

TECNOLOGÍA AL SERVICIO DE LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA



Por primera vez la *Food and Drug Administration* (FDA) norteamericana [ha aprobado una píldora digital](#), una medicación que incluye un sensor que informa al prescriptor acerca de la toma del medicamento por el paciente (si lo ha tomado y cuándo).

Representa un trascendente avance para solventar el problema de la [adherencia terapéutica](#), causa de fracasos con algunos importantes y costosos fármacos.

Según los expertos, el incumplimiento terapéutico (pobre adherencia terapéutica como se dice ahora) tiene un coste elevadísimo, que algunos estiman en [más de 100 billones de dólares anuales](#) ⁽¹⁾, debido a los ingresos hospitalarios y los tratamientos adicionales requeridos.

Un aspecto muy importante del incumplimiento terapéutico son los olvidos, sobre todo por personas añosas que, además suelen tener complejas prescripciones farmacológicas.

Para la primera píldora digital se ha elegido el antipsicótico [Abilify](#)® (*Aripiprazol*^[2]), aprobado como antipsicótico en el año 2002. El paciente firma un consentimiento para que la información suministrada pueda ser recibida por su médico prescriptor y hasta otras cuatro personas, generalmente familiares. Todas estas personas reciben un registro electrónico de la toma del medicamento por el paciente. Naturalmente la información está supeditada a la legislación sobre privacidad.

El asunto ha generado controversia. *Peter Kramer*, psiquiatra y autor del libro divulgativo «Listening to Prozac» que tanto contribuyó a

popularizar una nueva clase de medicamentos antidepresivos hasta convertirlos en verdaderos *blockbusters*, se ha mostrado crítico con este avance tecnológico, afirmando que es como «empaquetar la medicación con un chismoso». Dicho de otra manera, esta práctica puede ser coercitiva y contravenir los derechos individuales.

Otras compañías farmacéuticas afanadas en la medicación digitalizada se dirigen a desarrollar herramientas informáticas que monitoricen si el paciente se ha situado la pastilla en la lengua; y si la ha tragado.

No todas las tecnologías precisarán autorización expresa por los Organismos Reguladores. Algunas ya se están usando o ensayando en pacientes con cardiopatías, ictus, tratamientos antirretrovirales y diabetes.

Dado que la digitalización de la adherencia terapéutica requiere un esfuerzo adicional, como llevar un adhesivo o usar una app de un teléfono inteligente, tal vez esta tecnología sea más útil en pacientes ancianos poli-medicados u otros con tratamientos complejos como tuberculosis ⁽³⁾ que han de tomarse durante varios meses o años, y cuya eficacia es muy dependiente del correcto cumplimiento de la prescripción.

Otra aplicación de esta tecnología es el control de pacientes con tratamiento opiáceo y el de participantes en ensayos clínicos.

Las compañías aseguradoras podrían incentivar el uso de estos medicamentos digitalizados realizando descuentos en el copago. Pero nuevamente se entra en la polémica acerca de si este proceder se puede considerar coercitivo.

Y otra utilidad sería la posibilidad de permitir que pacientes psiquiátricos dejen de estar institucionalizados y puedan conducirse en un régimen ambulatorio.

De hecho, el primer medicamento digitalizado aprobado por la *Food and Drug Administration* ha sido *Abilify*® (*Aripiprazol*), prescrito para pacientes esquizofrénicos ⁽⁴⁾, con enfermedad bipolar ⁽⁵⁾, y, en asociación con antidepresivos, en la enfermedad depresiva ⁽⁶⁾.

El incumplimiento terapéutico es muy común en pacientes psiquiátricos, con graves consecuencias, no solo para el enfermo, sino para la comunidad. En este sentido, los fármacos antipsicóticos digitalizados pueden ser de gran ayuda. Muchos pacientes esquizofrénicos dejan de tomar regularmente la medicación por sus efectos adversos o por paranoias (creen que el médico trata de envenenarles).

El sistema digital tiene la posibilidad de monitorizar la conducta de los pacientes y enviar señales de advertencia a sus médicos.

La versión digitalizada de *Abilify*® aprobada por la *Food and Drug Administration* se denomina *Abilify MyCite*®, y es resultado de una colaboración entre el fabricante del antipsicótico, la compañía farmacéutica japonesa [Otsuka Pharmaceuticals](#) y la empresa californiana [Proteus Digital Health](#).

El sensor, conteniendo cobre, magnesio y silicio (ingredientes seguros hallados en muchos alimentos), genera señales eléctricas cuando el comprimido se disgrega por efecto de los fluidos del estómago.

Transcurridos varios minutos la señal es detectada por un parche tipo *band-aid* situado en la parte izquierda del tórax del paciente. Los parches se deben sustituir cada 7 días.

El parche envía la información (fecha y hora de la toma del fármaco y nivel de actividad del paciente), vía *Bluetooth*, a una app de un teléfono inteligente. La app permite que el paciente añada información complementaria sobre su estado anímico y otros aspectos vitales, tanto al médico como a varias personas (máximo cuatro) que se responsabilicen de su cuidado.

Otsuka Pharmaceuticals no ha determinado el precio de *Abilify MyCite*®. Su comercialización restringida se prevé para el próximo año. El precio estará en función del éxito del dispositivo durante esta primera etapa de comercialización limitada.

Algunos psiquiatras proponen comenzar la prescripción de este medicamento digitalizado en pacientes que sufren un primer brote

psicótico, dado que son más propensos a interrumpir la toma de la medicación cuando perciben una mejoría de sus síntomas.

Por el momento la autorización de *Abilify MyCite*® tiene como indicación rastrear la toma del medicamento, no lograr mayor adherencia terapéutica. No obstante, el objetivo último de este avance tecnológico es reducir el número de reingresos hospitalarios y mejorar la vida personal y social de los enfermos.

La patente de *Abilify*® ha vencido recientemente. Así pues, distintos laboratorios pueden comercializar versiones genéricas de *Aripiprazol*. Sin embargo, *Otsuka Pharmaceuticals* mantiene la exclusividad de venta de la versión digitalizada (*Abilify MyCite*®).

Proteus Digital Health desarrolló el sensor comercial que ya le ha reportado 400 millones de dólares tras la cesión de uso a empresas como *Novartis AG.*, y *Medtronic*.

Hasta ahora, el sensor no estaba embebido en los comprimidos. Las farmacias podían estar comisionadas para introducirlo en una cápsula junto con la medicación re-empacada y dispensada.

El año 2016 el sensor comenzó a usarse en el ámbito de los ensayos clínicos.

En las farmacias se comenzó a usar añadiéndolo a medicamentos destinados a escenarios clínicos como la hepatitis o la hipertensión. Algunos estudios han mostrado que [mejora la adherencia terapéutica en pacientes con hipertensión no-controlada](#)⁽⁷⁾.

AidCure ha registrado un sistema de reconocimiento visual basado en teléfonos inteligentes en los que los pacientes documentan tomar medicamentos. Este sistema se ha aplicado con éxito en pacientes en tratamiento por su tuberculosis. Las pruebas se han realizado en Los Ángeles, California; y ahora (2017) se van a iniciar en Chicago, Illinois.

Una compañía de Florida, *EtectRx*, fabrica otro sensor que se ingiere, el *ID-Cap*®. Se ha ensayado con opiáceos, antirretrovirales y otros fármacos. *ID-Cap*® está fabricado con magnesio y cloruro de plata. Se

encapsula junto con comprimidos y no requiere un parche externo. Envía señales de radio que son captadas por una antena próxima. La compañía planea solicitar su aprobación por la *Food and Drug Administration* el próximo año, 2018.

La señal de radio del dispositivo *ID-Cap*® es detectada por un lector que se lleva colgado al cuello. Sin embargo, pronto el lector se integrará en el reloj o en la carcasa del teléfono móvil.

En una sociedad tan individualista como la norteamericana este tipo de tecnologías plantean muchas consideraciones éticas. *Otsuka Pharmaceuticals* ha contratado varios expertos en bioética para abordar este tipo de cuestiones.

Bibliografía:

1. Anonymous. The Human Data Science Company. In: <https://www.iqvia.com/de-de/locations/germany>. Consult: November, 2017.
2. Pae C.U. A review of the safety and tolerability of aripiprazole. *Expert Opin Drug Safety* 2009; **8**: 373-86.
3. López-Tricas J.M. El esquivo bacilo de Koch. In: <http://www.info-farmacia.com/historia/el-esquivo-bacilo-de-koch>. (www.info-farmacia.com). Consult: November, 2017.
4. Croxtall J.D. Aripiprazole: a review of its use in the management of schizophrenia in adults. *CNS Drugs* 2012; **26**: 155-83.
5. Dhillon S. Aripiprazole: a review of its use in the management of mania in adults with bipolar I disorder. *Drugs* 2012; **72**: 133-62.
6. Pae C.U., *et al.* Aripiprazole as adjunctive therapy for patients with major depressive disorder: overview and implications of clinical trial data. *CNS Drugs* 2011; **25**: 109-27.
7. Proteus Digital Health Presents Interim Results at ACC from a Randomized Controlled Clinical Study of Proteus Discover. In: <http://www.businesswire.com/news/home/20160404005086/en/Proteus-Digital-Health-Presents-Interim-Results-ACC>. Consult: November, 2017.

Zaragoza, 14 de noviembre de 2017

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Zaragoza