



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Evaluación del grado de adherencia al
tratamiento intravenoso de pacientes
ambulatorios

Alumno: Sara Martínez Pérez

Tutor: Andrés Navarro Ruiz

Curso: 2017-2018.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVOS.....	4
HIPÓTESIS	5
ESTADO DE LA CUESTIÓN	5
METODOLOGÍA.....	7
Diseño del estudio	7
Sujetos del estudio.....	7
Variables a estudio	7
Recogida de datos.....	8
Análisis de datos	8
PLAN DE TRABAJO	9
ASPECTOS ÉTICOS.....	10
PRESUPUESTO.....	10
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN.....	15
Dificultades y limitaciones	16
CONCLUSIONES	17
APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS	17
BIBLIOGRAFÍA	18

RESUMEN

Introducción:

La falta de adherencia al tratamiento farmacológico de pacientes con enfermedades crónicas es un problema prevalente y relevante en la práctica clínica habitual.

Objetivo:

Evaluar el grado de adherencia al tratamiento intravenoso no quimioterápico de pacientes crónicos que acuden al hospital de día, así como identificar los posibles factores específicos relacionados con el cumplimiento.

Material y métodos:

Estudio descriptivo longitudinal retrospectivo de un año de duración (2017), en el que se incluyó a los pacientes que acudieron al hospital de día a administrarse el tratamiento. Los datos de adherencia se extrajeron de los registros del Servicio de Farmacia y del hospital de día. Los datos demográficos y clínicos de los pacientes se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas electrónicas. El grado de adherencia se calculó en base a los registros mencionados y al intervalo posológico, expresándose éste en porcentaje. La asociación entre las variables estudiadas y el grado de adherencia se estimó mediante tests estadísticos de contraste de hipótesis.

Resultados:

Se incluyó un total de 199 pacientes con una edad media de 51 años, siendo el 64% de ellos mujeres. La adherencia al tratamiento se estimó inadecuada en el 22% de los pacientes. Las variables que mostraron tener asociación estadísticamente significativa con la adherencia al tratamiento fueron el fármaco administrado, el intervalo posológico y el tiempo de infusión (chi cuadrado con $p < 0,05$).

Conclusiones:

El grado de adherencia al tratamiento intravenoso ambulatorio era inadecuado en aproximadamente una cuarta parte de la población. El fármaco infundido, el intervalo posológico y el tiempo de administración fueron las variables que mostraron asociación con la adherencia de los pacientes.

Palabras clave: adherencia, fármacos, pacientes ambulatorios, administración intravenosa.

ABSTRACT

Introduction:

The lack of adherence to the pharmacological treatment of patients with chronic diseases it is a prevalent and relevant problem in routine clinical practice.

Aim:

To assess the degree of adherence to the non-chemotherapy intravenous treatment of chronic patients who came to the day hospital, as well as to identify the possible specific factors related to therapeutic compliance.

Material and methods:

A retrospective longitudinal descriptive study of one year duration (2017) was carried out. This included patients who went to the day hospital to receive the treatment. The adherence data were extracted from the pharmacy service and day hospital records. The demographic and clinical data of the patients were obtained from the review of electronic health records. Besides, the degree of adherence was expressed as a percentage and the results were calculated from the records previously submitted and taking into account the posological interval. On the other hand, the association between the variables studied and the degree of adherence was estimated by means of statistical tests of hypothesis contrast.

Results:

A total sample size of 199 patients were included. These ones have a mean age of 51 years and the 64% of them were women. Adherence of the treatment was considered inadequate in 22% of patients. The variables that showed a statistically significant association with adherence to the treatment were the drug delivered, the dosage interval and the duration of the infusion (chi square with $p < 0.05$).

Conclusions:

The degree of adherence to the intravenous ambulatory treatment was inadequate in approximately a quarter of the population. The infused drug, the dosage interval and the duration of the administration were the variables that showed association with the adherence of the patients.

Keywords: adherence, drugs, outpatients, administration intravenous.

INTRODUCCIÓN

La adherencia es, según la Organización Mundial de la Salud, el grado en que el comportamiento de una persona (la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la realización de cambios en el estilo de vida) se corresponde con las directrices recomendadas por un profesional de la salud.

Esta definición asume, por un lado, el criterio de que el proveedor no es solo el médico, sino cualquier profesional de la salud y, por otro lado, el papel activo que debe representar el paciente en el cuidado de su propia salud en la que ha de mostrar conformidad con aquello recomendado. Todo ello hace que la adherencia se considere un proceso complejo(1,2).

Así pues, la adherencia terapéutica es multidimensional(2-4) y está determinada por un conjunto de factores(5,6) que se pueden agrupar en 5 ámbitos: factores socioeconómicos (la pobreza, el analfabetismo, el bajo nivel educativo, etc.), factores relacionados con el sistema sanitario (falta de conocimiento, de tiempo, exceso de trabajo, etc.), factores relacionados con la enfermedad (gravedad de los síntomas, disponibilidad de tratamiento, etc.), factores relacionados con el tratamiento (complejidad del régimen médico, fracasos de tratamiento anteriores, etc.) y factores relacionado con el paciente (recursos, creencias, estrés psicosocial, etc.).

Existen diferentes herramientas a disposición de los profesionales sanitarios que permiten medir la adherencia de los pacientes al tratamiento farmacológico(7). Se pueden distinguir dos grandes grupos. Por un lado se encuentran los métodos directos, que consisten en medir la cantidad de fármaco que hay en las muestras biológicas de los pacientes. Suponen un elevado coste y poca aplicabilidad. Por otro lado se distinguen los métodos indirectos en los que se incluye la entrevista al paciente, los autocuestionarios (el test de Morisky-Green(8) o el del cumplimiento autocomunicado), el control de las dispensaciones o la evaluación de los parámetros clínicos esperados con el tratamiento (valores de tensión arterial, valores de glucemia, etc.).

Todos los métodos de evaluación de la adherencia comentados tienen ventajas e inconvenientes, no considerándose ninguno de referencia. Por ello, es usual el empleo de más de un método de forma conjunta (9).

Con la medición se pretende conocer la prevalencia real de la falta de adherencia para cada enfermedad para poder así tomar medidas adecuadas para evitarlo y para mejorar el estado de salud del paciente (10).

Es bien sabido que el cumplimiento inadecuado de los tratamientos prescritos puede conducir a una disminución de los resultados en salud (mayor gravedad de la enfermedad, riesgo de recaída...), a una reducción de la calidad de vida de los pacientes y a un aumento de los costes de la atención médica prestada(11–13).

Por todo ello, la adherencia deficiente al tratamiento de las enfermedades crónicas se considera un problema mundial de alarmante magnitud(14).

Las tasas de adherencia varían considerablemente de un estudio a otro(15). Se ha observado que la adherencia es elevada en tratamientos cortos y al inicio de tratamientos crónicos, siendo ésta peor cuanto más se prolonga el tratamiento. Debido a ello y al aumento creciente de pacientes con enfermedades crónicas y comorbilidades, es importante estudiar la adherencia a la medicación en este grupo concreto de enfermos.

En la bibliografía se pueden encontrar diversos estudios en los que se ha evaluado esta cuestión (14,16). Sin embargo, no hay bibliografía suficiente que haya evaluado la adherencia de los pacientes a esquemas terapéuticos intravenosos destinados a tratar patologías crónicas no tumorales, cuya administración también se realiza en centros hospitalarios a pacientes no ingresados.

El presente estudio pretende aportar al conocimiento disponible una adecuada evaluación del grado de adherencia al tratamiento intravenoso no quimioterápico de pacientes ambulatorios crónicos, que deben acudir periódicamente al hospital para recibirlo, y cuya preparación es asumida por el Servicio de Farmacia. Además, se pretende identificar factores específicos de los enfermos que puedan influir en el correcto cumplimiento de los regímenes farmacológicos.

OBJETIVOS

El objetivo principal es evaluar el grado de adherencia al tratamiento intravenoso no quimioterápico de pacientes crónicos que acuden al hospital de día, así como identificar los posibles factores específicos relacionados con el cumplimiento, en 2017.

Entre los objetivos específicos se encuentra:

- +Calcular el grado de adherencia de los pacientes, que acuden al hospital de día, al tratamiento intravenoso preparado por el Servicio de Farmacia del hospital.
- +Determinar qué variables socio-demográficas y clínicas influyen en la adherencia al tratamiento farmacológico.

HIPÓTESIS

El estudio que se va a llevar a cabo es descriptivo (exploratorio) y no precisa de una hipótesis previa.

Sin embargo, sería adecuado preguntarse si el grado de adherencia de pacientes ambulatorios con tratamiento intravenoso periódico, es semejante al descrito en la bibliografía para otros tratamientos crónicos o, si por el contrario, al tratarse de enfermos con características específicas presentan un cumplimiento terapéutico también distinto.

ESTADO DE LA CUESTIÓN

En España se prevé que en 2050, el 35% de la población superará los 65 años y que las enfermedades crónicas doblarán su actual incidencia en este grupo de edad.

En 2006, la Encuesta Nacional de Salud Española (ENS) registró una media de 2,8 enfermedades crónicas en las personas de entre 65-74 años, encontrándose en los pacientes mayores de 75 años hasta 3,23 problemas de salud concomitantes(17).

Entre la población con enfermedades crónicas, la falta de adherencia en los países desarrollados se estima cercana al 50% en adultos(2,14); y entre el 50% y el 88% en la población pediátrica (18). En los países en vías de desarrollo, esta magnitud se supone mayor debido a la escasez de los recursos sanitarios y a la dificultad para acceder a la atención sanitaria.

Son muchos los estudios que se han centrado en medir la adherencia de los pacientes al tratamiento prescrito de diversas enfermedades crónicas. En un estudio longitudinal que incluyó pacientes con hipertensión arterial, se observó que cerca de la mitad de éstos

habían dejado de tomar la medicación prescrita en un año; y que aquellos que aún estaban comprometidos con el tratamiento habían omitido cerca del 10% de las dosis (19). En los pacientes en tratamiento antidepresivo, los estudios mostraron unas tasas de incumplimiento de entre el 5,4 y el 87,6%, no hallándose diferencias en enfermos psiquiátricos (20,21).

Otros muchos estudios se han centrado en evaluarlo en los pacientes con tratamiento quimioterápico. En un estudio transversal que incluyó pacientes con cáncer gástrico en tratamiento con quimioterapia oral, la proporción de enfermos adherentes fue de tan solo el 56,4%, detectándose como principales causas de no cumplimiento la aparición de efectos adversos(22). En pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, renal y de mama un estudio observacional prospectivo objetivó tasas de adherencia al tratamiento antineoplásico oral considerablemente superiores, en torno al 90%, además, las mujeres resultaron ser más adherentes que los hombres (22).

Centrando la atención en la bibliografía disponible acerca de la adherencia a los esquemas terapéuticos de administración intravenosa ambulatoria, también se puede observar que son varias las patologías estudiadas.

En un estudio retrospectivo que incluyó pacientes con enfermedad de Crohn en tratamiento con infliximab, se observó que tan solo el 4% del total de infusiones programadas en el hospital de día habían sido canceladas (22).

En pacientes con esclerosis múltiple, la adherencia al tratamiento era mayor en los fármacos de administración parenteral (93,3% en la administración intravenosa y 70,8% en la administración intramuscular/subcutánea) que en aquellos pacientes que estaban en tratamiento con fármacos orales (55%)(23).

Por último, en los pacientes diagnosticados de lupus eritematoso sistémico, la falta de adherencia al tratamiento inmunosupresor se ha estimado en torno al 83%, aumentando entre éstos las visitas a urgencias y los ingresos hospitalarios (24).

Así, es imprescindible evaluar la adherencia de los pacientes al tratamiento crónico con el fin de desarrollar estrategias que ayuden a mejorarla.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo longitudinal retrospectivo de un año de duración (2017) llevado a cabo en un hospital de tercer nivel en el que se evaluó la adherencia al tratamiento intravenoso crónico no quimioterápico en los pacientes que acudieron al hospital de día para su administración.

SUJETOS DEL ESTUDIO

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años en tratamiento crónico intravenoso con fármacos no quimioterápicos, cuya preparación se realizó en el Servicio de Farmacia del hospital.

Criterios de exclusión: pacientes con más de una residencia que podían recibir el tratamiento en diferentes hospitales y aquellos que iniciaron o finalizaron el tratamiento en mitad del periodo de estudio.

En el estudio se llevó a cabo un muestreo no probabilístico consecutivo en el que se incluyeron a todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, que acudieron al hospital de día durante el año 2017.

Finalmente, se incluyó un total de 199 pacientes.

VARIABLES A ESTUDIO

-Grado de adherencia: se calculó la adherencia mediante el registro de administración de fármacos del hospital de día (número de veces que los pacientes acudieron realmente) y el intervalo posológico de los distintos tratamientos (número de veces que los pacientes teóricamente deberían haber acudido). La adherencia se expresó en porcentaje y se consideró adecuada cuando se obtuvieron valores iguales o superiores al 90%. Las ocasiones en las que los pacientes recuperaron la cita perdida en los 5 días posteriores a la original o que justificaron adecuadamente la no asistencia al hospital de día, no se consideraron como cancelaciones de cita para el cálculo de la adherencia. Es una variable cualitativa dicotómica (adherencia adecuada y adherencia inadecuada).

-Factores determinantes del cumplimiento: la variable dependiente será la adherencia al tratamiento intravenoso y las variables independientes:

- a) Edad de los pacientes: variable cuantitativa discreta y variable cualitativa ordinal (agrupada en percentiles).
- b) Sexo: variable cualitativa dicotómica (hombre y mujer).
- c) Fármaco administrado: variable cualitativa politómica.
- d) Frecuencia de administración: variable cualitativa ordinal.
- e) Tiempo de administración: variable cualitativa ordinal.
- f) Patología tratada: variable cualitativa politómica (esclerosis múltiple, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa...).
- g) Servicio prescriptor: variable cualitativa politómica (servicio de neurología, reumatología, digestivo, hematología, dermatología y neumología).
- h) Motivo del incumplimiento de la cita: variable cualitativa dicotómica (justificado e injustificado).

RECOGIDA DE DATOS

Se diseñó una hoja de cálculo en formato Excel para la recogida de las distintas variables.

Los datos de cumplimiento de la cita para la administración del tratamiento se obtuvieron de una base de datos en la que el farmacéutico responsable de la preparación de las mezclas registraba diariamente el número de pacientes citados y de tratamientos administrados y los motivos por los que los pacientes no acudían a la cita. Se consideró justificado cuando el enfermo informó de la cancelación de la cita alegando un motivo adecuado. La revisión de las historias clínicas de los pacientes, permitió conocer las variables independientes anteriormente comentadas (edad y sexo, fármaco prescrito, frecuencia de administración, patología tratada y servicio prescriptor). El tiempo de administración se obtuvo de la ficha técnica de los fármacos en cuestión.

ANÁLISIS DE DATOS

En primer lugar, se realizó un estudio descriptivo de la muestra mediante una distribución individual de cada una de las variables recogidas.

En el caso de variables categóricas, éstas se presentaron mediante tablas en las que se recogía el tamaño de la muestra, la frecuencia y el porcentaje.

Por el contrario, en las variables continuas se especificaron las medidas de centralización (media, mediana y moda) y de dispersión (desviación estándar y rango intercuartílico).

Para cada variable continua, se verificó la normalidad con el objetivo de emplear posteriormente las pruebas estadísticas más adecuadas. Para ello, se realizó una representación gráfica de la variable continua (histograma) y la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (muestra mayor a 50 casos).

El análisis de la relación entre pares de variables (contraste de hipótesis) se llevó a cabo mediante la aplicación de tests estadísticos adecuados, en función de las características de cada variable. Así pues, para estudiar la relación entre dos variables categóricas se aplicó el test estadístico de Chi cuadrado. En el caso de una variable categórica y una variable continua se aplicó la prueba t-Student (variable categórica dicotómica) o el test del Análisis de la Varianza ANOVA (variable categórica politómica). La elección de estas pruebas estadísticas se basó en la distribución normal de la variable cuantitativa (la edad).

La significación estadística se fijó en valores de $p < 0,05$ en todas las pruebas estadísticas realizadas.

El programa estadístico informático empleado fue el IBM-SPSS Statistics versión 25.

PLAN DE TRABAJO

-Primer mes (febrero 2018):

- (1) Reunión con el tutor para concretar el desarrollo del proyecto y acordar fechas de evaluación y supervisión.
- (2) Extracción de los datos recogidos de forma retrospectiva de la base de datos.

-Segundo mes (marzo 2018):

- (1) Inicio de la recogida de los datos clínicos provenientes de las historias clínicas y de las prescripciones médicas.
- (2) Análisis preliminar de los datos obtenidos anteriormente de la base de datos.

-Tercer mes (abril 2018):

- (1) Análisis estadístico, mediante el programa IBM-SPSS Statistics versión 25, del total de datos obtenidos durante los dos periodos anteriores.
- (2) Distribución de los resultados finales por objetivos.
- (3) Redacción preliminar del manuscrito.
- (4) Corrección por parte del tutor.
- (5) Redacción del manuscrito final.

ASPECTOS ÉTICOS

Atendiendo a la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, el estudio se clasificó como investigación sin riesgo para los sujetos. Se trató de un proyecto que empleó técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos en los que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables de los individuos que participaron.

Por este motivo, no se requirió el consentimiento informado de los pacientes incluidos en él.

El proceso de elaboración del estudio protegió la privacidad de los sujetos y se ajustó a los principios científicos y éticos vigentes en la investigación en salud.

PRESUPUESTO

El presente proyecto no requirió presupuesto para su desarrollo.

La recogida de información a partir de la base de datos y de las historias clínicas de los pacientes se realizó como parte de la actividad que desarrolla el autor.

Por otro lado, el análisis de los datos obtenidos se llevó a cabo mediante el programa estadístico IBM-SPSS Statistics versión 25 cuyo acceso fue proporcionado de forma gratuita por la Universidad Miguel Hernández de Elche.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 199 pacientes, de los cuales 128 eran mujeres (64%). El rango de edad abarcó desde los 18 hasta los 87 años con una media de 51 años (DS: 16,3).

En la tabla 1 se recogen con detalle los datos descriptivos de la muestra.

Tabla 1. Distribución de las variables recogidas en la muestra de estudio.

	n	%		N	%
EDAD			INDICACIÓN		
≤ 39	51	25,6	Artritis reumatoide	60	30,1
40-51	55	27,6	Enfermedad Crohn	52	26,1
52-61	46	23,1	Lupus	20	10,1
≥61	47	23,6	Colitis ulcerosa	19	9,5
SEXO			Espondilis anquilosante	13	6,5
Mujer	128	64,3	Esclerosis múltiple	13	6,5
Hombre	71	35,7	Artropatía psoriásica	5	2,5
FÁRMACO			Enfermedad Fabry	5	2,5
Infliximab	77	38,7	Exoftalmos tiroideo	3	1,5
Tocilizumab	48	24,1	Enfermedad Graves Basedow	2	1,0
Belimumab	20	10,1	Enfermedad Gaucher	1	0,5
Vedolizumab	15	7,5	Enfisema pulmonar	1	0,5
Abatacept	10	5	Déficit antitripsina	1	0,5
Alemtuzumab	9	4,5	Polimiositis	1	0,5
Ustekinumab	7	3,5	Enfermedad Behcet	1	0,5
Natalizumab	4	2,0	Déficit de lipasa lisosomal	1	0,5
Agalsidasa beta	3	1,5	Pioderma gangrenoso	1	0,5
Agalsidasa alfa	2	1,0	INTERVALO POSOLÓGICO (días)		
Alfa-1-antitripsina	2	1,0	14	7	3,5
Imiglucerasa	1	0,5	21	1	0,5
Sebelipasa alfa	1	0,5	28	100	50,3
SERVICIO MÉDICO			35	4	2,0
Reumatología	104	52,3	42	16	8,0
Med.Digestiva	73	36,7	49	1	0,5
Neurología	13	6,5	56	52	26,1
Medicina Interna	5	2,5	70	1	0,5
Neumología	2	1,0	77	1	0,5
Hematología	1	0,5	Dosis única	7	3,5
Dermatología	1	0,5	Anual	9	4,5
TIEMPO ADMINISTRACIÓN FÁRMACO (min)					

30	25	12,6
40	2	1,0
60	82	41,2
90	3	1,5
120	78	39,2
240	9	4,5

La enfermedad más frecuente entre los sujetos de estudio fue la artritis reumatoide (30%), seguida de la enfermedad de Crohn (26%) y el lupus (10%). En concordancia a este hecho, el fármaco más frecuentemente infundido fue el infliximab (38,7%), seguido del tocilizumab (24%) y el belimumab (10%).

En el estudio se observó como 89 pacientes (44,7%) no acudieron a la cita concretada con el hospital de día, una media de 2 veces.

Se produjeron un total de 175 cancelaciones de la cita, el 26% (n=45) estuvo justificado por un motivo adecuado (enfermedad propia o de algún familiar, compromiso inexcusable, etc.). En las 130 veces restantes el motivo reportado por los pacientes no fue justificado.

El 15% de las citas canceladas fueron recuperadas por los pacientes en los 5 días posteriores, considerándose dentro del periodo de la cita.

La adherencia al tratamiento intravenoso ambulatorio se estimó adecuada (superior al 90%) en el 78% de los pacientes (n=155) e inadecuada en el 22% de los enfermos (n=44).

Las diferencias entre las características demográficas y clínicas de los pacientes adherentes y no adherentes se pueden observar en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución de las variables recogidas en la muestra de estudio en los pacientes adherentes y no adherentes.

	Adherentes (n=155)	No adherentes (n=44)	P-valor
EDAD (años) media ± DS			0,671
	51,65±16,76	48,75±14,62	
SEXO, n (%)			0,643
Mujer	101 (65)	27 (61)	
Hombre	54 (35)	17 (39)	

FÁRMACO, n(%)			0,024
Infliximab	51 (33)	26 (59,4)	
Tocilizumab	37 (24)	11 (25)	
Belimumab	20 (13)	0	
Vedolizumab	10 (6,5)	5 (11)	
Abatacept	9 (6)	1 (2,3)	
Alemtuzumab	9 (5)	0	
Ustekinumab	7 (4,5)	0	
Natalizumab	3 (2)	1 (2,3)	
Agalsidasa beta	3 (2)	0	
Agalsidasa alfa	2 (1,3)	0	
Alfa antitripsina	2 (1,3)	0	
Imiglucerasa	1 (0,7)	0	
Sebelipasa alfa	1(0,7)	0	
SERVICIO MÉDICO, n (%)			0,068
Reumatología	86 (55)	18 (41)	
Med. Digestiva	48 (31)	25 (56,7)	
Neurología	12 (8)	1 (2,3)	
Medicina Interna	5 (3,3)	0	
Neumología	2 (1,3)	0	
Hematología	1 (0,7)	0	
Dermatología	1 (0,7)	0	
TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN (min), n (%)			0,030
30	19 (12,3)	6 (13,7)	
40	2 (1,3)	0	
60	70 (45)	12 (27,3)	
90	3 (2)	0	
120	52 (33,6)	26 (59)	
240	9 (5,8)	0	
INDICACIÓN, n (%)			0,127
Artritis reumatoide	49(31,5)	11 (25)	
Enfermedad Crohn	35 (22,6)	17 (38,6)	
Lupus	20 (12,9)	0	
Colitis ulcerosa	11 (7)	8 (18,2)	
Espondilis anquilosante	10 (6,5)	3 (6,7)	

Esclerosis múltiple	12 (7,7)	1 (2,3)	
Artropatía psoriásica	4 (2,5)	1(2,3)	
Enfermedad Fabry	5 (3,2)	0	
Exoftalmos tiroideo	2 (1,3)	1 (2,3)	
Enfermedad Graves Basedow	2 (1,3)	0	
Enfermedad Gaucher	1 (0,7)	0	
Enfisema pulmonar	0	1 (2,3)	
Déficit antitripsina	1 (0,7)	0	
Polimiositis	1 (0,7)	0	
Enfermedad Behcet	0	1 (2,3)	
Déficit de lipasa lisosomal	1 (0,7)	0	
Pioderma gangrenoso	1 (0,7)	0	
INTERVALO POSOLÓGICO (días), n (%)			0,000
14	7 (4,5)	0	
21	1 (0,7)	0	
28	86 (55,4)	14 (31,8)	
35	4 (2,5)	0	
42	8(5,1)	8 (18,2)	
49	1 (0,7)	0	
56	30 (19,2)	22 (50)	
70	1 (0,7)	0	
77	1 (0,7)	0	
Dosis única	7 (4,5)	0	
Anual	9 (6)	0	

Dentro del grupo de pacientes no adherentes, la edad en la que el incumplimiento resultó ser más frecuente fue la comprendida entre los 40 y 51 años (34%).

Las mujeres reflejaron un mayor grado de falta de adherencia (61%) que los hombres.

La mayor parte de los pacientes no adherentes presentaban enfermedad de Crohn (n=17, 38,6%), artritis reumatoide (n=11, 25%) y colitis ulcerosa (n=8, 18,2%). El infliximab fue el tratamiento más utilizado en estos pacientes (n=26, 59,4%), seguido del tocilizumab (n=11, 25%) y del vedolizumab (n=5, 11%). En concordancia, los intervalos posológicos que predominaban en este grupo de pacientes fueron la administración cada 56 días (50%), cada 28 días (31,8%) y cada 42 días (18,2%).

Por último, entre los pacientes no cumplidores, el tiempo de infusión del fármaco más frecuente fue 120 minutos (59%), seguido de la administración en 60 minutos (27,3%).

En cuanto a las variables estudiadas, en el proyecto no se evidenció asociación estadísticamente significativa entre el hecho de que los pacientes fueran adherentes y la edad agrupada en percentiles, el sexo, la indicación y el servicio clínico prescriptor del fármaco (chi cuadrado con $p > 0,05$).

Sin embargo, el fármaco, el intervalo posológico y el tiempo de infusión si mostraron tener asociación con el hecho de acudir o no al hospital de día de forma adecuada (chi cuadrado con $p < 0,05$).

DISCUSIÓN

Este estudio evaluó el grado de adherencia al tratamiento intravenoso no quimioterápico de pacientes ambulatorios crónicos, que debían acudir periódicamente al hospital a recibirlo.

El 78% de los pacientes mostraron un grado de adherencia al tratamiento adecuado (superior al 90%), hallazgo que distó significativamente de las tasas de adherencia recogidas en terapias orales, en otros estudios (entre el 5,4 y el 87,6%,) (19–22).

Las variables que se asociaron a un menor grado de adherencia en nuestra población fueron el fármaco administrado, el intervalo posológico y el tiempo de infusión del fármaco. Los pacientes en tratamiento con fármacos de frecuente administración tenían más posibilidades de no acudir a un mayor número de citas, y por consiguiente presentar una inadecuada adherencia, que aquellos que tenían prescrito fármacos que se administraban de forma más espaciada. Además, las terapias cuya administración requería un tiempo corto en el hospital de día favorecían un mayor grado de adherencia en los pacientes.

El sexo no mostró tener ninguna influencia estadísticamente significativa sobre el grado de adherencia de los pacientes. Este hallazgo distó de lo encontrado en otros estudios de adherencia al tratamiento farmacológico en los que, dependiendo del fármaco y de la patología, el ser hombre o mujer condicionaba un menor grado de adherencia (22,25).

El presente estudio pone de manifiesto el hecho de que la adherencia al tratamiento en las enfermedades crónicas es un proceso muy complejo que requiere mayor investigación. Es esencial el diseño y la implantación de estrategias que tengan el objetivo de mejorar la adherencia al tratamiento, enfatizando en la participación activa del enfermo.

En un futuro sería interesante implantar actuaciones para aumentar la adherencia de los pacientes (intervención directa del profesional sanitario, recordatorios de la cita mediante llamada telefónica, etc.) para, posteriormente, evaluar de nuevo la tasa adherencia y observar su verdadera repercusión clínica.

DIFICULTADES Y LIMITACIONES

Una de las posibles limitaciones del proyecto fue la falta de datos de la actividad de la enfermedad y de otras variables clínicas que podrían estar relacionadas con el comportamiento no adherente (la efectividad del tratamiento, el empleo de otros fármacos de forma concomitante, el nivel educativo, el poder adquisitivo, etc.). Esto se debió a que para el desarrollo del estudio retrospectivo se empleó una base de datos en la que no se recogía la información clínica y social de forma tan precisa.

Por otro lado, la mencionada base de datos fue completada por farmacéuticos distintos durante el periodo, que podría traducirse en una cierta variabilidad a la hora de recoger los diferentes parámetros empleados.

Otra posible limitación es la precisión en la medición de la adherencia. Dado que no existe un método de referencia para su determinación, a menudo se recomienda el empleo de distintas medidas de forma conjunta. En este estudio únicamente se empleó el registro de citas del hospital de día

En cuanto a las dificultades encontradas a la hora de realizar el estudio, la principal fue esclarecer la información recogida en las historias clínicas electrónicas. En un porcentaje moderado de pacientes lo reflejado por el médico prescriptor era confuso o incompleto.

CONCLUSIONES

En conclusión, el presente estudio mostró que el grado de adherencia al tratamiento intravenoso no quimioterápico ambulatorio era inadecuado en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes estudiados.

La enfermedad más frecuente dentro del grupo de pacientes con adherencia inadecuada fue la enfermedad de Crohn, siendo el infliximab el fármaco predominante.

En cuanto a las variables clínicas estudiadas, las únicas que se asociaron de forma significativa con el grado de adherencia de los pacientes fueron el fármaco prescrito, el intervalo posológico y el tiempo de infusión.

APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS

El estudio se llevó a cabo en un hospital terciario que disponía de un hospital de día polivalente habilitado para la administración de fármacos intravenosos crónicos a pacientes ambulatorios. El circuito para ello requería, en primer lugar, la prescripción por parte del médico especialista; en segundo lugar, la validación farmacéutica; y, en último lugar, la citación del paciente en dicha unidad.

Los resultados obtenidos, por tanto, se podrían aplicar a otros hospitales con un circuito de gestión y características semejantes.

Los datos del presente estudio son de gran utilidad para conocer el grado de adherencia de la unidad en cuestión, pudiéndose realizar un estudio posterior en el que se evalúe la posible correlación entre la adherencia y la eficacia clínica del tratamiento.

Todo ello evidencia la necesidad de que los profesionales sanitarios implicados desarrollen e implanten estrategias que promuevan una mayor adherencia de los pacientes al tratamiento crónico prescrito, fácilmente aplicables y con un impacto positivo a largo plazo en la calidad de vida de éstos.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Geest S, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2003; 2(4):323.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. Ginebra OMS. 2004;127-32.
3. Khan MU, Shah S, Hameed T. Barriers to and determinants of medication adherence among hypertensive patients attended National Health Service Hospital, Sunderland. *J Pharm Bioallied Sci*. 2014;6(2):104-8.
4. Kronish IM, Ye S. Adherence to cardiovascular medications: lessons learned and future directions. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013; 55(6):590-600.
5. Alfonso Martín L, Grau Ábalo J, Espinosa Brito A. Marco conceptual para la evaluación y mejora de la adherencia a los tratamientos médicos en enfermedades crónicas. *Rev Cuba Salud Pública*. 2014;40(2):225-38.
6. Marzo-Castillejo G, Bellas-Beceiro B, Vela-Vallespín C, Nuin-Villanueva M, Bartolomé-Moreno C, Vilarrubí-Estellac M, et al. Adherencia terapéutica. ¡Qué difícil es cumplir! *Atención Primaria*. 2013;45(4):20-1.
7. Nogués Solán X, Sorli Redó ML, Villar García J. Tools to measure treatment adherence. *An Med interna*. 2007;24(3):138-41.
8. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74.
9. Morales LER. Adherencia al tratamiento en las enfermedades crónicas. *Rev Cuba Angiol y Cirugía Vasc*. 2000;15(1):39-46.
10. Conthe P, Márquez Contreras E, Aliaga Pérez A, Barragán García B, Fernández de Cano Martín MN, González Jurado M, et al. Treatment compliance in chronic illness: Current situation and future perspectives. *Rev Clin Esp*. 2014; 214(6):336-44.
11. De Vera MA, Mailman J, Galo JS. Economics of Non-Adherence to Biologic Therapies in Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2014; 16(11):460.

12. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*. 2009; 119(23):3028-35.
13. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care*. 2005; 43(6):521-30.
14. Dunbar-Jacob J, Mortimer-Stephens MK. Treatment adherence in chronic disease. *J Clin Epidemiol*. 2001; 54 Suppl 1:S57-60.
15. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care*. 2004; 42(3):200-9.
16. Ramsey RR, Ryan JL, Hershey AD, Powers SW, Aylward BS, Hommel KA. Treatment adherence in patients with headache: a systematic review. *Headache*. 2014; 54(5):795-816.
17. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC). Documento De Consenso Atención Al Paciente Con Enfermedades Crónicas. 2011: 76.
18. Hommel KA, Davis CM, Baldassano RN. Medication Adherence and Quality of Life in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Psychol*. 2008; 33(8):867-74.
19. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ*. 2008; 336(7653):1114-7.
20. Bulloch AGM, Patten SB. Non-adherence with psychotropic medications in the general population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2010; 45(1):47-56.
21. Fortney JC, Pyne JM, Edlund MJ, Stecker T, Mittal D, Robinson DE, et al. Reasons for antidepressant nonadherence among veterans treated in primary care clinics. *J Clin Psychiatry*. 2011; 72(6):827-34.
22. Hirao C, Mikoshiba N, Shibuta T, Yamahana R, Kawakami A, Tateishi R, et al. Adherence to oral chemotherapy medications among gastroenterological cancer patients visiting an outpatient clinic. *Jpn J Clin Oncol*. 2017; 47(9):786-94.

23. Dionne C, Ganguly R, Camac A, Chaves C. Do Oral Disease Modifying Agents (DMTs) Improve Adherence to MS Treatment? a Comparison of Oral and Injectable Drugs. Present Consort Mult Scler Centers Annu Meet 2015. 2015;1.
24. Feldman CH, Yazdany J, Guan H, Solomon DH CK. Medication nonadherence is associated with increased subsequent acute care utilization among medicaid beneficiaries with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res.* 2015; 67(12):1712-21.
25. Sewitch MJ, Abrahamowicz M, Barkun A, Bitton A, Wild GE, Cohen A, et al. Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98(7):1535-44.

