

# Evaluación del grado de adherencia al tratamiento intravenoso no antineoplásico de pacientes ambulatorios

MARTÍNEZ PÉREZ S, LLINARES ESQUERDO M, MURCIA LÓPEZ AC, MATOSES CHIRIVELLA C, SORIANO IRIGARAY L, NAVARRO RUIZ A  
Hospital General Universitario de Elche. Servicio de Farmacia. Elche. Alicante (España)

Fecha de recepción: 05/05/2020 - Fecha de aceptación: 10/06/2020

## RESUMEN

**Introducción:** La falta de adherencia al tratamiento farmacológico es un problema prevalente y relevante en la evolución clínica.

**Objetivo:** Evaluar el grado de adherencia al tratamiento intravenoso no antineoplásico de pacientes crónicos que acuden al hospital de día (HD), identificar los factores relacionados y analizar los desvíos de programación de la cita previa en el HD y su impacto en el Servicio de Farmacia (SF).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo longitudinal retrospectivo de tres años de duración (2017-2019) que incluyó a los pacientes que acudieron al HD a administrarse el tratamiento. Los datos de adherencia se extrajeron de los registros del SF y los datos demográficos-clínicos, de las historias clínicas electrónicas. El grado de adherencia se expresó en

porcentaje (adherencia adecuada  $\geq 90\%$ ). La asociación entre las variables y el grado de adherencia se estudió mediante test estadísticos de contraste de hipótesis.

**Resultados:** Se incluyeron 300 pacientes, 60% mujeres, edad media 47 años. El 18% presentaron una adherencia inadecuada. La adherencia se asoció con la edad, el medicamento administrado, el intervalo posológico y la persistencia al tratamiento ( $p < 0,05$ ). El 5,6% del trabajo de HD se desvió de la programación suponiendo un trabajo adicional para el SF.

**Conclusiones:** El grado de adherencia al tratamiento era inadecuado en casi una cuarta parte de la población. La edad, el medicamento infundido, el intervalo posológico y la persistencia al tratamiento se asociaron con la adherencia de los pacientes. Los desvíos en la programación de HD se tradujeron en trabajo sobreañadido para el SF.

Palabras clave: **Adherencia, fármacos intravenosos, pacientes ambulatorios, administración intravenosa.**

## *Evaluation of the degree of adherence to non-antineoplastic intravenous treatment of ambulatory patients*

### SUMMARY

**Introduction:** The lack of adherence to pharmacological treatment of patients with chronic diseases it is a relevant problem.

**Objective:** To assess the degree of adherence to the non-chemotherapy intravenous treatment of chronic patients who came to the outpatient clinic (OC), to identify the possible specific factors related to therapeutic compliance and to analyze the appointment changes in the OC and its impact on the Pharmacy Department (PD).

**Material and methods:** Retrospective lon-

gitudinal descriptive study of three years duration (2017-2019). This included patients who went to the OC to receive the treatment. Adherence data were extracted from the PD records and demographic-clinical data from the review of electronic health records. Besides, the degree of adherence was expressed as a percentage (adherence adequate  $\geq 90\%$ ). 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 300 patients were included, mean age 47 years,

60% women. Adherence of the treatment was inadequate in 18% of patients. The variables that showed a statistically significant association with adherence were the age, the drug delivered, the dosage interval and the persistence of treatment ( $p < 0.05$ ). 5.6% of OC work deviated from schedule and it meant additional work to the PD.

**Conclusions:** The degree of adherence to the intravenous ambulatory treatment was inadequate in approximately a quarter of the population. The age, the infused drug, the dosage interval and the persistence of treatment were the variables that showed association with the adherence. Changes to OC programming resulted in over-added work for the PD.

Key words: **Adherence, drugs, outpatients, administration intravenous.**

## INTRODUCCIÓN

La adherencia es, según la OMS, 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<sup>1</sup>.

La adherencia terapéutica es multidimensional<sup>1-3</sup> y está determinada por un conjunto de factores que se pueden agrupar en 5 ámbitos: factores socioeconómicos, factores relacionados con el sistema sanitario, factores relacionados con la enfermedad, factores relacionados con el tratamiento y factores relacionados con el paciente<sup>4,5</sup>. Todo ello hace que la adherencia se considere un proceso complejo<sup>1,6</sup>.

Existen diferentes herramientas a disposición de los profesionales sanitarios que permiten medir la adherencia de los pacientes al tratamiento farmacológico<sup>7</sup>. Se pueden distinguir dos grandes grupos. Por un lado se encuentran los métodos directos (medir la concentración de fármaco que hay en las muestras biológicas) que suponen un elevado coste y poca aplicabilidad; y por otro lado se distinguen los métodos indirectos en los que se incluye la entrevista al paciente, los auto-cuestionarios (el test de Morisky-Green o el del cumplimiento autocomunicado) o el control de las dispensaciones<sup>8</sup>.

El método ideal de estimación de la adherencia debería ser sensible y específico, permitir una medida cuantitativa y continua, fiable, reproducible, capaz de detectar cambios de adherencia en el tiempo y aplicable en diferentes situaciones, además de rápido y económico. Pero en la realidad este método ideal no existe; por ello, debemos conocer las limitaciones y fortalezas de cada uno de los métodos que aplicamos. Esta es la razón por la que es usual el empleo de más de un método de forma conjunta<sup>9</sup>.

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<sup>10</sup> ya que el cumplimiento inadecuado de los tratamientos prescritos puede conducir a una disminución de los resultados en salud, a una reducción de la calidad de vida de las personas enfermas y/o a un aumento de los costes de la atención médica prestada<sup>11-13</sup>.

Las enfermedades crónicas tienen un impacto negativo en la salud y la calidad de vida de muchos pacientes, consumen un elevado porcentaje de recursos sanitarios<sup>14</sup>, siendo en la actualidad la primera causa de muerte en el mundo<sup>15</sup>. Es por ello que la falta de adherencia de la población con enfermedades crónicas en los países desarrollados se estima cercana al 50% en adultos<sup>1,16</sup> y entre el 50% y el 88% en la población pediátrica<sup>17</sup>. 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. Por todo ello, la adherencia inadecuada al tratamiento de las enfermedades crónicas se considera un problema mundial de alarmante magnitud<sup>16</sup>.

Atendiendo a los enfermos, se pueden distinguir dos casos diferenciados de pacientes no ingresados. Los pacientes externos son aquellos a los que el Servicio de Farmacia Hospitalaria dispensa medicación que se administran en su propio domicilio sin intervención de personal sanitario. Por el contrario, los pacientes ambulatorios son aquellos a los que se administran medicamentos en el propio hospital por personal perteneciente al mismo<sup>18</sup>. En la bibliografía se pueden encontrar diversos estudios en los que se ha evaluado la adherencia al tratamiento oral de pacientes con enfermedades crónicas (pacientes con mi-

graña, con patología cardíaca...)<sup>16,19</sup>. Sin embargo, no hay bibliografía suficiente que haya evaluado la adherencia al tratamiento de los pacientes ambulatorios no oncológicos.

El presente estudio pretende evaluar el grado de adherencia al tratamiento intravenoso no antineoplásico, preparado por el Servicio de Farmacia (SF) del hospital, de pacientes crónicos ambulatorios que acuden periódicamente al hospital de día (HD) a recibirlo; determinar qué variables socio-demográficas, clínicas, psicosociales y relacionadas con el tratamiento influyen en la correcta adherencia a los regímenes farmacológicos y analizar los desvíos de programación de la cita previa en el HD y su impacto en el SF.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo longitudinal retrospectivo de tres años de duración (2017-2019) en un hospital de tercer nivel, en el que se evaluó la adherencia al tratamiento intravenoso crónico no antineoplásico en los pacientes que acudieron al hospital de día para su administración.

Se realizó un muestreo no probabilístico consecutivo en el que se incluyeron todos aquellos pacientes en tratamiento crónico intravenoso con fármacos no antineoplásico, cuya preparación se realizó en el SF del hospital y cuya administración se llevó a cabo en el HD. Los pacientes con más de una residencia que podían recibir el tratamiento en diferentes hospitales no fueron incluidos.

Las variables de estudio recogidas fueron las siguientes:

- *Grado de adherencia*: se calculó la adherencia mediante el registro de administración de medicamentos del SF y el intervalo posológico de los distintos tratamientos (número de veces que los pacientes teóricamente deberían haber acudido al HD). 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 anteriores o 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.

- *Factores determinantes del cumplimiento*: se clasificaron en cuatro categorías claves:

1. Demográficas:

a) Edad de los pacientes.

b) Sexo.

c) Estado civil.

d) Aportación farmacéutica (TSI)<sup>20</sup>. Los niveles de aportación para el pago de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud se establecen en función de tres criterios: renta, edad y grado de enfermedad. En el presente trabajo, esta variable se empleó como una aproximación del nivel socioeconómico de los enfermos. Es importante destacar que los medicamentos evaluados en este trabajo estaban financiados, en su totalidad, por el Sistema Nacional de Salud.

2. Clínicas:

a) Patología tratada.

b) Servicio responsable de la prescripción.

c) Persistencia al tratamiento: tiempo desde el inicio hasta la interrupción del tratamiento o el fin del periodo de estudio.

d) Número de patologías crónicas concomitantes.

3. Relacionadas con el tratamiento:

a) Medicamento administrado.

b) Frecuencia de administración.

c) Tiempo de administración.

d) Número de fármacos crónicos concomitantes.

e) Fármacos intravenosos previos empleados para la patología de interés.

#### 4. Psicosociales:

a) Motivo del incumplimiento de la cita: se consideró justificada la cancelación de la cita en HD cuando los pacientes referían enfermedad propia o de un familiar o compromiso inexcusable. Los olvidos se consideraron injustificados.

b) Motivo de la suspensión del tratamiento.

- *Desvío de programación de la cita previa en el HD:* diariamente, la farmacéutica encargada del área de Mezclas Intravenosas (MIV), confirmaba las citas de los pacientes en HD del día siguiente y validaba la prescripción. Todos los días, HD confirmaba la asistencia de los pacientes que acudían para, así, preparar las MIV correspondientes. Se consideró desvío cuando el paciente no acudía a la cita sin comunicarlo o cuando asistía al HD sin cita previa. En el primer supuesto, la MIV no se preparaba; en el segundo, el tratamiento intravenoso se elaboraba fuera del circuito estipulado generando una carga adicional y posibles retrasos en otros tratamientos.

- *Impacto en el Servicio de Farmacia de los desvíos de programación de la cita previa en HD:* se empleó las unidades relativas de valor (URV), las cuales son unidades de medida artificiales y normalizadas que se emplean en el ámbito sanitario para comparar distintos procesos. Atendiendo al Catálogo de Productos y Facturación de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, se calcularon las URV correspondientes a los desvíos de programación en HD, teniendo en cuenta los tiempos necesarios, de las distintas categorías profesionales, para elaborar fórmulas estériles fuera del circuito establecido. En los casos en que las personas enfermas acudían sin cita previa, se sumaban 13,5 URV por cada uno de ellos (farmacéutico = 3,5 URV + personal de enfermería = 6 URV + auxiliar de enfermería = 4 URV). Cuando el paciente no acudía al HD, se sumaban 3,5 URV (farmacéutico = 3,5 URV)<sup>21</sup>.

Para la recogida de dichas variables se diseñó una hoja de cálculo en formato Excel®. Los datos de cumplimiento de la cita para la administración del tratamiento se obtuvieron de los registros de preparación y dispensación del SF. La revisión de las historias clínicas electrónicas de atención primaria y atención especializada de los pacientes, permitió conocer las variables independientes anteriormente comentadas. El tiempo de administración de cada fármaco se obtuvo de la ficha técnica de los mismos.

Para el análisis estadístico de los datos, en primer lugar, se realizó un estudio descriptivo de la muestra mediante una distribución individual de cada una de las variables recogidas. En segundo lugar, se llevó a cabo el contraste de hipótesis mediante la aplicación de test estadísticos adecuados, en función de las características de cada variable. 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.

## RESULTADOS

Se incluyó un total de 300 pacientes, de los cuales 179 eran mujeres (60%). El rango de edad abarcó desde los 4 hasta los 83 años con una media de 47 años (DS:0,94). En la tabla 1 se recogen con detalle los datos descriptivos de la muestra.

La enfermedad más frecuente entre los sujetos de estudio fue la enfermedad de Crohn (33,6%), seguida de la artritis reumatoide (21%) y la colitis ulcerosa (12%). En concordancia

a este hecho, el medicamento más frecuentemente infundido fue infliximab (33,4%), seguido de tocilizumab (18,4%) y vedolizumab (11%).

La persistencia al tratamiento de los pacientes fue de una media de 4 años (DS:3,8).

La adherencia al tratamiento intravenoso ambulatorio se estimó adecuada (superior o igual al 90%) en el 82% de los pacientes (n=246) e inadecuada en el 18% de los enfermos (n=54). Las diferencias entre las características demográficas y clínicas de los pacientes adherentes y no adherentes se pueden observar en la tabla 2.

Dentro del grupo de pacientes no adherentes, la edad en la que el incumplimiento resultó ser más frecuente fue la comprendida entre los 0 y 35 años (35%).

Las mujeres reflejaron una menor adherencia (el 21,2% de éstas no eran adherentes) que los hombres. Los pacientes viudos (n=3; 20%) y aquellos casados o con pareja (n=36; 19,3%) eran más incumplidores con el tratamiento.

En cuanto a la aportación farmacéutica, el grupo de pacientes perteneciente al TSI-60% (n=2; 40%) y al TSI-30% (n=4; 26,7%) eran menos adherentes.

La mayor parte de pacientes no adherentes padecían dos (n=11; 23,4%) y entre 3-4 patologías concomitantes (n=15; 22,7%). Estos enfermos presentaban enfermedad de Behcet (n=1; 100%), enfermedad de Graves Basedow (n=1; 33,3%) y lupus (n=7; 29,2%), principalmente. Los pacientes no adherentes presentaban una persistencia al tratamiento mayor que los pacientes cumplidores (5,3±3,9 años y 3,7±3,8 años, respectivamente).

El grupo de enfermos en tratamiento con alemtuzumab (n=6; 42,9%), belimumab (n=7; 31,8%) y vedolizumab (n=10; 30,3%) fueron menos adherentes que el resto.

Así pues, los intervalos posológicos en los que las personas enfermas presentaban peor cumplimiento eran la administración cada 49 días (50%), la anual (42,9%) y cada 35 días (33,3%). Los pacientes con fármacos que se administraban en 240 minutos (42,9%) y en 30 minutos (20,8) eran menos adherentes.

El incumplimiento era mayor en aquellos que estaban en tratamiento con 3-4 (n=20; 28,2%) y 5-6 medicamentos (n=9; 16,7%).

En cuanto a las variables estudiadas, no se evidenció asociación estadísticamente significativa entre el hecho de que los pacientes fueran adherentes y el sexo, el estado civil, la aportación farmacéutica, el número de patologías crónicas, la indicación, el servicio clínico responsable de la prescripción del fármaco, el tiempo de infusión, el número de fármacos intravenosos previos y el número de fármacos crónicos ( $p > 0,05$ ).

Sin embargo, la edad, la persistencia al tratamiento, el fármaco y la frecuencia de administración si mostraron tener asociación con el hecho de acudir o no al hospital de día de forma adecuada ( $p < 0,05$ ).

Del total de pacientes, a 89 se les modificó o suspendió el tratamiento intravenoso ambulatorio durante el periodo de estudio. Los motivos se recogen en la tabla 3.

El principal motivo del cambio terapéutico fue la falta de eficacia del tratamiento intravenoso prescrito (67,4%).

Las reacciones adversas se detectaron en cuatro enfermos. Dos de éstas se debieron al tocilizumab (mal estado general y aparición de herpes zóster) y las dos restantes, a la administración de infliximab (mareos e inestabilidad y artromialgia con impotencia funcional).

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

		n	%		n	%
Demográficas	<b>Edad (años)</b>					
	≤35	75	25	49-58	72	24
	36-48	82	27,3	≥59	71	23,7
	<b>Sexo</b>					
	Mujer	179	59,7	Hombre	121	40,3
	<b>Estado civil</b>					
	Casado-pareja	187	62,3	Viudo	15	5
	Soltero	89	29,7	Divorciado	9	3
	<b>Aportación farmacéutica (TSI)</b>					
	0%	29	9,7	40%	119	39,7
10%	90	30	50%	42	14	
30%	15	5	60%	5	1,6	
Clínicas	<b>Indicación</b>					
	Enf. Crohn	101	33,6	Enf. Graves Basedow	3	1
	Artritis reumatoide	63	21	Déficit antitripsina	2	0,7
	Colitis ulcerosa	36	12	Déficit lipasa alfa lisosomal	2	0,7
	Esclerosis múltiple	26	8,7	Pioderma gangrenoso	2	0,7
	Lupus	24	8	Amiloidosis por transtiretina	1	0,3
	Espondilitis anquilosante	12	4	Enf. Gaucher	1	0,3
	Asma eosinofílica	8	2,7	Enf. Behcet	1	0,3
	Enf. Fabry	6	2	Enfisema pulmonar	1	0,3
	Exoftalmos tiroideo	5	1,7	Hemoglobinuria paroxística	1	0,3
	Artropatía psoriásica	4	1,3	Poliomiositis	1	0,3
	<b>Servicio médico responsable de la prescripción</b>					
	Med. Digestiva	138	46	Dermatología	2	0,7
	Reumatología	113	37,7	Hematología	2	0,7
	Neurología	27	9	Pediatría	1	0,3
	Neumología	10	3,3	Alergología	1	0,3
	Medicina Interna	6	2			
	<b>Patologías crónicas (número)</b>					
	≤1	123	41	3-4	66	2
	2	47	15,7	≥5	64	21,3
Tratamiento	<b>Medicamento</b>					
	Infliximab	100	33,4	Ocrelizumab	6	2
	Tocilizumab	55	18,4	Agalsidasa alfa	3	1
	Vedolizumab	33	11	Agalsidasa beta	3	1
	Ustekinumab	31	10,4	Alfa-1-antitripsina	3	1
	Belimumab	22	7,4	Sebelipasa alfa	2	0,7
	Alemtuzumab	14	4,7	Eculizumab	1	0,3
	Abatacept	11	3,7	Imiglucerasa	1	0,3
	Reslizumab	8	2,7	Patisiran	1	0,3
	Natalizumab	6	2			

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

		n	%		n	%
Tratamiento	<b>Frecuencia de administración (días)</b>					
	11	1	0,3	56	76	25,4
	14	13	4,3	60	4	1,3
	21	2	0,7	77	1	0,3
	28	129	43	Semestral	6	2
	35	3	1	Anual	14	4,7
	42	19	6,3	Dosis única	30	10
	49	2	0,7			
	<b>Tiempo administración fármaco (min)</b>					
	30	53	17,7	90	3	1
	40	3	1	120	102	34
	60	118	39,3	150	6	2
	80	1	0,3	240	14	4,7
	<b>Fármacos crónicos (número)</b>					
	≤ 2	103	34,3	5-6	54	18
	3-4	71	23,7	≥7	72	24
	<b>Fármacos iv previos (número)</b>					
	0	240	80	2	7	2,3
	1	52	17,4	3	1	0,3

Los pacientes acudieron 11.100 veces al HD a recibir su tratamiento. El 5,6% de las citas programadas en HD no se cumplieron, por dos motivos: porque el paciente no asistía a ésta (3,8%) o porque acudía al HD sin cita previa (1,8%).

En el estudio se observó como 137 pacientes (45,6%) no acudieron a la cita concretada con el hospital de día, una media de 3 veces. Se produjeron un total de 425 cancelaciones de la cita, el 23,3% (n=99) estuvo justificado por un motivo adecuado (enfermedad propia o de algún familiar, compromiso inexcusable, etc.). En las 326 veces restantes el motivo reportado por los pacientes no fue justificado. El 9,8% (n=43) de las citas canceladas fueron recuperadas en los 5 días anteriores o posteriores, considerándose dentro del periodo de la cita. Las cancelaciones se tradujeron, para el SF, en 1.487,5 URV de trabajo sobreañadido.

Por otro lado, 126 enfermos acudieron al HD sin estar citados en 206 ocasiones, lo que supuso un trabajo añadido al SF de 2.781 URV.

## DISCUSIÓN

El 82% de los pacientes mostraron un grado de adherencia al tratamiento adecuado ( $\geq 90\%$ ). Este hallazgo dista de lo reportado en un estudio que incluía a pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa intravenosos en el que la adherencia estimada, tras un año de tratamiento, era inferior (38-64%)<sup>22</sup>.

Las variables que se asociaron a un menor grado de adherencia en nuestra población fueron la edad, el medicamento administrado, la frecuencia de administración y la persistencia al tratamiento.

Los pacientes adherentes presentaban una edad mayor que aquellos que no lo eran. La bibliografía publicada al res-

pecto es contradictoria. En una revisión sistemática de pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas, se observó que en los que presentaban enfermedad inflamatoria intestinal la edad avanzada se asociaba con mayor probabilidad de adherencia<sup>23</sup>. Por el contrario, en otra revisión centrada en enfermos con patología inflamatoria de la piel, se evidenció que los pacientes con mayor edad presentaban una adherencia inadecuada debido a olvidos, falta de comprensión o ausencia de autonomía<sup>24</sup>. Si bien es cierto, en este estudio la edad media en los pacientes adherentes y no adherentes era similar, aunque existan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

En cuanto al medicamento administrado, cabía esperar que aquellos enfermos en tratamiento con medicamentos de administración más frecuente tenían más posibilidades de no acudir a un mayor número de citas, y por consiguiente presentar una menor adherencia ya que uno de los factores que propicia el incumplimiento es la complejidad del régimen terapéutico prescrito al paciente<sup>25</sup>. Este hecho se observó en el estudio con una excepción ya que los pacientes en tratamiento con fármacos de administración anual (alemtuzumab) no eran adherentes.

Por otro lado, la falta de adherencia era más prevalente en aquellos pacientes que mayor persistencia al tratamiento intravenoso ambulatorio presentaban. La bibliografía disponible respalda el hecho de que las patologías crónicas generan mayores problemas de adherencia que las agudas o aquellas de menor duración<sup>1,26</sup>.

Las variables estudiadas en el proyecto con las que no se evidenció asociación estadísticamente significativa entre el hecho de que los pacientes fueran o no adherentes fueron el sexo, el estado civil, la aportación farmacéutica, el número de

patologías crónicas, la indicación, el servicio clínico responsable de la prescripción, el tiempo de infusión, el número de fármacos intravenosos previos y el número de fármacos crónicos.

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<sup>27,28</sup>.

En cuanto al estado civil y el nivel socioeconómico (estimado indirectamente a través de la aportación farmacéutica), en la revisión anteriormente mencionada de enfermedades inflamatorias inmunomediadas, estos factores no se asociaron de manera consistente con la no adherencia al tratamiento<sup>23</sup>. Sin embargo, en lo que respecta a la situación laboral, en un estudio se observó que aquellos pacientes laboralmente activos retiraban menor medicación de las oficinas de farmacia que los pensionistas<sup>29</sup>. Es necesario destacar que en el presente proyecto se evaluó la adherencia de fármacos financiados, en su totalidad, por el Sistema Nacional de Salud.

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 (el nivel educativo, el empleo, la efectividad del tratamiento, la historia familiar, etc.). Además, el estudio del nivel socioeconómico de los pacientes se llevó a cabo, de forma aproximada, mediante la aportación farmacéutica (TSI) de cada uno de ellos.

Otra posible limitación es la precisión en la medición de la adherencia ya que en este estudio únicamente se empleó el registro de citas del SF. Además, no existe un consenso claro acerca del punto de corte en el que la persona enferma es considerada o no adherente. En este trabajo se fijó este límite en valores  $\geq 90\%$  pero lo ideal hubiera sido conocer y emplear el punto de corte en el que la falta de adherencia se correspondiera con una menor eficacia clínica del tratamiento intravenoso.

El estudio llevado a cabo 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 paciente.

### CONCLUSIONES

En el estudio se observó que el grado de adherencia al tratamiento intravenoso no antineoplásico ambulatorio era inadecuado en el 18% de los pacientes estudiados y que las variables clínicas que se asociaron de forma significativa con éste fueron la edad, la persistencia al tratamiento, el medicamento y la frecuencia de administración.

El 5,6% de la programación de HD se desvió y esto supuso un trabajo adicional para el Servicio de Farmacia.

*Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.*

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

		Adherentes (n=246)	No adherentes (n=54)	P-valor
Demográficas	<b>Edad (años), media <math>\pm</math> DS</b>			<b>0,034</b> (t-Student)
		48,08 $\pm$ 15,8	43 $\pm$ 16,5	
	<b>Sexo, n (%)</b>			0,077 (Chi cuadrado)
	Mujer	141 (78,8)	38 (21,2)	
	Hombre	105 (86,8)	16 (13,2)	
	<b>Estado civil, n (%)</b>			0,600 (Chi cuadrado)
	Casado-pareja	151 (80,7)	36 (19,3)	
	Soltero	74 (83,1)	15 (16,9)	
	Viudo	12 (80)	3 (20)	
	Divorciado	9 (100)	0 (0)	
	<b>Aportación farmacéutica, n (%)</b>			0,390 (Chi cuadrado)
	0%	26 (89,7)	3 (10,3)	
	10%	73 (81,1)	17 (18,9)	
30%	11 (73,3)	4 (26,7)		
40%	96 (80,6)	23 (19,4)		
50%	37 (88,1)	5 (11,9)		
60%	3 (60)	2 (40)		
Clínicas	<b>Patologías crónicas (número), n (%)</b>			0,322 (Chi cuadrado)
	$\leq 1$	103 (83,7)	20 (16,3)	
	2	36 (76,6)	11 (23,4)	
	3-4	51 (77,3)	15 (22,7)	
	$\geq 5$	56 (87,5)	8 (12,5)	



Tabla 2. Distribución de las variables recogidas en la muestra estudiada en los pacientes adherentes y no adherentes (cont.)

		Adherentes (n=246)	No adherentes (n=54)	P-valor	
Clínicas	<b>Indicación, n (%)</b>			0,447 (Chi cuadrado)	
	Enfermedad Crohn	82 (81,2)	19 (18,8)		
	Artritis reumatoide	53 (84,1)	10 (15,9)		
	Colitis ulcerosa	28 (77,8)	8 (22,2)		
	Esclerosis múltiple	20 (76,9)	6 (23,1)		
	Lupus	17 (70,8)	7 (29,2)		
	Espondilitis anquilosante	11 (91,7)	1 (8,3)		
	Asma eosinofílica	8 (100)	0 (0)		
	Enfermedad Fabry	6 (100)	0 (0)		
	Exoftalmos tiroideo	5 (100)	0 (0)		
	Artropatía psoriásica	3 (75)	1 (25)		
	Enfermedad Graves Basedow	2 (66,7)	1 (33,3)		
	Déficit antitripsina	2 (100)	0 (0)		
	Déficit lipasa alfa lisosomal	2 (100)	0 (0)		
	Pioderma gangrenoso	2 (100)	0 (0)		
	Amiloidosis por transtiretina	1 (100)	0 (0)		
	Enf. Gaucher	1 (100)	0 (0)		
	Enf. Behcet	0 (0)	1 (100)		
	Enfisema pulmonar	1 (100)	0 (0)		
	Hemoglobinuria paroxística	1 (100)	0 (0)		
	Polimiositis	1 (100)	0 (0)		
		<b>Servicio médico responsable de la prescripción, n (%)</b>			0,460 (Chi cuadrado)
		Med. Digestiva	111 (80,4)	27 (19,6)	
	Reumatología	92 (81,4)	21 (18,6)		
	Neurología	21 (77,8)	6 (22,2)		
	Neumología	10 (100)	0 (0)		
	Medicina Interna	6 (100)	0 (0)		
	Dermatología	2 (100)	0 (0)		
	Hematología	2 (100)	0 (0)		
	Alergología	1 (100)	0 (0)		
	Pediatría	1 (100)	0 (0)		
	<b>Persistencia al tratamiento (años), media <math>\pm</math> DS</b>			<b>0,002</b> (U Mann-Whitney)	
		3,7 $\pm$ 3,8	5,3 $\pm$ 3,9		
Tratamiento	<b>Tiempo de administración (min), n (%)</b>			0,131 (Chi cuadrado)	
	30	42 (79,2)	11 (20,8)		
	40	3 (100)	0 (0)		
	60	100 (84,7)	18(15,3)		
	80	1 (100)	0 (0)		
	90	3 (100)	0 (0)		
	120	83 (81,4)	19 (18,6)		
	240	8 (57,1)	6 (42,9)		

Tabla 2. Distribución de las variables recogidas en la muestra estudiada en los pacientes adherentes y no adherentes (cont.)

		Adherentes (n=246)	No adherentes (n=54)	P-valor
Tratamiento	<b>Medicamento, n (%)</b>			<b>0,007</b> (Chi cuadrado)
	Infliximab	80 (80)	20 (20)	
	Tocilizumab	46 (83,6)	9 (16,4)	
	Vedolizumab	23 (69,7)	10 (30,3)	
	Ustekinumab	30 (96,8)	1 (3,2)	
	Belimumab	15 (68,2)	7 (31,8)	
	Alemtuzumab	8 (57,1)	6 (42,9)	
	Abatacept	10 (90,9)	1 (9,1)	
	Reslizumab	8 (100)	0 (0)	
	Natalizumab	6 (100)	0 (0)	
	Ocrelizumab	6 (100)	0 (0)	
	Agalsidasa alfa	3 (100)	0 (0)	
	Agalsidasa beta	3 (100)	0 (0)	
	Alfa antitripsina	3 (100)	0 (0)	
	Sebelipasa alfa	2 (100)	0 (0)	
	Eculizumab	1 (100)	0 (0)	
	Imiglucerasa	1 (100)	0 (0)	
	Patisiran	1 (100)	0 (0)	
	<b>Fármacos iv previos (número), media ± DS</b>			0,972 (U Mann-Whitney)
		0,24±0,51	0,20±0,41	
	<b>Frecuencia de administración (días), n (%)</b>			<b>0,002</b> (Chi cuadrado)
	11	1 (100)	0 (0)	
	14	13 (100)	0 (0)	
	21	2 (100)	0 (0)	
	28	99 (76,7)	30 (23,3)	
	35	2 (66,7)	1 (33,3)	
	42	14 (73,7)	5 (26,3)	
	49	1 (50)	1 (50)	
	56	65 (85,5)	11 (14,5)	
	60	4 (100)	0 (0)	
	77	1 (100)	0 (0)	
	Semestral	6 (100)	0 (0)	
Anual	8 (57,1)	6 (42,9)		
Dosis única	30 (100)	0 (0)		
<b>Fármacos crónicos (número), n (%)</b>			0,080 (Chi cuadrado)	
≤ 2	89 (86,4)	14 (13,6)		
3-4	51 (71,8)	20 (28,2)		
5-6	45 (83,3)	9 (16,7)		
≥7	61 (84,7)	11 (15,3)		



Tabla 3. Motivos de suspensión del tratamiento intravenoso ambulatorio durante el periodo de estudio

Motivo modificación, n (%)	
<b>Inefectividad</b>	60 (67,4)
- Cambio a alternativa de administración intravenosa	13 (21,6)
- Cambio a alternativa oral o subcutánea	45 (75)
- Tratamiento quirúrgico	2 (3,4)
<b>Cambio a presentación a subcutánea</b>	11 (12,4)
<b>Paciente no desea tratamiento</b>	4 (4,5)
<b>Mejoría clínica</b>	7 (7,9)
<b>Reacción adversa</b>	4 (4,5)
<b>Exitus</b>	2 (2,2)
<b>Embarazo</b>	1 (1,1)

## BIBLIOGRAFÍA

- Organización Mundial de la Salud (OMS). Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. Ginebra OMS. 2004;127-32.
- 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.
- Kronish IM, Ye S. Adherence to cardiovascular medications: lessons learned and future directions. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013;55(6):590-600.
- 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.
- Buitrago F. Adherencia terapéutica. ¿Qué difícil es cumplir! Atención Primaria. 2011;43(7):343-4.
- De Geest S, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2003;2(4):323.
- Nogués Solán X, Sorli Redó ML, Villar García J. Tools to measure treatment adherence. *An Med interna.* 2007;24(3):138-41.
- 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.
- Ramos Morales LE. Adherencia al tratamiento en las enfermedades crónicas. *Rev Cuba Angiol y Cirugía Vasc.* 2000;15(1):39-46.
- 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.
- De Vera MA, Mailman J, Galo JS. Economics of Non-Adherence to Biologic Therapies in Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2014;16(11):460.
- Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation.* 2009;119(23):3028-35.
- 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.
- Raghupathi W, Raghupathi V. An empirical study of chronic diseases in the united states: A visual analytics approach. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(3):10-2.
- Daniali SS, Darani FM EA. Relationship between Self-efficacy and Physical Activity, Medication Adherence in Chronic Disease Patients. *Adv Biomed Res.* 2017;29:6-63.
- Dunbar-Jacob J, Mortimer-Stephens MK. Treatment adherence in chronic disease. *J Clin Epidemiol.* 2001;54 Suppl 1:S57-60.
- 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.
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Proyecto MAPEX: Mapa estratégico de Atención Farmacéutica al paciente externo. Documento de soporte del Taller 1. *Farm Hosp.* 2015;1:1-91.
- 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.
- Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación. *Boletín Oficial del Estado*, no 17,(20-01-2020).
- Grupo Tecno. Servicio de Farmacia Hospitalaria Actualización del Catálogo de Productos y Facturación. 2009;1-30.
- Fautrel B, Balsa A, Van Riel P, Casillas M, Capron JP, Cueille C, et al. Influence of route of administration/drug formulation and other factors on adherence to treatment in rheumatoid arthritis (pain related) and dyslipidemia (non-pain related). *Curr Med Res Opin.* 2017;33(7):1231-46.
- 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(11):983-1028.
- Eicher L, Knop M, Aszodi N, Senner S, French LE, Wollenberg A. A systematic review of factors influencing treatment adherence in chronic inflammatory skin disease - strategies for optimizing treatment outcome. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2019;33(12):2253-63.
- Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Treatment adherence and persistence: Causes, consequences and improvement strategies. *Aten Primaria.* 2009;41(6):342-8.
- Ibarra O, Ramón B, Verdugo M. Lo que debes saber sobre la adherencia al tratamiento. 2017.
- 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.
- 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.
- Jakubovki E, Carlson JP BM. Prognostic subgroups for remission, response, and treatment continuation in the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) trial. *J Clin Psychiatry.* 2015;76:15354.