exacerbaciones severas que los pacientes con un PDC $< 80\%$ (no adherentes a la TI). Además, los pacientes adherentes presentaron un 22% (IC 95% = 12% a 32%) menos posibilidad de acudir al servicio de urgencia que los no adherentes. En cuanto al uso de medicamentos de rescate, por cada 20% de aumento en el PDC, el uso de beta² adrenérgicos de corta duración y de corticoides orales disminuyó.⁵⁸ El costo anual por persona del asma se estima en USD 3.266, distribuido en USD 1.830 para medicamentos prescritos, USD 640 para consultas ambulatorias, USD 529 para hospitalizaciones, USD 176 para visitas hospitalarias ambulatorias y USD 105 para atención en servicios de emergencia.⁵⁹ Resultados similares, pero de menor magnitud, fueron reportados para población asiática. Toh et al. realizaron un estudio que incluyó más de 8.000 pacientes adultos de Singapur, en los que encontraron que tener un MPR entre 75 y 120% reduce la posibilidad de hospitalización en un 9% (IC 95% = 2% a 16%).⁶⁰

Por otro lado, en población adolescente italiana se ha estimado que una baja adherencia, determinada por la utilización de $\leq 70\%$ de dosis prescritas en el mes, incrementa en casi €600 los costos en salud en comparación con la población adherente.⁶¹ En España, Suecia y Reino Unido, los costos directos anuales por paciente con asma o EPOC fueron €1.421, €1.183 y €963 respectivamente, donde los errores de técnica inhalatoria contribuyeron con €109, €55 y €21 de estos costos directos, aumentando a €271, €466 y €506 cuando se incluyen costos indirectos.²²

A nivel latinoamericano, existen pocos reportes sobre la adherencia a la terapia inhalatoria y los costos asociados. El estudio LASSYC publicado en 2017 incluyó datos sobre la adherencia de pacientes con EPOC de siete países de Latinoamérica; Argentina, Chile, Colombia, Costa Rica, Guatemala, México y Uruguay.⁶² En este estudio, se reportó que cerca del 50% de los 800 pacientes reclutados presentaron una adherencia adecuada a la TI, agregando que las personas con menor adherencia presentaron un peor control de los síntomas.⁶² Sin embargo, no se reportan datos como el uso de recursos de salud o el costo económico derivado de la baja adherencia a la TI. La falta de datos económicos en Latinoamérica contrasta con estimaciones globales donde la no adherencia a medicamentos cuesta aproximadamente USD 300 mil millones anuales al sistema de salud estadounidense, y donde el asma no controlada proyecta costos de USD 963,5 mil millones en los próximos 20 años, incluyendo pérdidas de productividad.^{63,64}

Diferentes estrategias se han planteado para mejorar la adherencia a la TI. De hecho, los mismos métodos utilizados para evaluar o monitorizar la adhesión a esta terapia han sido estudiados como intervenciones. La revisión sistemática de van Boven et al., que incluyó 26 estudios primarios, encontró que las intervenciones resultaron a menudo muy rentables, con razones de coste-efectividad incrementales dominantes en algunos casos.⁶⁵ Además, se describe que en todos los casos en los que se observaron resultados favorables se utilizaron programas de asesoramiento, información digital o ambos, destacando que los enfoques multifactoriales pueden ofrecer mejores oportunidades en busca de una mejor adherencia a la TI.

Conclusión

La evaluación de la adherencia a la TI presenta un gran desafío para los clínicos e investigadores. Existen diferentes estrategias de valoración que han sido propuestas, todas con sus ventajas y desventajas. Si bien el avance tecnológico ha permitido desarrollar métodos más válidos y confiables para determinar el grado de adhesión de los pacientes a la TI, su implementación podría ser compleja en contextos de bajos y moderados recursos, así como en centros de salud primaria o no especializados.

Una baja adherencia ha demostrado tener un impacto negativo en diferentes desenlaces clínicos, así como en costos directos e indirectos relacionados al uso de los recursos de salud. Una revisión sistemática de 38 estudios en asma identificó que en el 87% de ellos se utilizaron los indicadores MPR y PDC como medidas principales. Esta revisión concluyó que una adherencia $\geq 75\%$ se asocia de manera significativa con la reducción de exacerbaciones, con la finalidad de aumentar la probabilidad de que los pacientes hagan un uso adecuado de la TI.

Más estudios son necesarios en Latinoamérica. Determinar el perfil de los pacientes que presentan una baja adherencia, así como los desenlaces clínicos y costos en salud relacionados, podría favorecer los esfuerzos dirigidos a esa población.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: RGA: administración del proyecto, conceptualización, escritura, redacción, borrador original, supervisión, visualización. OC: conceptualización, revisión y edición, validación. FA: conceptualización, revisión y edición, validación.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

Referencias

1. Hickey AJ. Emerging trends in inhaled drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev* 2020;157:63–70. Doi: 10.1016/j.addr.2020.07.006.
2. Clark AR. Half a Century of Technological Advances in Pulmonary Drug Delivery: A Personal Perspective. *Frontiers in Drug Delivery* 2022;2. Doi: 10.3389/fddev.2022.871147.
3. Liang Y, MakJCW. Inhaled Therapies for Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Curr Pharm Des* 2021;27(12):1469–1481. Doi: 10.2174/1389201021666201126144057.
4. Heaney LG, McGarvey LPA. Personalised Medicine for Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration* 2017;93(3):153–161. Doi: 10.1159/000455395.
5. Usmani OS, Hickey AJ, Guranlioglu D et al. The Impact of Inhaler Device Regimen in Patients with Asthma or COPD. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9(8):3033–3040.e1. Doi: 10.1016/j.jaip.2021.04.024.
6. Lemmens KMM, Nieboer AP, Huijsman R. A systematic review of integrated use of disease-management interventions in asthma and COPD. *Respir Med* 2009;103(5):670–691. Doi: 10.1016/j.rmed.2008.11.017.
7. Zhang S, Wang J, Li X et al. Comparative effectiveness and safety of triple therapy and non-triple therapy interventions for COPD: an overview of systematic reviews. *Ther Adv Respir Dis* 2024;18. Doi: 10.1177/17534666241259634.
8. Vauterin D, Van Vaerenbergh F, Grymonprez M et al. Medication adherence to inhalation therapy and the risk of COPD exacerbations: a systematic review with meta-analysis. *BMJ Open Respir Res* 2024;11(1):e001964. Doi: 10.1136/bmjresp-2023-001964.
9. Sánchez-Nieto JM, Bernabeu-Mora R, Fernández-Muñoz I et al. Effectiveness of individualized inhaler technique training on low adherence (LowAd) in ambulatory patients with COPD and asthma. *NPJ Prim Care Respir Med* 2022;32(1):1. Doi: 10.1038/s41533-021-00262-8.
10. Nelson HS. Inhalation devices, delivery systems, and patient technique. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;117(6):606–612. Doi: 10.1016/j.anaai.2016.05.006.
11. Braido F, Chrystyn H, Baiardini I et al. “Trying, But Failing” — The Role of Inhaler Technique and Mode of Delivery in Respiratory Medication Adherence. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(5):823–832. Doi: 10.1016/j.jaip.2016.03.002.
12. Chakrabarti S. What’s in a name? Compliance, adherence and concordance in chronic psychiatric disorders. *World J Psychiatry* 2014;4(2):30. Doi: 10.5498/wjp.v4.i2.30.
13. Vrijens B, Dima AL, Van Ganse E et al. What We Mean When We Talk About Adherence in Respiratory Medicine. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(5):802–812. Doi: 10.1016/j.jaip.2016.05.019.
14. Holmes J, Heaney LG. Measuring adherence to therapy in airways disease. *Breathe* 2021;17(2):210037. Doi: 10.1183/20734735.0037-2021.
15. Jensen FF, Håkansson KEJ, Overgaard Nielsen B et al. Self-reported vs. objectively assessed adherence to inhaled corticosteroids in asthma. *Asthma Res Pract* 2021;7(1):7. Doi: 10.1186/s40733-021-00072-2.
16. Sun Y, Jariwala S, Reznik M. Measurement of adherence to inhaled corticosteroids by self-report and electronic medication monitoring. *J Asthma* 2023;60(7):1299–1305. Doi: 10.1080/02770903.2022.2144352.
17. Daniels T, Goodacre L, Sutton C et al. Accurate Assessment of Adherence: self-report and clinician report vs electronic monitoring of nebulizers. *Chest* 2011;140(2):425–432. Doi: 10.1378/chest.09-3074.
18. Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med* 2015;5(4):470–482. Doi: 10.1007/s13142-015-0315-2.
19. Plaza V, Fernández-Rodríguez C, Melero C et al. Validation of the ‘Test of the Adherence to Inhalers’ (TAI) for Asthma and COPD Patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2016;29(2):142–152. Doi: 10.1089/jamp.2015.1212.
20. Munesarao J, Hassali MA, Ibrahim B et al. Translation and validation of the Test of Adherence to Inhalers (TAI) questionnaire among adult patients with asthma in Malaysia. *J Asthma* 2021;58(9):1229–1236. Doi: 10.1080/02770903.2020.1776728.
21. Ramadan WH, Sarkis AT. Patterns of use of dry powder inhalers versus pressurized metered-dose inhalers devices in adult patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma: An observational comparative study. *Chron Respir Dis* 2017;14(3):309–320. Doi: 10.1177/1479972316687209.
22. Jansen EM, van de Hei SJ, Dierick BJH et al. Global burden of medication non-adherence in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma: a narrative review of the clinical and economic case for smart inhalers. *J Thorac Dis* 2021;13(6):3846–3864. Doi: 10.21037/jtd-20-2360.
23. Brandstetter S, Finger T, Fischer W et al. Differences in medication adherence are associated with beliefs about medicines in asthma and COPD. *Clin Transl Allergy* 2017;7(1):39. Doi: 10.1186/s13601-017-0175-6.
24. George J, Kong DCM, Stewart K. Adherence to disease management programs in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007;2(3):253–62.
25. van Boven JFM, Lavorini F, Agh T et al. Cost-Effectiveness and Impact on Health Care Utilization of Interventions to Improve Medication Adherence and Outcomes in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Literature Review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2024;12(5):1228–1243. Doi: 10.1016/j.jaip.2023.12.049.
26. Pattock AM, Locke ER, Hebert PL et al. Predictors of Patient-reported and Pharmacy Refill Measures of Maintenance Inhaler Adherence in Veterans with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc* 2024;21(3):384–392. Doi: 10.1513/AnnalsATS.202211-975OC.
27. Rasu RS, Hunt SL, Dai J et al. Accurate Medication Adherence Measurement Using Administrative Data for Frequently Hospitalized Patients. *Hosp Pharm* 2021;56(5):451–461. Doi: 10.1177/0018578720918550.
28. Asamoah-Boaheng M, Osei Bonsu K, Farrell J et al. Measuring Medication Adherence in a Population-Based Asthma Administrative Pharmacy Database: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Epidemiol* 2021;13:981–1010. Doi: 10.2147/CLEP.S333534.
29. Bischof AY, Cordier J, Vogel J et al. Medication adherence halves COPD patients’ hospitalization risk – evidence from Swiss health insurance data. *NPJ Prim Care Respir Med* 2024;34(1):1. Doi: 10.1038/s41533-024-00361-2.
30. Yu AP, Guérin A, Ponce de Leon D 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(4):486–496. Doi: 10.3111/13696998.2011.594123.
31. Rasu RS, Hunt SL, Dai J et al. Accurate Medication Adherence Measurement Using Administrative Data for Frequently Hospitalized Patients. *Hosp Pharm* 2021;56(5):451–461. Doi: 10.1177/0018578720918550.
32. Rand CS, Wise RA, Nides M et al. Metered-Dose Inhaler Adherence in a Clinical Trial. *Am Rev Res Dis* 1992;146(6):1559–1564. Doi: 10.1164/ajrccm/146.6.1559.
33. Bender B, Wamboldt F, O’Connor SL et al. Measurement of children’s asthma medication adherence by self report, mother report, canister weight, and Doser CT. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85(5):416–421. Doi: 10.1016/S1081-1206(10)62557-4.
34. Brock TP, Wessell AM, Williams DM et al. Accuracy of Float Testing for Metered-Dose Inhaler Canisters. *J Am Pharm Assoc* 2002;42(4):582–586. Doi: 10.1331/108658002763029553.

35. Chan AHY, Harrison J, Black PN et al. Using Electronic Monitoring Devices to Measure Inhaler Adherence: A Practical Guide for Clinicians. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3(3):335-349.e5. Doi: 10.1016/j.jaip.2015.01.024.
36. Taylor TE, Zigel Y, De Looze C et al. Advances in Audio-Based Systems to Monitor Patient Adherence and Inhaler Drug Delivery. *Chest* 2018;153(3):710-722. Doi: 10.1016/j.chest.2017.08.1162.
37. Zabczyk C, Blakey JD. The Effect of Connected "Smart" Inhalers on Medication Adherence. *Front Med Technol* 2021;3. Doi: 10.3389/fmedt.2021.657321.
38. Julius SM, Sherman JM, Hendeles L. Accuracy of Three Electronic Monitors for Metered-Dose Inhalers. *Chest* 2002;121(3):871-876. Doi: 10.1378/chest.121.3.871.
39. Chan AHY, Pleasants RA, Dhand R et al. Digital Inhalers for Asthma or Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Scientific Perspective. *Pulm Ther* 2021;7(2):345-376. Doi: 10.1007/s41030-021-00167-4.
40. Hassall D, Brealey N, Wright W et al. Hair analysis to monitor adherence to prescribed chronic inhaler drug therapy in patients with asthma or COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 2018;51:59-64. Doi: 10.1016/j.pupt.2018.07.001.
41. Hassall D, Brealey N, Wright W et al. Hair analysis to monitor adherence to prescribed chronic inhaler drug therapy in patients with asthma or COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 2018;51:59-64. Doi: 10.1016/j.pupt.2018.07.001.
42. McNicholl DM, Stevenson M, McGarvey LP et al. The Utility of Fractional Exhaled Nitric Oxide Suppression in the Identification of Nonadherence in Difficult Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186(11):1102-1108. Doi: 10.1164/rccm.201204-0587OC.
43. Loewenthal L, Menzies-Gow A. FeNO in Asthma. *Semin Respir Crit Care Med* 2022;43(05):635-645. Doi: 10.1055/s-0042-1743290.
44. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC et al. An Official ATS Clinical Practice Guideline: Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FeNO) for Clinical Applications. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184(5):602-615. Doi: 10.1164/rccm.9120-11ST.
45. Klijn SL, Hilgsmann M, Evers SMAA et al. Effectiveness and success factors of educational inhaler technique interventions in asthma & COPD patients: a systematic review. *NPJ Prim Care Respir Med* 2017;27(1):24. Doi: 10.1038/s41533-017-0022-1.
46. Flom JD, Sicherer SH. Errors in the Use of Inhalers by Health Care Professionals: A Systematic Review. *Pediatrics* 2019;144(S1):S55-S56. Doi: 10.1542/peds.2019-2461FFFF.
47. Plaza V, Giner J, Rodrigo GJ et al. Errors in the Use of Inhalers by Health Care Professionals: A Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6(3):987-995. Doi: 10.1016/j.jaip.2017.12.032.
48. Barbara S, Kritikos V, Bosnic-Anticevich S. Inhaler technique: does age matter? A systematic review. *Eur Resp Rev* 2017;26(146):170055. Doi: 10.1183/16000617.0055-2017.
49. Cho-Reyes S, Celli BR, Dembek C et al. Inhalation Technique Errors with Metered-Dose Inhalers Among Patients with Obstructive Lung Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of U.S. Studies. *Chronic Obstr Pulm Dis* 2019;6(3):267-280. Doi: 10.15326/jcopdf.6.3.2018.0168.
50. Sanchis J, Gich I, Pedersen S et al. Systematic Review of Errors in Inhaler Use: Has Patient Technique Improved Over Time? *Chest* 2016;150(2):394-406. Doi: 10.1016/j.chest.2016.03.041.
51. Bosnic-Anticevich SZ, Cvetkovski B, Azzi EA et al. Identifying Critical Errors: Addressing Inhaler Technique in the Context of Asthma Management. *Pulm Ther* 2018;4(1):1-12. Doi: 10.1007/s41030-018-0051-0.
52. Sanchis J, Gich I, Pedersen S. Systematic Review of Errors in Inhaler Use. *Chest* 2016;150(2):394-406. Doi: 10.1016/j.chest.2016.03.041.
53. Sulku J, Bröms K, Högman M et al. Critical inhaler technique errors in Swedish patients with COPD: a cross-sectional study analysing video-recorded demonstrations. *NPJ Prim Care Respir Med* 2021;31(1):5. Doi: 10.1038/s41533-021-00218-y.
54. Kim J-A, Lim MK, Kim K et al. Adherence to Inhaled Medications and its Effect on Healthcare Utilization and Costs Among High-Grade Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *Clin Drug Investig* 2018;38(4):333-340. Doi: 10.1007/s40261-017-0612-2.
55. Bischof AY, Cordier J, Vogel J et al. Medication adherence halves COPD patients' hospitalization risk - evidence from Swiss health insurance data. *NPJ Prim Care Respir Med* 2024;34(1):1. Doi: 10.1038/s41533-024-00361-2.
56. Alshehri S, Alshibani M. Impact of Medication Adherence on Emergency Department Visits in Patients with COPD in a Single Tertiary Hospital in Saudi Arabia. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2023;18:593-598. Doi: 10.2147/COPD.S392946.
57. Mannino DM, Roberts MH, Mapel DW et al. National and Local Direct Medical Cost Burden of COPD in the United States From 2016 to 2019 and Projections Through 2029. *Chest* 2024;165(5):1093-1106. Doi: 10.1016/j.chest.2023.11.040.
58. Averell CM, Laliberté F, Germain G et al. Impact of adherence to treatment with inhaled corticosteroids/long-acting β -agonists on asthma outcomes in the United States. *Ther Adv Respir Dis* 2022;16. Doi: 10.1177/17534666221116997.
59. Nurmagambetov T, Kuwahara R, Garbe P. The Economic Burden of Asthma in the United States, 2008-2013. *Ann Am Thorac Soc* 2018;15(3):348-356. Doi: 10.1513/AnnalsATS.201703-259OC.
60. Toh MR, Ng GXZ, Goel I et al. Asthma prescribing trends, inhaler adherence and outcomes: a Real-World Data analysis of a multi-ethnic Asian Asthma population. *NPJ Prim Care Respir Med* 2024;34(1):35. Doi: 10.1038/s41533-024-00391-w.
61. Dal Negro RW, Turco P. The Extra Cost Due to Non-Adherence to Inhaled Treatments in Adolescents with Mild-to-Moderate Persistent Asthma. *Children* 2023;10(4):615. Doi: 10.3390/children10040615.
62. Montes de Oca M, Menezes A, Wehrmeister FC et al. Adherence to inhaled therapies of COPD patients from seven Latin American countries: The LASSYC study. *PLoS One* 2017;12(11):e0186777. Doi: 10.1371/journal.pone.0186777.
63. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR et al. Impact of Medication Adherence on Hospitalization Risk and Healthcare Cost. *Med Care* 2005;43(6):521-530. Doi: 10.1097/01.mlr.0000163641.86870.af.
64. Yaghoubi M, Adibi A, Safari A et al. The Projected Economic and Health Burden of Uncontrolled Asthma in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200(9):1102-1112. Doi: 10.1164/rccm.201901-0016OC.
65. van Boven JFM, Lavorini F, Agh T et al. Cost-Effectiveness and Impact on Health Care Utilization of Interventions to Improve Medication Adherence and Outcomes in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Literature Review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2024;12(5):1228-1243. Doi: 10.1016/j.jaip.2023.12.049.