

artículo original

Adherencia al tratamiento en pacientes con artritis reumatoidea

Alejandro Benítez, Graciela Betancur, Adrián Estévez, Ezequiel Klimovsky, María Julia Papagno, Jorge Velasco Zamora

Fundación Articular. Instituto Médico CER – Quilmes, Bs.As. Argentina.

R E S U M E N

Palabras clave:
adherencia, tratamiento, artritis reumatoidea.

Objetivo: Este estudio se propone evaluar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en pacientes con AR e identificar los factores que pueden afectar al mismo.

Materiales y métodos: Estudio observacional, analítico, transversal. Se realizaron encuestas a 176 pacientes de la base de datos, seleccionados al azar de un centro privado especializado en Reumatología ubicado en el conurbano sur de la provincia de Buenos Aires (Instituto Médico CER – Quilmes). Entre septiembre de 2015 y julio de 2016 fueron realizadas de manera telefónica por voluntarios no médicos de la Fundación Articular entrenados a tal fin. Se utilizaron los cuestionarios BAM, CQR19 y se indagó la percepción del paciente sobre su grado de adhesión al tratamiento dividiéndolo en dos grupos: cumplimiento total o cumplimiento parcial/nulo. Se recabaron datos sociodemográficos, estado de enfermedad, tratamiento, comorbilidades y hábitos. Se utilizaron las siguientes pruebas estadísticas: ANOVA de un factor para evaluar diferencias en niveles medios de CQR19 y variables cualitativas; prueba de Brown-Forsythe para determinar asociación entre CRQ y diversas variables, correlación no paramétrica Rho de Spearman entre CQR19 y variables cuantitativas y regresión logística para explicar adherencia al tratamiento (CQR19 agrupada). Los datos fueron analizados usando el programa SPSS (versión 19.0).

Resultados: El 85,8% eran mujeres y la edad promedio fue de 55,1 años. El 51,1% de los pacientes considera que su salud es buena con relación a la AR y el 40,9% considera que es regular. El tratamiento más frecuente fue MTX oral (79%). La monoterapia fue la modalidad terapéutica más referida (79,5%) y el tiempo medio de tratamiento es de 4,4 años.

La actitud de los pacientes hacia los medicamentos mostró acuerdo en los 5 ítems que corresponden a la dimensión necesidad del BAM. El nivel de acuerdo-desacuerdo resultó más heterogéneo en los ítems de la dimensión preocupación.

CQR19 mostró alto nivel de acuerdo en la mayor parte de los ítems positivos y alto nivel de desacuerdo en la mayor parte de los ítems negativos. Las únicas variables que se asociaron a mayor CQR fueron la presencia de comorbilidades (Brown-Forsythe=7,960; $p=0,005$) y medicación concomitante (Brown-Forsythe=7,529; $p=0,007$). También se encontró asociación significativa entre CRQ19 y tabaquismo ($F=0,019$; $p=0,981$).

Se observó correlación significativa entre CQR y BAM Específico-Necesidad ($Rho=0,379$; $p<0,001$) y entre CQR y BAM Específico-Preocupación ($Rho=-0,188$; $p=0,012$). Se observó mayor

adherencia cuando el paciente siente la necesidad de cumplir con la medicación (O.R.=1,342; $p=0,012$) y cuando menos preocupado está por la misma (O.R.=0,870; $p=0,047$). Detectamos menor cumplimiento del tratamiento en pacientes casados o que viven en pareja ($\text{Chi}^2=7,448$; $p=0,024$) y con mayor nivel educativo ($\text{Chi}^2=6,313$; $p=0,043$). Cuando se evalúa el cumplimiento de la medicación prescrita por indagación directa a los pacientes, el nivel de cumplimiento es más elevado.

Conclusión: Se trata de una población con nivel moderado de adherencia. Mayor conciencia de necesidad de medicación y menor nivel de preocupación acerca de la misma generan mayor adherencia. Los pacientes sobreestiman el cumplimiento de la medicación cuando se los interroga de manera directa por lo cual es mandatorio utilizar otro método de evaluación. El mayor conocimiento de la adherencia de los pacientes con AR nos permitirá desarrollar herramientas que mejoren este aspecto a largo plazo.

A B S T R A C T

Key words:

adherence, treatment, rheumatoid arthritis.

Objective: This study aims to evaluate the compliance of pharmacological treatment in patients with RA and identify the factors that may affect it.

Materials and methods: Observational, analytical and cross-sectional study. Surveys were conducted on 176 randomly selected patients from a private center specialized in Rheumatology located in the southern suburbs of the province of Buenos Aires (CER Medical Institute - Quilmes), between September 2015 and July 2016, by telephone by trained non-medical volunteers of the Articular Foundation. The BAM, CQR19 questionnaires were used and the patient's perception of their degree of adherence to the treatment was investigated, dividing it into two groups: total compliance or partial/no compliance. Sociodemographic data, disease status, treatment, comorbidities and habits were collected. The following statistical tests were used: one-way ANOVA to evaluate differences in mean levels of CQR19 and qualitative variables; Brown-Forsythe test to determine the association between CQR and various variables, non-parametric Spearman's Rho correlation between CQR19 and quantitative variables and logistic regression to explain adherence to treatment (CQR19 grouped). The data was analyzed using the SPSS program (version 19.0).

Results: 85.8% were women and the average age was 55.1 years. 51.1% of patients consider that their health is good in relation to RA and 40.9% consider it to be fair. The most frequent treatment was oral MTX (79%). Monotherapy was the most referred therapeutic modality (79.5%) and the mean treatment time is 4.4 years.

The attitude of the patients towards the medicines showed agreement in the 5 items that correspond to the dimension of necessity of the BAM. The level of agreement-disagreement was more heterogeneous in the items of the concern dimension.

CQR19 showed a high level of agreement in most of the positive items and a high level of disagreement in most of the negative items. The only variables that were associated with higher CQR were the presence of comorbidities (Brown-Forsythe=7.960, $p=0.005$) and concomitant medication (Brown-Forsythe=7.529, $p=0.007$). There was also a significant association between CQR19 and smoking ($F=0.019$, $p=0.981$).

Significant correlation was observed between CQR and BAM Specific-Necessity ($\text{Rho}=0.379$, $p<0.001$) and between CQR and BAM Specific-Concern ($\text{Rho}=-0.188$; $p=0.012$). Greater adherence was observed when the patient felt the need to comply with the medication (O.R.=1.342, $p=0.012$) and when least concerned about it (O.R.=0.870, $p=0.047$). We detected less compliance with treatment in married patients or those living with a partner ($\text{Chi}^2=7.448$, $p=0.024$) and with a higher educational level ($\text{Chi}^2=6.313$, $p=0.043$). When the compliance of the prescribed medication is evaluated by direct inquiry to the patients, the level of compliance is higher.

Conclusion: It is a population with a moderate level of adherence. Greater awareness of the need for medication and a lower level of concern about it generate greater adherence. Patients overestimate medication compliance when they are interrogated directly, which is why it is mandatory to use another evaluation method. The greater knowledge of the adherence of patients with RA will allow us to develop tools that improve this aspect in the long term.

Correspondencia

E-mail: Jorge.velasco@fundacionarticular.org

Introducción

La artritis reumatoidea (AR) es una enfermedad crónica, progresiva, discapacitante que demanda una estrategia terapéutica que, con frecuencia, requiere el empleo de múltiples fármacos¹. Asimismo, su manejo eficiente y precoz reduce significativamente el deterioro funcional, por lo que surge como mandatorio la correcta adherencia al tratamiento indicado². A pesar de ello, después de su prescripción escapa a las posibilidades médicas el seguimiento del cumplimiento de la medicación indicada. Al ignorar la pobre adherencia al tratamiento como origen potencial de ausencia de respuesta terapéutica, el reumatólogo sumará, incrementará la dosis o reemplazará las medicaciones primariamente indicadas, pudiendo generarse una espiral de prescripción - falta de adherencia, cuyas consecuencias impactarán en la salud del paciente, de la comunidad y en los costos del sistema sanitario³.

En varias enfermedades crónicas, la adherencia al tratamiento es baja, con frecuencia inferior al 50%⁴. Diferentes estudios realizados en poblaciones con AR mostraron que el cumplimiento del tratamiento se encuentra entre el 30% y el 93%, de acuerdo a diversas metodologías de estudio y en diferentes culturas⁵⁻⁸.

En estudios previos, la mayor adherencia al tratamiento correlacionó con mayores signos de mejoría medidos por DAS28 (Disease Activity Score 28), ERS (Eritrosedimentación) y HAQ (Health Assessment Questionnaire)⁹. Asimismo, una menor adherencia se vinculó a mayor morbilidad, mortalidad y gasto en salud¹⁰.

Los eventos adversos fueron señalados como la causa más común de falta de adherencia, seguida por la ausencia de respuesta terapéutica. Factores más sutiles tales como creencias, insuficiente información respecto de la enfermedad y su tratamiento también fueron señalados¹⁰.

Se utilizaron diferentes formatos y herramienta para explorar el cumplimiento al tratamiento. Sin embargo, en la actualidad existe un solo cuestionario validado para medir la adherencia de los pacientes reumáticos al tratamiento indicado, así como los factores contribuyentes, el Compliance Questionnaire on Rheumatology de 19 dimensiones (CQR19)¹⁰. En la actualidad existen escasos reportes de adherencia en AR en nuestro país, resultando relevante conocer en nuestro medio el nivel de cumplimiento del tratamiento y analizar diversos factores que pueden afectarlo, utilizando un instrumento idóneo como el CQR19. Para su aplicación se realizó su validación en español en una población de pacientes con AR de Argentina.

Objetivo

Este estudio se propone evaluar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en pacientes con artritis reumatoidea y los factores que pudieran afectarlo.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio. Estudio observacional, analítico,

transversal. Las encuestas fueron realizadas a pacientes de la base de datos de un centro privado especializado en Reumatología ubicado en el conurbano sur de la provincia de Buenos Aires (Instituto Médico CER - Quilmes). Se encuestó a los pacientes entre septiembre de 2015 y julio de 2016. Las entrevistas fueron realizadas de manera telefónica por voluntarios no médicos de la Fundación Articular especialmente entrenados para este fin.

Fuentes de datos. La población de estudio se seleccionó al azar, por medio de una tabla de números aleatorios, a partir de la base de datos del Instituto Médico CER (aproximadamente 1400 pacientes). Se realizó la encuesta a 176 pacientes.

Los pacientes fueron contactados -en caso de no hallarse al momento del primer llamado- en hasta dos oportunidades más, en distintos horarios y días hábiles a fin de realizar la entrevista. En caso de que el paciente no fuera hallado o que haya rechazado participar en la entrevista telefónica, se continuó con el sujeto siguiente de la base de datos.

Para el registro de datos se elaboró el instrumento de recolección (formulario) y se diseñó la base para carga de datos. Se realizó la validación de la base de datos a través de definición de reglas de validación: tipo de datos, tamaño de los campos, rango de valores válidos, identificación de campos obligatorios. Para poner a prueba las reglas de validación se determinaron casos ficticios, en base a un modelo de datos que consideró datos obligatorios, control de rangos, valores válidos. También se pusieron a prueba las reglas de validación por medio de consultas *ad hoc* en base a los casos ingresados.

Tamaño muestral. En base a resultados previamente publicados, se estimó un 67% de adherencia. El tamaño muestral requerido, para ese nivel de adherencia en una población de 1400 pacientes, con un nivel de confianza del 95%, margen de error del 3% y error alfa del 0,05 fue de 177 pacientes.

Métodos estadísticos. Se realizó analítica descriptiva, usando frecuencias, media, IC 95% de la media, desvío estándar y rangos. Se utilizaron las siguientes pruebas estadísticas:

- ANOVA de un factor para evaluar diferentes niveles medios de CQR19 y variables cualitativas.
- Correlación no paramétrica Rho de Spearman para evaluar correlación entre CQR19 y variables cuantitativas.
- Regresión logística para explicar adherencia al tratamiento (CQR19 agrupada).

Los datos fueron analizados usando el programa SPSS (versión 19.0).

Participantes. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de AR de más de 3 meses de evolución, mayores a 18 años con indicación de tratamiento farmacológico por vía oral o parenteral con algunos de los siguientes medicamentos: Metotrexato (MTX), Hydroxicloroquina, Leflunomida, Sulfasalazina, Etanercept, Tocilizumab, Abatacept, Golimumab, Adalimumab, Certolizumab, Infliximab, Rituximab. Que dieran su consentimiento para participar del estudio. Se excluyeron pacientes con enfermedades concomitantes graves y enfermedades mentales que impedirían comprender los objetivos de las preguntas.

Se consignaron las siguientes variables:

- características sociodemográficas: sexo, edad, estado conyugal, nivel educacional y situación laboral;
- enfermedad y tratamiento: escala de dolor en las 24 horas previas a la entrevista, dolor físico en las 4 semanas previas a la entrevista, autoevaluación del estado de salud en relación con la AR, tratamiento actual, cantidad de drogas indicadas, tiempo de tratamiento, efectos secundarios atribuidos a la medicación;
- comorbilidades: otras patologías, tratamientos concomitantes, tabaquismo.

La actitud de los pacientes hacia los medicamentos se analizó utilizando el cuestionario **Beliefs About Medicines (BAM)** ya validado para su uso en pacientes con enfermedades crónicas¹¹.

El BAM está compuesto por una escala general y una específica, que pueden ser utilizadas en conjunto o por separado. En este estudio se trabajó con la específica. A su vez, ésta cuenta con dos dimensiones (de cinco ítems cada una) que dan cuenta de las creencias específicas acerca de la necesidad de medicación y de las preocupaciones por la medicación¹¹.

Ítems de escala BAM específica-necesidad	Ítems de escala BAM específica-preocupación
1- Actualmente mi salud depende de mi medicación	6- Me preocupa tener que tomar medicación
2- Mi vida sería imposible sin mi medicación	7- A veces me preocupan los efectos a largo plazo de la medicación
3- Sin mi medicación, estaría muy enfermo	8- Mi medicación es un misterio para mí
4- En el futuro, mi salud dependerá de mi medicación	9- Mi medicación trastorna mi vida
5- Mi medicación impide que mi enfermedad empeore	10- A veces me preocupa volverme demasiado dependiente de mi medicación

Los ítems se responden en una escala de cinco posiciones, que varían entre total desacuerdo (1) y total acuerdo (5). De esta manera, cada una de las escalas específicas (necesidad y preocupación) varían entre 5 y 25. El BAM total (sumatoria de las dos anteriores) varía entre 10 y 50, valores bajos indican bajo nivel de necesidad y de preocupación y valores elevados indican actitud positiva hacia el tratamiento.

La adherencia al tratamiento se evaluó a través del Compliance Questionnaire on Rheumatology (CQR19) y de la autoevaluación del paciente.

El CQR19 se compone de 19 ítems (13 positivos y 6 negativos) con una escala de cuatro puntuaciones de tipo Likert de acuerdo/desacuerdo. Para el cálculo del puntaje final del CQR19 se realiza la sumatoria de los puntajes de los 19 ítems; los ítems negativos (ítems 4, 8, 9, 11, 12 y 19) se puntúan en manera inversa. El resultado final del CQR19 indica que, a mayor puntaje, mayor adherencia.

En base al puntaje final definimos dos grupos (tomamos el valor 60 como punto de corte, correspondiente a la media):

- CQR19>60 (niveles altos de adherencia).
- CQR19<60 (niveles bajo/medios de adherencia).

Para la aplicación del CQR19 se validó la traducción al español empleando una metodología similar a la utilizada por otros autores.

Autoevaluación del paciente: se definieron dos grupos y se

solicitó al paciente indique en cuál se colocaba.

- Cumplimiento total (consideran que cumplen totalmente la indicación médica).
- Cumplimiento parcial/nulo (consideran que cumplen parcialmente o no cumplen la indicación médica).

Resultados

Demográficos: La muestra está compuesta por 85,8% de mujeres y la edad promedio es de 55,1 años; la mayor parte de los pacientes está casado o vive en pareja, el total de los encuestados está alfabetizado; uno de cada tres trabaja y la mayor parte (seis de cada diez) son económicamente inactivos (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas.

Variable	N / Media (D.E.) (%) / Rango
Sexo (femenino)	151 (85,8)
Edad (1)	
20-39	18 (10,8)
40-49	34 (20,5)
50-59	51 (30,7)
60-69	39 (23,5)
>= 70	24 (14,5)
Total	55,1 (13,3) 20-86
Estado conyugal (2)	
Soltero	24 (13,7)
Casado/Vive en pareja	104 (59,4)
Separado/divorciado/viudo	47 (26,9)
Nivel educativo (3)	
Primario incompleto	11 (6,4)
Primario completo	65 (37,8)
Secundario incompleto	27 (15,7)
Secundario completo	33 (19,2)
Terciario/Universitario incompleto	10 (5,8)
Situación laboral (2)	
Trabaja	59 (33,7)
Desocupado/trabajos ocasionales	9 (5,1)
Económicamente inactivo	107 (61,1)

(1) Se excluyen 10 casos sin datos

(2) Se excluye 1 caso sin datos

(3) Se excluyen 4 casos sin datos

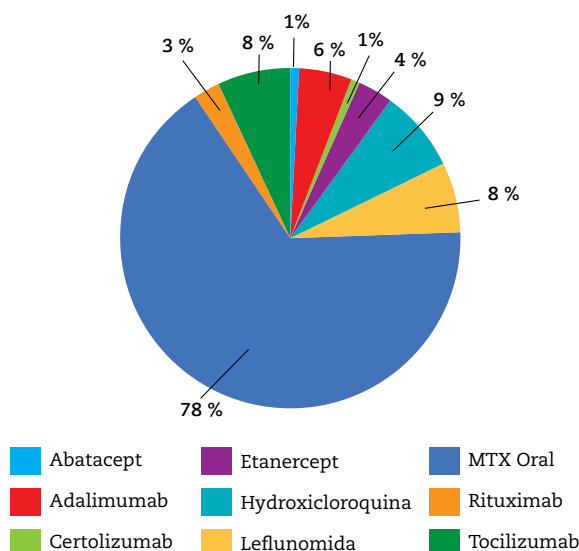
La escala de dolor en las 24 horas y 4 semanas previas a la entrevista mostró niveles moderados. El 51,1% de los pacientes considera que su salud es buena con relación a la AR, mientras que el 40,9% considera que es regular (Tabla 2).

Tabla 2. Autoevaluación del estado de salud en relación a la AR.

Muy Buena	6 (3,4)
Buena	90 (51,1)
Regular	72 (40,9)
Mala	7 (4,0)
Muy mala	1 (0,6)

El tratamiento más frecuente fue MTX oral (79%) monoterapia o combinado con otras medicaciones. La monoterapia fue la modalidad terapéutica más referida (79,5%) y el tiempo medio de tratamiento fue de 4,4 años. El 28% de los pacientes recibían tratamiento con agentes biológicos (Gráfico 1).

Gráfico 1. Tratamiento



El 39,2% presentaba comorbilidades, siendo las más frecuentes las cardiovasculares (20,4%), endócrinas (9,6%) y metabólicas/nutricionales (8,5%). El 54,6% de los pacientes nunca fumó; el 13,8% son fumadores actuales. El 38,1% recibía medicación concomitante.

En el cuestionario BAM, el 89,2% afirmó que su salud depende de su medicación, 90,9% que su vida sería imposible sin su medicación, 90,3% que sin su medicación estaría muy enfermo y 89,8% que en el futuro su salud dependerá de la medicación. Es decir, la actitud de los pacientes hacia los medicamentos mostró acuerdo en los 5 ítems que corresponden a la dimensión necesidad del BAM.

Asimismo, 91,5% acordó que la medicación impide que su enfermedad empeore, el 49,4% estuvo de acuerdo acerca de la preocupación por tomar la medicación y de sus efectos adversos a largo plazo. El 47,4% no considera que la medicación sea un misterio para sí mismo, 84,1% estuvo en desacuerdo acerca de que la medicación trastorna su vida y el 66,9% no refirió preocupación de volverse demasiado dependiente de su medicación. Se aprecia, entonces, que el nivel de acuerdo-desacuerdo resultó más heterogéneo en los ítems de la dimensión preocupación. En general, los pacientes consideran necesaria la medicación para su vida; se aprecian niveles medios más bajos de la dimensión específico-preocupación (Tabla 3).

Tabla 3. Dimensiones de actitud de los pacientes hacia los medicamentos.

Actitud hacia los medicamentos	Media (D.E.)	Rango
Específico-necesidad	19,4 (2,2)	10-22
Específico-preocupación	13,8 (2,3)	8-20
Específico-total	33,2 (3,0)	21-40

El CQR19 mostró alto nivel de acuerdo en la mayor parte de los ítems positivos y alto nivel de desacuerdo en la mayor parte de los ítems negativos:

Ítem	Respuesta más frecuente	N	(%)
1- Si mi reumatólogo me dice que tome la medicación, lo hago	Estoy de acuerdo	162	(92,0)
2- Tomo los medicamentos antirreumáticos porque así tengo menos problemas	Estoy de acuerdo	159	(90,3)
3- Definitivamente no me atrevo a no tomar mis medicamentos antirreumáticos	No estoy de acuerdo	89	(50,6)
4- Si puedo ayudarme con terapias alternativas, prefiero eso a tomar la medicación que me receta el reumatólogo	No estoy de acuerdo	157	(89,2)
5- Mis medicamentos están guardados siempre en el mismo lugar y es por eso nunca me olvido de tomarlos	Estoy de acuerdo	161	(91,5)
6- Tomo la medicación porque confío totalmente en mi reumatólogo	Estoy de acuerdo	162	(92,0)
7- La razón principal por la que tomo medicamentos antirreumáticos es porque me permiten seguir haciendo lo que quiero	Estoy de acuerdo	158	(89,8)
8- No me gusta tomar remedios, si puedo evitarlo lo haré (1)	Estoy de acuerdo	143	(81,7)
9- Cuando estoy de vacaciones, a veces me olvido de tomar la medicación	No estoy de acuerdo	161	(91,5)
10- Tomo mi medicación antirreumática, sino ¿para qué consulto a un reumatólogo?	Estoy de acuerdo	161	(91,5)
11- No espero milagros de mi medicación antirreumática	Estoy de acuerdo	154	(87,5)
12- Si no tolero el medicamento, podría decir lo tiro, no importa	No estoy de acuerdo	173	(98,3)
13- Si no tomo la medicación antirreumática de forma regular, la inflamación vuelve	Estoy de acuerdo	165	(93,8)
14- Si no tomo mi medicación antirreumática, el cuerpo me avisa(1)	Estoy de acuerdo	162	(92,6)
15- Mi salud está por encima de todo y si tengo que tomar medicamentos para mantenerme bien, lo haré	Estoy de acuerdo	165	(93,8)
16- Uso un organizador de dosis (pastillero) para mis medicamentos	No estoy de acuerdo	160	(90,9)
17- Me atengo a lo que dice el médico	Estoy de acuerdo	163	(92,6)
18- Si no tomo los medicamentos antirreumáticos, tengo más molestias	Estoy de acuerdo	164	(93,2)
19- De vez en cuando me pasa que salgo los fines de semana y me olvido de llevar los medicamentos	No estoy de acuerdo	162	(92,0)

(1) Se excluye 1 caso sin datos

El puntaje total medio es de 59,4; esto indica que el nivel de adherencia es, en promedio, moderado (Tabla 4a). El 51,7% de los pacientes muestra niveles de adherencia elevados (CQR19 >60) (Tablas 4a y 4b).

Tabla 4a. CQR19 (total).

CQR19	Media (D.E.)	IC 95% de la media	Rango
Puntaje total	59,4 (5,7)	58,6 – 60,3	36,8-70,2

Tabla 4b. CQR19 (agrupado).

CQR19 (agrupado)	N	(%)
<60	85	(48,3)
>60	91	(51,7)

Los 176 pacientes respondieron que su nivel de cumplimiento de las indicaciones médicas era parcial, bajo o nulo. Los motivos referidos fueron dificultad para acceder a la medicación, decisión personal, deseo de embarazo, Embarazo o lactancia, Olvido/inconstancia, indicación médica y evento adverso (Hepatitis t[óxica, infección urinaria).

Factores que afectan la adherencia al tratamiento. Ni las variables sociodemográficas (sexo, edad, estado civil, nivel educativo, situación laboral) ni las características de la enfermedad (escala de dolor, dolor físico, autoevaluación del estado de salud en relación a la AR) y tratamiento para AR (cantidad de drogas, tiempo de tratamiento y eventos secundarios) tuvieron influencia significativa en CQR19. Se utilizó la prueba Brown-Forsythe debido a que la variable no cumple criterio de homocedasticidad.

En cambio, la presencia de comorbilidades y medicación concomitante se asoció significativamente a mayor CQR19 (Brown-Forsythe=7,960; $p=0,005$ y Brown-Forsythe=7,529; $p=0,007$, respectivamente). También se encontró asociación significativa entre CRQ19 y tabaquismo ($F=0,019$; $p=0,981$) (Tabla 5).

Tabla 5. Factores asociados a adherencia.

Variable	Media	IC 95% de la media	D.E.	p	
Comorbilidades					
Sí	60,8	59,8	61,9	3,9	0,005
No	58,4	57,0	59,8	6,8	
Medicación concomitante					
Sí	60,8	59,7	61,9	4,0	0,007
No	58,5	57,1	59,9	6,7	
Tabaquismo					
Fumador	59,2	56,3	62,1	6,0	0,981
Ex fumador	59,4	57,4	61,3	6,7	
Nunca fumador	59,3	58,1	60,6	5,5	

Creencias acerca de la medicina

Se observó correlación significativa entre CQR y BAM Específico-Necesidad ($Rho=0,379$; $p<0,001$) y entre CQR y BAM Específico-Preocupación ($Rho=-0,188$; $p=0,012$). A mayor conciencia de necesidad de medicación mayor nivel de adherencia; a menor nivel de preocupación acerca de la medicación mayor nivel de adherencia. En el primer caso la correlación es de intensidad moderada y en el segundo de baja intensidad.

Además se analizó la relación entre CQR19 y las variables

incluidas en el análisis y no se encontró significancia estadística en relación a características sociodemográficas, datos de la enfermedad, tratamiento y comorbilidades.

El modelo integrado CQR19 y BAM es estadísticamente significativo ($Chi^2=15,317$; $p<0,001$). El modelo presenta una capacidad de estimación total del 55%, valor que se incrementa al 75,8% en la categoría alta adherencia ($CQR19>60$).

Hay más adherencia cuando el paciente siente la necesidad de cumplir con la medicación ($O.R.=1,342$; $p=0,012$) y cuando menos preocupado está por la misma ($O.R.=0,870$; $p=0,047$) (Tabla 6).

Debido a la asociación entre CRQ19 (agrupado) y cumplimiento del tratamiento, se evaluaron las distintas

Tabla 6. Modelo de regresión logística para CQR19 (agrupado) controlado por BAM específicos (necesidad y preocupación).

Factores	O.R.	IC 95% OR	p
BAM Específico-necesidad	1,342	1,065 - 1,690	0,012
BAM Específico-preocupación	0,870	0,758 - 0,998	0,047

variables analizadas en el trabajo. Significativamente se observó que existe menor cumplimiento del tratamiento en pacientes casados o que viven en pareja ($Chi^2=7,448$; $p=0,024$) y con mayor nivel educativo ($Chi^2=6,313$; $p=0,043$). En las otras variables (sexo, datos de la enfermedad y tratamiento, comorbilidades) no se encontró relación estadísticamente significativa.

Se realizaron las siguientes pruebas estadísticas: ANOVA de un factor para evaluar diferencias en niveles medios de CQR19 y variables cualitativas; prueba de Brown-Forsythe para determinar asociación entre CRQ y diversas variables, correlación no paramétrica Rho de Spearman entre CQR19 y variables cuantitativas y regresión logística para explicar adherencia al tratamiento (CQR19 agrupada). Los datos fueron analizados usando el programa SPSS (versión 19.0).

Discusión

La falta de adherencia es un fenómeno conocido en todas las áreas terapéuticas que contribuye a una respuesta inadecuada, empeoramiento y progresión de la enfermedad. De no ser considerado este aspecto, los resultados clínicos subóptimos por falta de adherencia podrían generar cambios innecesarios del tratamiento. Como es de esperar, las altas tasas de adherencia al tratamiento se correlacionaron con mejores resultados finales, medidos por DAS28, ESD y HAQ¹². Asimismo, la disminución de la misma se vinculó al incremento en la morbilidad, mortalidad, productividad y gasto en salud.

En estudios previos utilizando el cuestionario CQR para el cumplimiento del tratamiento con Droga Modificadora de Artritis Reumatoidea en 228 pacientes con esta afección, un 68% era adherente; la ausencia de adherencia se vinculó a la duración de la enfermedad, el número de efectos adversos percibidos y creencia en la necesidad del tratamiento¹³. En nuestro estudio observamos una adherencia del 51,7% por CQR; el cumplimiento del tratamiento fue menor en pacientes en estado conyugal y con mayor nivel educativo.

En este estudio la presencia de efectos secundarios fue reportada por 5 pacientes (2,8%) y no se asoció con menor adherencia. Mayor conciencia de necesidad de medicación y menor nivel de preocupación acerca de la misma se correlaciona con mayor nivel de adherencia. El conocimiento de los factores personales asociados a la adherencia permite una mejor comprensión de la visión del paciente y mejorar el abordaje en estos aspectos podría influir en su adherencia al tratamiento.

En un estudio de Chaparro del Moral y cols.¹⁴ hallaron que el cumplimiento del tratamiento biológico fue mayor para aquellos con indicación de monoterapia y más bajo para terapia combinada con Metotrexato con cualquiera de los medicamentos biológicos estudiados. En este estudio, no hallamos asociación significativa entre adherencia y cantidad de drogas recibidas ni tiempo de tratamiento. Esto podría deberse a que el 79% recibía monoterapia.

Se trata de una población con nivel moderado de adherencia. Sin embargo, cuando se evalúa el cumplimiento de la medicación prescrita por indagación directa a los pacientes, el nivel de cumplimiento es más elevado. Esto sugiere que los pacientes sobreestiman el cumplimiento de la medicación cuando se los interroga de manera directa. Este dato marca la importancia de utilizar métodos más objetivos que el interrogatorio personal para determinar la adherencia al tratamiento.

Existen múltiples estudios acerca de adherencia con variadas metodologías y distintas técnicas de medición, que van desde cuestionarios, como el utilizado en este estudio, hasta el monitoreo electrónico y medición de drogas en sangre¹⁵⁻¹⁸. Si bien hay métodos más objetivos, el CQR se presenta como una herramienta simple, útil y accesible para evaluar la adherencia en nuestros pacientes. El mayor conocimiento de la adherencia de los pacientes con AR nos permitirá desarrollar herramientas que mejoren este aspecto a largo plazo.

Conclusiones

Este estudio nos muestra que los pacientes con AR presentan adherencia moderada al tratamiento farmacológico medida por CQR19. Los pacientes sobreestiman el cumplimiento de la medicación cuando se los interroga de manera directa, lo cual debería ser considerado al momento de la anamnesis y evaluación de la respuesta terapéutica. La adherencia fue mayor en pacientes con otras patologías y medicación concomitante, así como mayor conciencia de necesidad de medicación y menor nivel de preocupación acerca de la misma.

Esta publicación ha sido posible gracias a un aporte económico de Productos Roche S.A.Q. e I. Los autores han expresado libremente sus opiniones sin influencia alguna de Productos Roche S.A.Q. e I.

BIBLIOGRAFÍA

- Aletaha Daniel, Neogi Tuhina, Silman Alan J, Funovits Julia, Bingham Clifton O, Birnbaum Neal S, Burmester Gerd R, Bykerk Vivian P, Cohen Marc D, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatology* September 2010;62(9):2569-2581.
- Smolen Josef S, Breedveld Ferdinand C, Burmester Gerd R, Bykerk Vivian, Dougados Maxime, Emery Paul, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2016 Jan;75(1):3-15.
- Hughes D, Cowell W, Koncz T, Cramer J; International Society for Pharmacoeconomics & Outcomes Research Economics of Medication Compliance Working Group. Methods for integrating medication compliance and persistence in pharmacoeconomic evaluations. *Value Health*. 2007 Nov-Dec;10(6):498-509.
- Horne R, et al Concordance, adherence and compliance in medicine taking. Report for the National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation. (2005).
- Drosos AA, et al. Methotrexate therapy in rheumatoid arthritis. A two year prospective follow-up. *Clin Rheumatol* 1990;9:333-41.
- Papadopoulos et al. Disease modifying antirheumatic drugs in early rheumatoid arthritis: a long term observational study. *J Rheumatol* 2002;29:261-6.
- Tuncay R, et al Factors affecting drug treatment compliance in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2007;27:743-746.
- Brus H, et al. Determinants of compliance with medication in patients with rheumatoid arthritis: the importance of self-efficacy expectations. *Patient Educ Couns* 1999;36:57-64.
- Grant W. et al. Merging Veterans Affairs Rheumatoid Arthritis Registry and Pharmacy Data to Assess Methotrexate Adherence and Disease Activity in Clinical Practice *Arthritis Care & Research* December 2011; 63(12):1680-1690.
- Di Matteo MR. Enhancing patient adherence to medical recommendations. *JAMA* 1994;271:79, 83.
- Komninos ID, Micheli K, Roumeliotaki T, Horne R Adaptation and validation of the Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) in primary care patients in Greece. *European Journal for Person Centered Healthcare* Vol 1 Issue 1 pp 224-231.
- Citera G, Arriola MS, Maldonado-Cocco JA, Rosemffet MG, Sánchez MM, Goñi MA, Spindler A, Lucero E, Berman A. Validation and crosscultural adaptation of an argentine spanish version of the health assessment questionnaire disability index. *J Clin Rheumatol*. 2004 Jun;10(3):110-5.
- van den Bemt BJJ, van Lankveld GJM. How can we improve adherence to therapy by patients with rheumatoid arthritis? *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3:681.
- Chaparro del Moral R, Rillo O, Benegas M, Correa M, Citera G, Maldonado Cocco J, Casado G, Caputo V, Helling C, Tamborenea MN, Mysler E, Tate G, Takashima L, Secco A, Salcedo M, Baños A, Cowan P, Molina J, Cavillon E, Exeni I, Gobbi C, Scublinksky D. *Rev Arg Reumatol*. 2013;24(4):18-26.
- Adherencia al tratamiento de pacientes con artritis reumatoidea que reciben medicamentos biológicos. *Rev Arg Reumatol*. 2013;24(4):18-26.
- Waimann CA, Marengo MF, de Achaval S, Cox VL, Garcia-Gonzalez A, Reveille JD, Richardson MN, Suarez Almazor ME. Electronic Monitoring of Oral Therapies in Ethnically Diverse and Economically Disadvantaged Patients with Rheumatoid Arthritis. Consequences of Low Adherence. *Arthritis Rheum* 2013 Jun;65(6):1421-1429.
- Harrold LR, Andrade SE. Medication adherence of patients with selected rheumatic conditions: a systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2009;38:396-402.
- Marengo MF, Suarez-Almazor ME. Improving treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis: what are the options? *Int J Clin Rheumatol*. 2015 October 1; 10(5):345-356.