

artículo original

Accesibilidad y adherencia a drogas biológicas en un servicio público de reumatología de la ciudad de Rosario, Santa Fe, Argentina

R. Quintana^{1,2}, S. Navarro¹, R. Nieto¹, C. Hartvig¹, C. Aeschlimann¹, N. Bersano¹, M. Sacnún¹

¹Hospital Provincial de Rosario. Rosario. Santa Fe. Argentina. ²Centro Regional de Enfermedades Autoinmunes y Reumáticas (CREAR), Rosario, Santa Fe, Argentina.

RESUMEN

Palabras clave: accesibilidad, tratamiento, adherencia, enfermedades reumáticas, drogas biológicas.

Objetivo: Describir la situación de accesibilidad y adherencia a tratamientos con drogas biológicas en pacientes de un servicio público de reumatología.

Métodos: Estudio de corte transversal, observacional y retrospectivo que incluyó pacientes con gestión de DB. Variables: sociodemográficas, clínicas, tratamientos, tiempo desde el diagnóstico al acceso, adherencia (porcentaje de toma mensual y adecuada de la droga $\geq 75\%$); tiempo desde prescripción a administración; trámite administrativo realizado por entidad pública u obra social; certificado único de discapacidad (CUD).

Resultados: Se incluyeron 57 pacientes, 86% mujeres, edad media 47,79 años (IC 95%: 44,46-51,12); educación media 8,42 años (IC 95%: 7,68-9,16); 82,5% nivel socioeconómico medio-bajo; 63,2% etnia mestiza; 19,3% cobertura privada. Patología más frecuente: artritis reumatoidea. Tiempo medio desde el diagnóstico a la DB: 104,25 meses (IC 95%: 82,61-125,89). Tiempo medio desde la prescripción a la aplicación: 6,4 meses (IC 95%: 5,62-7,18). Adherencia del 86,0%. 50% de los pacientes contaban con CUD. No hubo diferencias en el tiempo de espera desde prescripción a administración de DB, en relación a cobertura de salud ($p=0,065$) y nivel socioeconómico.

Conclusión: Existe un largo tiempo de evolución de la enfermedad en relación a la accesibilidad a DB y tanto el acceso como la adherencia reflejan la vulnerabilidad de estos pacientes.

ABSTRACT

Key words: accessibility, treatment, adherence, rheumatic diseases, biological drugs.

Objective: To describe the situation of accessibility and adhesion treatment of patients with biological drugs (BD) from a public rheumatology service.

Methods: Cross-sectional, observational and retrospective study, which includes patients who have been treated with BD. Variables: sociodemographic; clinical and treatments; time from diagnosis to BD access, adherence (monthly intake percentage of the drug $\geq 75\%$); time from the prescription to the administration of the BD; paperwork by a public or private entity; disability certificate (DC).

Results: A total of 57 patients were included, 86% women, mean age being 47.79 (95% CI: 44.46-51.12) and education years being 8.42 (95% CI: 7.68- 9.16). 82.5% belonged to a medium-

low socioeconomic status and 63.2% were mestizos. 19.3% had private coverage. Rheumatoid Arthritis was the most frequent disease. The mean time from diagnosis to BD: 104.25 months (95% CI: 82.61-125.89). The mean time from prescription to application: 6.4 months (95% CI: 5.62-7.18). The adherence was 86.0% and 50.0% of patients had DC. There were no differences in the waiting time from the prescription to BD administration, taking into account the health coverage ($p = 0.065$) and socioeconomic status.

Conclusion: There is a long time of disease evolution in regarding the accessibility to BD. In addition, accessibility and adherence reflect the vulnerability of our patients.

Correspondencia

E-mail: rosanaquintana@gmail.com

Introducción

El acceso al tratamiento con drogas biológicas (DB) se ha incrementado en los últimos años, permitiendo a muchos pacientes con diagnóstico de enfermedades reumatológicas crónicas y discapacitantes contar con ellas dentro del esquema terapéutico. En salud pública, esta accesibilidad a DB también ha sufrido cambios, siendo cada vez más quienes pueden utilizarlas. La evidencia demostrada en su eficacia ha permitido un cambio de paradigma, enfocado en el tratamiento oportuno y en la prevención de lesiones estructurales¹⁻⁴.

El concepto de accesibilidad es complejo, entendiéndolo como la relación entre los servicios de salud y los "usuarios". Para que este nexo se establezca deben tenerse en cuenta las barreras existentes: culturales, económicas, administrativas y económicas, entre otras⁵.

Por otro lado, la adherencia fue definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, se corresponden con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario⁶. En este sentido la OMS describe que las tasas de adherencia en patologías crónicas son cercanas al 50%, las cuales pueden ser menores en países en vía de desarrollo, siendo éste un problema de magnitud mundial⁶.

El objetivo principal de este estudio es describir la situación actual de los pacientes que concurren a un servicio público de salud en relación a la accesibilidad al tratamiento con DB y su adherencia.

Objetivos

Primario: exponer la situación actual de todos los pacientes en los cuales se ha gestionado el tratamiento con DB, atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Provincial de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina.

Secundarios: 1) Describir la frecuencia y tipo de enfermedad que tienen los pacientes que acceden a

tratamiento con DB; 2) Detallar el tiempo de espera desde la prescripción de DB hasta la primera aplicación; 3) Evaluar la adherencia al tratamiento de parte de los pacientes; 4) Identificar la prevalencia de pacientes que cuentan con certificado único de discapacidad (CUD).

Material y métodos

Estudio de corte transversal, observacional y retrospectivo incluyendo a todos los pacientes a quienes se ha gestionado el tratamiento con alguna DB al momento de la recolección de los datos.

Se analizaron las siguientes variables: datos sociodemográficos; diagnóstico y tiempo de evolución de la enfermedad; tratamientos instaurados desde el diagnóstico; tiempo desde el diagnóstico a la primera DB utilizada, resultado del tratamiento con la misma (ineficacia: falta de respuesta clínica; evento adverso: evento relacionado a la DB; embarazo; u otros); adherencia, definida en forma indirecta a través del auto reporte del paciente como el porcentaje de toma mensual de la droga en relación a la medicación recibida⁷ (interpretando la adherencia adecuada aquella mayor o igual al 75%); nombre de la droga; tiempo desde la prescripción a la primera administración de la DB; trámite administrativo realizado a través de Programa Federal Incluir Salud, nación u obra social; CUD.

Análisis estadístico

Las variables continuas se describieron con valor medio y sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%), las categóricas con porcentajes. Se analizaron las diferentes variables y asociación con el tiempo desde la prescripción a la primera DB usando el test no paramétrico Kruskal-Wallis. El nivel de significancia estadística fue $\leq 0,05$. Se utilizó para el análisis el paquete estadístico SPSS (versión 15.0, Chicago, IL, USA).

Aspectos éticos

Los pacientes fueron invitados a participar, siguiendo las pautas éticas internacionales⁸, así como las normativas de la ley nacional de Protección de datos personales (Ley 25.326)⁹.

Resultados

A un total de 57 pacientes se les gestionó el tratamiento con DB al momento de la recolección de los datos. De ellos, 53 estaban en tratamiento actual y 4 en espera. La Tabla 1 describe las características generales de la población analizada. El 86% eran mujeres con una edad media de 47,79 años (IC 95%: 44,46-51,12). El nivel de educación medio fue de 8,42 (IC 95%: 7,68-9,16) años. El 82,5% pertenecían a un nivel socioeconómico medio-bajo y el 63,2% a la etnia mestiza. El 19,3% tienen cobertura privada; 10,5% Programa de Atención Médica Integral (PAMI) y 24,5% Programa Federal Incluir Salud. La patología más frecuente fue la artritis reumatoidea (AR) en el 78,9%. El tiempo medio de evolución de la enfermedad: 139,58 meses (IC 95%: 115,49-163,67).

El tiempo medio desde el diagnóstico a la primera droga modificadora de la enfermedad (DARME) fue de 20,5 meses (IC 95%: 13,68-27,32). El primer DARME más utilizado fue el metotrexate. El 89,5% (51/57) de los pacientes requirieron sumar un segundo DARME y 43,8% (25/57) un tercer DARME. El 77,2% (44/57) presentaron una adherencia mayor o igual al 75%.

El tiempo medio desde el diagnóstico a la instauración del primer biológico fue de 104,25 meses (IC 95%: 82,42-126,08). La DB más utilizada como primera opción fueron los anticuerpos contra el factor de necrosis tumoral (anti-TNF); en orden de frecuencia: certolizumab, adalimumab y golimumab. El tiempo medio desde la prescripción a la aplicación de la primera DB: 6,4 meses (IC 95%: 5,52-7,28). El 31,9% (15/47) de los pacientes presentaron ineficacia o pérdida de eficacia, 17,0% (8/47) tuvieron falta de provisión del tratamiento y 8,5% presentaron una infección como causa del cambio de tratamiento. El 24,6% (14/57) requirieron de un segundo tratamiento con DB, siendo tocilizumab y abatacept las más frecuentemente utilizadas. Sólo el 7,0% (4/57) requirió tercera DB y la más usada fue abatacept.

La adherencia al primer tratamiento con DB fue del 86,0% (37/43), al segundo 90,9% (10/11) y al tercero 100% (2/2). De los pacientes no adherentes al tratamiento con DARMES, 38,5% (5/13) adhirió al primer tratamiento con DB.

El 50% de los pacientes contaban con CUD al momento de gestionar la DB. El trámite para la obtención de la DB fue realizado a través de: 38,6% por el Ministerio de Salud de la Nación, 33,3% por el Programa Federal Incluir Salud y el 28,1% gestionado por la obra social.

En la Tabla 2, se observa la comparación entre variables en relación al tiempo de espera a la primera DB. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes formas de cobertura de salud ($p=0,065$) ni en relación al nivel socioeconómico.

Discusión

Uno de los hallazgos más representativos de nuestro trabajo fue el tiempo de demora desde el diagnóstico de la enfermedad reumática al comienzo del tratamiento con DARMES así como con las DB. Este retraso está relacionado en

Tabla 1. Características generales de la población analizada (N= 57).

Variable	N=57
Sexo femenino n (%)	49 (86,0)
Edad; media (IC 95%) años	47,79 (44,46-51,12)
Nivel de educación; media (IC 95%) años	8,42 (7,68-9,16)
Nivel socioeconómico n (%)	
Bajo	6 (10,5)
Medio-bajo	47 (82,5)
Medio	4 (7,0)
Estado civil n (%)	
Soltero	32 (56,1)
Casado	18 (31,6)
Divorciado	4 (7,0)
Separado	2 (3,5)
Viudo	1 (1,8)
Cobertura de salud n (%)	
Pública con cobertura parcial	26 (45,6)
Pública con cobertura total *	14 (24,6)
Cobertura privada	11 (19,3)
PAMI	6 (10,5)
Etnia n (%)	
Mestizo	36 (63,2)
Blanco	17 (29,8)
Amerindio	4 (7,0)
Diagnóstico n (%)	
AR	45 (78,9)
APS	4 (7,0)
LES	4 (7,0)
EA	1 (1,8)
Artritis seronegativas	1 (1,8)
Síndrome de superposición	1 (1,8)
ARJ	1 (1,8)
Tiempo de evolución de la enfermedad; media (IC 95%) meses	139,58 (115,49-163,67)

Intervalo de confianza del 95% (IC 95%); Programa de Atención Médica Integral (PAMI); * Programa Federal Incluir Salud; Artritis reumatoidea (AR); Artritis psoriásica (APS); Lupus eritematoso sistémico (LES); Espondiloartritis seronegativa (EA); Artritis idiopática juvenil (AIJ).

Tabla 2. Comparación entre variables en relación al tiempo de espera entre la prescripción a la primera DB.

Variable	P
Cobertura de salud (n); media (IC 95%)	
Pública con cobertura parcial	(26); 7,68 (6,32-9,04)
Pública con cobertura total*	(14); 5,82 (4,43-7,20)
Cobertura privada	(11); 5,22 (3,21-7,23)
PAMI	(6); 5,17 (3,78-6,57)
Nivel socioeconómico (n); media (IC 95%)	
Bajo	(6); 5,00 (1,46-8,54)
Medio-bajo	(47); 6,74 (5,89-7,59)
Medio	(4); 4,00 (1,25-6,75)

Intervalo del confianza del 95% (IC 95%); *Programa Federal Incluir Salud; No significativa (NS).

forma directa al retraso a la consulta especializada. En este sentido, Peláez y cols.¹⁰ describen el proceso en la búsqueda de ayuda de individuos con artritis en Latinoamérica, observando que el mismo está condicionado principalmente por bajo nivel socioeconómico, bajo nivel educativo, lugar de residencia, y pertenecer a un grupo étnico minoritario. Las autoras plantean que los servicios de salud son muchas veces insuficientes, inaccesibles, fragmentados, e inequitativos. Se describen retraso en el diagnóstico desde un mínimo de 1 año para Argentina a un máximo de casi 6 años para Venezuela¹¹⁻¹³. Es importante remarcar que nuestros pacientes corresponden a sectores vulnerables de la sociedad, con un bajo nivel socioeconómico y bajo nivel de educación. Debido a lo anteriormente expuesto, un grupo considerable de pacientes asisten a la atención hospitalaria a pesar de contar con cobertura de salud, a través de su obra social, así como PAMI. Este escenario es reflejo de la situación actual en relación al acceso al sistema público de salud. Comes y cols.⁵ describen las barreras que impiden la relación entre la población y el sistema de salud. Los autores hacen hincapié en cuatro barreras bien identificadas: geográfica (imposibilidad de concurrir a un servicio de salud especializado, debido a la distancia geográfica); económica (falta de recursos económicos tanto del individuo como del sistema de salud para adquirir un tratamiento adecuado); cultural (el proceso de salud-enfermedad, así como la necesidad de atención es culturalmente construido y muchas veces disímil) y administrativo (las dificultades burocráticas de los servicios de salud, que limitan la llegada de la población a la atención médica). Este problema ha sido puesto de manifiesto por varios autores latinoamericanos, reflejando la inequidad en salud de nuestra población¹⁴⁻¹⁶.

Otro hallazgo a remarcar ha sido la buena tasa de adherencia de esta población al tratamiento con DARMES, mejorando aún más con el tratamiento con DB. A pesar de este dato positivo, creemos que la población que estamos estudiando no representa a la mayoría de los individuos que acuden a nuestro servicio. Seguramente esta población en estudio esta sesgada por el mayor seguimiento y mayor número de visitas. Además, creemos que la manera a través de la cual medimos la adherencia (método indirecto) no ha sido la más representativa. Los métodos indirectos son sencillos, prácticos y económicos, pero tienen el inconveniente de no poder evaluar la adherencia de manera objetiva, debido a que la información es reportada por los mismos pacientes y éstos tienden a sobreestimar el cumplimiento¹⁷⁻¹⁹. Por lo cual creemos que el término adherencia debe ser tomado como una herramienta no sólo para evaluar la eficacia de una intervención terapéutica sino también como un determinante de calidad en el nexo paciente-sistema de salud²⁰⁻²². En este sentido, Hawkshead y cols.²³ argumentan que la elección del método de medición de la adherencia depende de la necesidad de información por parte del investigador, de los recursos y de la comodidad del mismo. Vollmer y cols.²⁴ expresan que la elección del método para medir la adherencia dependerá de la cantidad y calidad de los datos, patología a estudiar y pregunta a responder.

Otra característica a describir en este trabajo fue el tiempo en la provisión de la DB al paciente desde la prescripción médica, a pesar de contar con el CUD en el 50% y que

muchos de los trámites fueron gestionados por las obras sociales. La falta de continuidad en el abastecimiento del tratamiento ha sido y es para nosotros en la actualidad un motivo que influye en la adherencia o incluso en la falta de eficacia observada en más del 30% de nuestros pacientes. Estos dos puntos son fundamentales al momento de evaluar adherencia y eficacia de la terapéutica instaurada. En concordancia con lo expuesto, Dilla y cols.²⁵ describen los factores que influyen en la falta de cumplimiento de una estrategia terapéutica; factores relacionados al paciente (edad, entorno socio-cultural, así como económico y educacional, entre otros); factores relacionados al fármaco (eventos adversos, demora en alcanzar la máxima eficacia y el costo); factores relacionados al sistema de salud (relación médico-paciente no adecuada, así como relación entre el paciente y el sistema de salud, burocracia administrativa, falta de acompañamiento en la realización de los trámites para adquirir medicación de alto costo, entre otras). Todo lo expuesto sumado al hecho de padecer una patología crónica y discapacitante, acarreado trastornos emocionales tanto al paciente como a su entorno afectivo.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones; entre las más relevantes se encuentran: la recolección retrospectiva de los datos, la falta de datos en las historias clínicas y el método utilizado para evaluar la adherencia.

A pesar de las limitaciones anteriormente descritas, creemos que las dificultades planteadas para acceder a una medicación de alto costo es espejo de un problema más estructural de desigualdad social. El concepto acuñado por Fleury y cols.²⁶ es el de "peregrinación" para hacer referencia al recorrido por las distintas instituciones que los pacientes deben atravesar, revelando no sólo el sufrimiento de los/as usuarios/as que buscan el acceso, sino el fracaso frente a la negación del derecho y la irresponsabilidad de los distintos efectores de salud.

Conclusión

A pesar del cambio de paradigma en los últimos años, el tiempo de evolución de la enfermedad en relación a la accesibilidad y la espera para comenzar tratamiento con DB siguen siendo un desafío para el futuro. La adherencia al tratamiento es un concepto complejo y difícil de medir. Tanto la accesibilidad como la adherencia son reflejo de la situación de vulnerabilidad de nuestros pacientes, motivo por el cual debemos trabajar para mejorar el nexo y acortar la brecha entre la comunidad y el sistema público de salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Drug Therapy for Rheumatoid Arthritis: Comparative Effectiveness. Comparative Effectiveness Review Summary Guides for Clinicians. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Rockville (MD) 2007.
2. Furst DE, Keystone EC, Kirkham B, Kavanaugh A, Fleischmann R, Mease P, et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2008. *Annals of the rheumatic*

- diseases. 2008;67 Suppl 3:iii2-25.
3. Singh JA, Cameron DR. Summary of AHRQ's comparative effectiveness review of drug therapy for rheumatoid arthritis (RA) in adults--an update. *J Manag Care Pharm.* 2012;18(4 Suppl C):S1-18.
 4. Smolen JS, Aletaha D, Koeller M, Weisman MH, Emery P. New therapies for treatment of rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2007;370(9602):1861-74.
 5. Comes YS, Romina; Garbus, Pamela; Mauro, Mirta; Czerniecki SV, Andrea; Sotelo, Romelia; Stolkiner, Alicia. The concept of accesibility: a relational perspective between health services and population. *Facultad de Psicología-UBA / Secretaría de Investigaciones / Anuario de Investigaciones / volumen xiV / Año 2006.*
 6. Adherence to long term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003.
 7. Bramley TJ, Gerbino PP, Nightengale BS, Frech-Tamas F. Relationship of blood pressure control to adherence with antihypertensive monotherapy in 13 managed care organizations. *J Manag Care Pharm.* 2006;12(3):239-45.
 8. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). *International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies.* Geneva 2008.
 9. Ley 25.326 Protección de datos personales. Disposiciones Generales. Principios generales relativos a la protección de datos. Derechos de los titulares de datos. Usuarios y responsables de archivos, registros y bancos de datos. Control. Sanciones. Acción de protección de los datos personales. Sancionada: Octubre 4 de 2000. Promulgada Parcialmente: Octubre 30 de 2000. Senado y Cámara de Diputados de la Nación Argentina reunidos en Congreso.
 10. Pelaez I, Infante C, Quintana R. Help-seeking trajectory in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical rheumatology.* 2015;34 Suppl 1:S17-28.
 11. Rodríguez-Polanco E ASS, Kuo YF, Millán A, Rodríguez MA. Lag time between onset of symptoms and diagnosis in Venezuelan patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2011;31(5):657-665.
 12. Kaliski S BL, Artigas C, Alarcón C, Vega MA, Cárdenas C. Rheumatoid arthritis among mapuche aborigines. A 16 years experience in the IX region of the Chile. *Rev Med Chil* 2001;129(3):253-258.
 13. Correa MDLA LV, Chaparro del Moral R et al. Impacto de las guías de práctica clínica para el tratamiento de la artritis reumatoidea. *Rev Argent Reumatol* 2012;23:18-23.
 14. Cardiel MH. Treat to target strategy in rheumatoid arthritis: real benefits. *Reumatologia clinica.* 2013;9(2):101-5.
 15. Cardiel MH, Pons-Estel BA, Sacnun MP, Wojdyla D, Saurit V, Marcos JC, et al. Treatment of early rheumatoid arthritis in a multinational inception cohort of Latin American patients: the GLADAR experience. *Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases.* 2012;18(7):327-35.
 16. Ugarte-Gil MF, Silvestre AM, Pons-Estel BA. Access to an optimal treatment. Current situation. *Clinical rheumatology.* 2015;34 Suppl 1:S59-66.
 17. García AM LF, Martos F, García AJ, Prados D, Sánchez et al. ¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria? *Medicina de Familia (And).* 2000; 1(1):13-19.
 18. López Romero LA RGS, Parra DI, Rojas Sánchez LZ. Adherencia al tratamiento: Concepto y medición. *Hacia promoc. salud.* 2016; 21(1): 117-137. DOI: 10.17151/hpsal.2016.21.1.10.
 19. Gil VF BJ, Pineiro F, Merino J. Metodos para medir el cumplimiento terapeutico. En: Gil VF, Belda J, Pineiro F, Merino J, editors. *El cumplimiento terapéutico.* Madrid: Doyma; 1999. p. 77-90.
 20. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *The New England journal of medicine.* 2005;353(5):487-97.
 21. Lopez San Roman A. Treatment adherence, treatment adherence or treatment compliance?. *Revista clinica espanola.* 2006;206(8):414.
 22. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. *JAMA.* 2002;288: 2880-3.
 23. Hawkshead J Techniques for measuring medication adherence in hypertensive patients in outpatient settings: advantages and limitations. *Dis Manage Health Outcomes.* 2007; 15(2): 109-18.
 24. Vollmer WM XM, Feldstein A, Smith D, Waterbury A, Rand C. Comparison of pharmacy-based measures of medication adherence. *BMC Health Serv Res.* 2012; 12(155):1-8.
 25. Dilla T, Valladares A, Lizan L, Sacristan JA. [Treatment adherence and persistence: causes, consequences and improvement strategies]. *Atencion primaria.* 2009;41(6):342-8.
 26. Fleury. S. BV, Rangel G. Reacciones a la violencia institucional: estrategias de los pacientes frente al contraderecho a la salud en Brasil. *Revista Salud Colectiva* 2013; 9(1):11-25. Buenos Aires.