



Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original breve

Satisfacción, cumplimiento de expectativas y adherencia al fármaco biológico subcutáneo en pacientes con artritis reumatoide. Estudio ARCO



Jaime Calvo-Alén^a, Paloma Vela^b, Sagrario Bustabad^c, Francisco Maceiras^d,
Loreto Carmona^e y Luis Cea-Calvo^{f,*}

^a Servicio de Reumatología, Hospital Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz, Álava, España

^b Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Alicante, Alicante, España

^c Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, Tenerife, España

^d Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, La Coruña, España

^e Instituto de Salud Musculoesquelética, Madrid, España

^f Medical Affairs, Merck Sharp & Dohme de España, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de octubre de 2017

Aceptado el 22 de febrero de 2018

On-line el 5 de julio de 2018

Palabras clave:

Artritis reumatoide
Fármacos biológicos
Adherencia
Expectativas

R E S U M E N

Objetivos: En el estudio ARCO, la adherencia al biológico subcutáneo en pacientes con artritis reumatoide fue mejor con administración mensual. Evaluamos si la satisfacción y el cumplimiento de expectativas pueden relacionarse con la adherencia al tratamiento.

Pacientes y métodos: La adherencia se evaluó calculando el índice de posesión de medicación, y satisfacción y cumplimiento de expectativas mediante el cuestionario «EXPRESAR».

Resultados: En 346 pacientes, los porcentajes satisfechos/muy satisfechos con eficacia y tolerabilidad fueron ≥ 80 y 64,4%, sin diferencias entre pautas semanal, cada 2 semanas o mensual. Sobre el cumplimiento de expectativas, el 59,9% consideró el efecto del tratamiento mayor al esperado, y el 52,6% las molestias bastante/mucho menores a las esperadas, porcentaje mayor en pacientes con administración mensual ($p = 0,049$). Los porcentajes de no-adherencia fueron del 15,6% (molestias mayores a las esperadas), 18,5% (molestias esperadas) y 11,1% (menores/sin molestias) ($p = 0,189$).

Conclusiones: La satisfacción y el cumplimiento de expectativas fueron altos. El cumplimiento de expectativas de tolerabilidad fue mejor con administración mensual, lo que podría contribuir a una mejor adherencia.

© 2018 Sociedad Española de Reumatología

y Colegio Mexicano de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Satisfaction, fulfillment of expectations and adherence to subcutaneous biological drugs in patients with rheumatoid arthritis: ARCO study

A B S T R A C T

Objectives: In the ARCO study, adherence to subcutaneous biological agents by patients with rheumatoid arthritis improved with monthly administration. We assess whether adherence can be related to fulfillment of expectations and satisfaction with treatment.

Patients and methods: Adherence was assessed by calculating the Medication Possession Ratio, and satisfaction and fulfillment of expectations using the «EXPRESAR» group questionnaire.

Keywords:

Rheumatoid arthritis
Biological drugs
Adherence
Expectations

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luis.cea@merck.com (L. Cea-Calvo).

Results: In 346 patients, those who were satisfied/very satisfied with efficacy and tolerability were $\geq 80\%$ and 64.4%, with no differences between weekly, biweekly or monthly administration regimens. Regarding the fulfillment of expectations, 59.9% considered the effect of the treatment greater than expected and 52.6% reported lower/much lower than expected discomfort; the latter percentage was higher in patients with monthly administration ($P=0.049$). The percentages for nonadherence were 15.6% (discomfort greater than expected), 18.5% (expected discomfort) and 11.1% (lower than expected or no discomfort) ($P=.189$). **Conclusions:** Satisfaction and fulfillment of expectations were high. Fulfillment of expectations of tolerability was better with monthly administration, which could contribute to better adherence.

© 2018 Sociedad Española de

Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La artritis reumatoide (AR) precisa tratamiento crónico y la adherencia al mismo es importante para conseguir los mejores resultados terapéuticos¹. Sin embargo, la adherencia a la medicación antirreumática es subóptima², y se ha descrito que la falta de adherencia puede relacionarse con el tipo de medicación, la pauta de administración, las características psicológicas de los pacientes o las creencias en la medicación^{3,4}.

Un aspecto menos estudiado es la relación de adherencia con expectativas y satisfacción de los pacientes con el tratamiento. En el estudio *Adherence of Rheumatoid arthritis patients to subCutaneous and Oral drugs* (ARCO), realizado en 364 pacientes con AR, hemos descrito que, durante los primeros 14 meses de tratamiento, un 14,3% fue no adherente al fármaco biológico subcutáneo (SC) prescrito⁵, y que el porcentaje no adherente fue menor en pacientes en pauta de administración mensual (6,4%) que en pacientes con tratamiento cada 2 semanas (14,4%) o semanal (17,4%). En el presente trabajo tenemos 2 objetivos: 1) describir la satisfacción y el cumplimiento de las expectativas de los pacientes con el tratamiento, y 2) evaluar si hay diferencias que entre pautas de administración que puedan contribuir a una mejor adherencia, más allá de la pauta de administración en sí.

Métodos

ARCO fue un estudio multicéntrico retrospectivo en pacientes ≥ 18 años con AR que habían comenzado un tratamiento biológico SC 12–18 meses antes del estudio. La adherencia al biológico SC (objetivo primario) se evaluó calculando el índice de posesión de la medicación (*Medication Possession Ratio* [MPR]), considerando no adherente un $MPR \leq 80\%$. La información sobre el diseño y los resultados principales se han publicado previamente⁵. Los pacientes, además, rellenaron el cuestionario de satisfacción y expectativas desarrollado por el grupo EXPRESAR⁶, que evalúa la satisfacción del paciente con la eficacia y la tolerabilidad del tratamiento mediante una escala Likert (desde «muy insatisfecho» a «muy satisfecho»), y el cumplimiento de expectativas desde «mucho mayor» hasta «mucho menor de lo esperado».

En este trabajo describimos la satisfacción y el cumplimiento de las expectativas con el tratamiento, exploramos si existen diferencias entre pautas de administración del biológico SC, y si el porcentaje de no adherencia es distinto según la satisfacción y el cumplimiento de expectativas. Los pacientes se estratificaron de acuerdo a la pauta de administración del biológico SC en administración semanal, cada 2 semanas y mensual. Con respecto a la satisfacción se dividieron en «satisfechos/muy satisfechos» frente a «neutrales/no satisfechos», y con respecto al cumplimiento de expectativas, en «mucho/bastante mayor al esperado», «más o menos el esperado» o «bastante/mucho menor al esperado». Los datos descriptivos aparecen con medidas de tendencia central,

dispersión y porcentajes. Las diferencias de porcentajes se analizaron con la prueba de la Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher.

Resultados

Entre mayo de 2014 y septiembre de 2015 se reclutaron 364 pacientes (54,9 años [DE: 12,5]; 77,5% mujeres, mediana de duración de la AR 7,8 años [rango intercuartílico: 3,4–15,7]). El intervalo de administración del biológico SC fue semanal ($n=161$, 44,2%), cada 2 semanas ($n=140$; 38,5%) o mensual ($n=63$; 17,3%). Además del biológico SC, el 77,2% estaba en tratamiento con fármacos antirreumáticos orales y el 31,6% con antirreumáticos SC no biológicos. Los 346 pacientes que rellenaron el cuestionario del grupo EXPRESAR fueron de características similares.

El porcentaje de pacientes satisfechos/muy satisfechos con la eficacia fue muy elevado (próximo o mayor al 80% en todos los aspectos, excepto en el dolor en los pies [tabla 1]). El 64,4% se consideró satisfecho/muy satisfecho con la tolerabilidad (efectos secundarios o molestias). Los porcentajes satisfechos/muy satisfechos con la eficacia (pregunta 1) fueron muy similares en pacientes con pauta semanal, bisemanal o mensual, y los porcentajes satisfechos/muy satisfechos con los efectos secundarios o molestias fueron respectivamente, 63,9, 61,2 y 72,9% ($p=0,176$). El porcentaje de pacientes no adherentes al biológico SC fue del 14,7% en pacientes satisfechos con la eficacia y del 8,3% en neutrales/no satisfechos ($p=0,339$). Con respecto a los efectos secundarios, los porcentajes no adherentes fueron muy similares (13,1 vs. 15,4%, respectivamente; $p=0,504$).

La tabla 2 muestra el cumplimiento de expectativas. La mayoría declaró que el efecto había sido mayor al esperado, sin diferencias entre pautas de administración. Los porcentajes de no adherencia fueron del 15,5% entre los que consideraron el efecto mayor al esperado, del 12,6% entre los que lo consideraron similar y del 10,7% en los que lo describieron como menor al esperado ($p=0,667$).

La mitad de los pacientes consideraron que las molestias por la administración habían sido bastante/mucho menores a las esperadas o ausentes, y este porcentaje fue mayor en los pacientes con administración mensual ($p=0,049$, tabla 2). Los porcentajes que mencionaron que no se habían producido molestias fueron del 17,8% (administración semanal), del 29,3% (bisemanal) y del 35,0% (mensual, $p=0,013$). Los porcentajes de no-adherencia fueron del 15,6% en aquellos con molestias mayores a las esperadas, del 18,5% en aquellos con las molestias esperadas y del 11,1% en aquellos con molestias menores a las esperadas o sin molestias ($p=0,189$).

Discusión

En el estudio ARCO, reportamos una mejor adherencia al biológico SC de administración mensual⁵. En el presente trabajo profundizamos en posibles diferencias, desde el punto de vista de la experiencia del paciente, que puedan relacionarse con la adherencia, más allá de la propia pauta de administración. A pesar de no

Tabla 1
Porcentajes de pacientes que declararon sentirse satisfechos o muy satisfechos a las preguntas del cuestionario del grupo EXPRESAR

	N.º (%) satisfecho o muy satisfecho
1. ¿Se siente satisfecho con la eficacia?	301 (86,2)
2. ¿Se siente satisfecho de cómo está controlando los síntomas?	301 (86,2)
3. ¿Se siente satisfecho con el tratamiento en relación con el dolor en sus articulaciones en general?	291 (83,1)
4. ¿Se siente satisfecho con el tratamiento en relación con el dolor en sus manos?	274 (78,8)
5. ¿Se siente satisfecho con el tratamiento en relación con el dolor en sus pies?	239 (68,9)
6. ¿Se siente satisfecho con el tratamiento en relación con la disminución de la inflamación de las articulaciones?	297 (85,1)
7. ¿Se siente satisfecho con los efectos secundarios o molestias (p. ej., mareos, dolor de estómago)?	222 (64,4)

Tabla 2
Cumplimiento de expectativas de eficacia y tolerabilidad según pauta de administración del biológico SC

	Todos (n = 346) %	Pauta de administración			Valor de p
		Semanal (n = 152) %	Cada 2 semanas (n = 133) %	Mensual (n = 60) %	
<i>Considera que el efecto producido por el tratamiento para su artritis reumatoide ha sido:</i>					
Mucho/bastante mayor al esperado	59,9	59,2	57,2	66,7	0,573
Más o menos el esperado	32,1	33,6	33,8	25,0	
Bastante/mucho menor al esperado	8,1	7,4	9,0	8,3	
<i>La presencia de molestias producidas por la administración del tratamiento ha sido:</i>					
Mucho/bastante mayor al esperado	13,0	15,8	11,5	10,1	0,048
Más o menos el esperado	34,4	38,2	35,3	23,3	
Bastante/mucho menor al esperado, o no se han producido molestias	52,6	46,0	53,2	66,6	

SC: subcutáneo.

encontrar diferencias significativas en la adherencia con respecto a la satisfacción o al cumplimiento de expectativas, limitado por el tamaño de la muestra, la información aportada por los pacientes contiene datos de relevancia.

La satisfacción con el efecto terapéutico fue muy alta, sin diferencias entre pautas de administración, hallazgo congruente con la alta eficacia de los fármacos biológicos, similar entre ellos⁷, y coincide con una encuesta realizada recientemente en nuestro medio sobre 592 pacientes que mostró porcentajes de satisfacción con la eficacia del biológico SC de $\approx 80\%$ ⁸. Aunque también elevada (64%), la satisfacción con los efectos adversos fue menor, con pequeñas diferencias no significativas entre pautas de administración, aspecto de relevancia al tratarse de pacientes que en general precisan tratamiento crónico.

Las expectativas generadas a los pacientes cuando se comienza un tratamiento y su cumplimiento, también son relevantes⁹. En nuestro estudio, el porcentaje que declaró molestias menores a las esperadas, o ausencia de molestias, fue mayor en pacientes en pauta mensual, que requiere menor número de inyecciones. Si este hallazgo es fruto del menor número de inyecciones en sí o de una mejor tolerabilidad del fármaco es algo que el estudio no puede dilucidar. El porcentaje de no adherencia fue del 11,1% en pacientes con molestias menores a las esperadas/ausencia de molestias, cifra discretamente inferior al 18,5 y 15,6% en pacientes con «las molestias esperadas» o mayores a las esperadas. La relación médico-paciente también se ha descrito como un factor importante para mejorar la adherencia: un buen conocimiento de la enfermedad y sentar expectativas con los pacientes en cuanto al efecto y tolerabilidad del tratamiento puede reportar beneficios en cuanto a mejor adherencia y resultados clínicos¹⁰.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. El tamaño muestral (n = 346) no tiene potencia para encontrar diferencias significativas en los porcentajes de adherencia, aunque sugieren mejor adherencia en aquellos con mejor cumplimiento de expectativas de tolerabilidad. La mayoría de los pacientes se mostraron satisfechos o muy satisfechos con la eficacia del tratamiento, lo que hace difícil

valorar los porcentajes de adherencia estratificados por esta variable. En el momento de realizarse el estudio, los únicos fármacos biológicos SC eran anti-TNF alfa; en la actualidad hay biológicos SC con otros mecanismos de acción. Con todo, explorar aspectos vinculados al paciente (creencias en la medicación, expectativas, experiencia) es de interés para tomar medidas que mejoren la adherencia y los resultados clínicos¹¹, y este trabajo aporta información interesante al respecto.

En conclusión, los pacientes con AR tratados con fármacos biológicos SC muestran una alta satisfacción y cumplimiento de expectativas con respecto a la eficacia del tratamiento. El porcentaje satisfecho con la tolerabilidad también es elevado, aunque menor. El cumplimiento de expectativas de tolerabilidad parece mejor con la pauta de administración mensual, lo que, junto al hecho en sí del menor número de inyecciones SC necesario, podría contribuir a una mejor adherencia al fármaco.

Financiación

El estudio ARCO fue financiado por Merck Sharp & Dohme de España.

Conflicto de intereses

Luis Cea-Calvo es empleado a tiempo completo en Merck Sharp & Dohme de España. El resto de autores declara no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a todos los investigadores y a los pacientes que participaron en la cumplimentación de los cuestionarios necesarios para obtener esta información.

Bibliografía

1. Harrold LR, Andrade SE. Medication adherence of patients with selected rheumatic conditions: A systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2009;385:396–402.
2. Scheiman-Elazary A, Duan L, Shourt C, Agrawal H, Ellashof D, Cameron-Hay M, et al. The Rate of Adherence to Antiarthritis Medications and Associated Factors among Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review and Metaanalysis. *J Rheumatol.* 2016;43:512–23.
3. Pasma A, van't Spijker A, Hazes JM, Busschbach JJ, Luime JJ. Factors associated with adherence to pharmaceutical treatment for rheumatoid arthritis patients: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;43:18–28.
4. Vangeli E, Bakhshi S, Baker A, Fisher A, Bucknor D, Mrowietz U, et al. A Systematic Review of Factors Associated with Non-Adherence to Treatment for Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Adv Ther.* 2015;32:983–1028.
5. Calvo-Alén J, Monteagudo I, Salvador G, Vázquez-Rodríguez TR, Tovar-Beltrán JV, Vela P, et al. Non-adherence to subcutaneous biological medication in patients with rheumatoid arthritis: A multicentre, non-interventional study. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35:423–30.
6. Carbonell J, Badia X. Desarrollo y validación de un cuestionario de satisfacción con el tratamiento en pacientes con artritis reumatoide. *Reumatol Clin.* 2006;2:137–45.
7. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:960–77.
8. González CM, Carmona L, de Toro J, Batlle-Gualda E, Torralba AI, Arteaga MJ, et al. Perceptions of patients with rheumatic diseases on the impact on daily life and satisfaction with their medications: RHEU-LIFE, a survey to patients treated with subcutaneous biological products. *Patient Prefer Adherence.* 2017;11:1243–52.
9. Dasgupta B, Combe B, Louw I, Wollenhaupt J, Zerbini CA, Beaulieu A, et al. Patient and physician expectations of add-on treatment with golimumab for rheumatoid arthritis: Relationships between expectations and clinical and quality of life outcomes. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014;66:1799–807.
10. Voshaar MJ, Nota I, van de Laar MA, van den Bemt BJ. Patient-centred care in established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2015;29:643–63.
11. Doyle C, Lennox L, Bell D. A systematic review of evidence on the links between patient experience and clinical safety and effectiveness. *BMJ Open.* 2013;3, pii: e001570.