



Título: INFLUENCIA DE LA ADHERENCIA Y DE LA COMPLEJIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN EL REINGRESO HOSPITALARIO DEL PACIENTE CON INSUFICIENCIA CARDIACA.

Nombre: Sáez de la Fuente, Javier

Universidad: Universidad San Pablo-CEU

Departamento: Ciencias farmacéuticas y de la salud

Fecha de lectura: 04/07/2017

Programa de doctorado: Programa Oficial de Doctorado en Biología y Patología Perinatales

Dirección:

> **Director:** ISMAEL ESCOBAR RODRIGUEZ

> **Director:** Teresa Partearroyo Cediel

Tribunal:

> **presidente:** Luis Fernando Alguacil Merino

> **secretario:** ALEJANDRO SANTIAGO PEREZ

> **vocal:** M^a TERESA BERMEJO VICEDO

Descriptor:

> ACCION DE LOS FARMACOS

> FARMACOLOGIA

El fichero de tesis ya ha sido incorporado al sistema

Localización: BIBLIOTECA DE LA UNIVERSIDAD CEU SAN PABLO

Resumen: Introducción:

La adherencia y la complejidad del tratamiento farmacológico son dos factores determinantes de la eficacia del mismo y en consecuencia de la morbi/mortalidad en el paciente con insuficiencia cardiaca (IC) con fracción de eyección reducida (ICFEr). Por ello, son necesarios estudios que analicen el impacto de estas variables en los resultados en salud a largo medio/largo plazo. En la actualidad, el índice más utilizado para valorar la complejidad del tratamiento es el Medication Regimen Complexity Index (MRCI). El MRCI puede suponer una herramienta más adecuada, frente a otros métodos de valoración de la complejidad, para identificar pacientes con mayor riesgo de una adherencia inadecuada al tratamiento y de eventos graves.

Objetivos:

Analizar la influencia de la adherencia y de la complejidad del tratamiento en el reingreso por descompensación de la IC y en la mortalidad en los pacientes con ICFEr al año del inicio del seguimiento. Analizar la relación entre la complejidad del tratamiento y la adherencia al mismo.

Material y métodos:

Primera fase:

Traducción y adaptación transcultural al español del MRCI a través de la metodología de traducción-



retrotraducción, con el objetivo de obtener la primera versión del Índice de Complejidad del Tratamiento Farmacológico adaptado al español (MRCI-E). La validación del MRCI-E se llevó a cabo en una muestra de 60 pacientes mayores de 75 años, que ingresaron a lo largo del año 2014 en una Unidad Médica del Hospital Universitario Infanta Leonor (HUIL).

Segunda fase:

Estudio de cohortes retrospectivo que incluyó a los pacientes ingresados durante los años 2009-2015 en el Servicio de Cardiología del HUIL, con ICFer como diagnóstico principal en el ingreso. Los criterios principales de inclusión fueron tener una FEVI < 45%, menos de 85 años y un periodo de estabilidad clínica durante las cuatro semanas posteriores al inicio del seguimiento. Las variables principales de exposición fueron la adherencia al tratamiento, estimada mediante el cálculo de la Tasa de Posesión de la Medicación (TPM) a partir del registro de dispensaciones de las Oficinas de Farmacia, y la complejidad del tratamiento del paciente en el momento del alta, calculada mediante la puntuación del MRCI-E y el recuento del número de medicamentos del tratamiento. El límite utilizado para considerar a los pacientes adherentes fue tener una TPM \geq 80%. El evento principal del estudio incluyó el ingreso por descompensación de la ICFer o mortalidad por cualquier causa a lo largo del año posterior al momento de inclusión.

Resultados:

Primera fase:

El MRCI-E mantiene la estructura original de tres secciones que valoran las formas farmacéuticas, frecuencias de administración e instrucciones adicionales del tratamiento. El análisis de fiabilidad demostró una adecuada consistencia interna (alfa de Crombach=0,83) y una alta fiabilidad intra e inter observador (coeficiente de correlación intraclass superior a 0,9 en todos los casos). El análisis de validez discriminante fue satisfactorio al no encontrar diferencias en el MRCI-E en función de una variable sin asociación a priori como es el sexo del paciente ($p=0,21$). La correlación entre las puntuaciones del MRCI-E y el número de medicamentos fue elevada (coeficiente de regresión de Spearman=0,883) demostrando una adecuada validez convergente. La capacidad predictiva del reingreso para el MRCI-E fue similar que la del número de medicamentos, en la muestra de 60 pacientes mayores de 75 años. Ninguna de las dos variables tuvo una asociación significativa con la mortalidad.

Segunda fase:

Se incluyeron 157 pacientes en el estudio, de los cuales, el 63,9% fueron adherentes al tratamiento con betabloqueantes, el 66,7% con IECA/ARA-2 y el 72,0% con antagonistas de la aldosterona. En el cálculo global de la adherencia al tratamiento de la IC considerando todos los fármacos anteriores, el porcentaje de pacientes adherentes fue del 64,1%.

Los pacientes adherentes al tratamiento de la IC tuvieron un riesgo significativamente menor de presentar un evento a lo largo del seguimiento (RR = 0,73; IC95%: 0,55 a 0,97; $p=0,02$).

A nivel del grupo farmacológico, esta asociación se mantuvo para los IECA/ARA-2 (RR = 0,74; IC95: 0,56 a 0,99; $p=0,02$) y fue significativamente mayor en el caso de los betabloqueantes (RR= 0,66; IC95: 0,49 a 0,89; $p=0,002$). El efecto protector de la adherencia sobre el riesgo de evento se mantuvo independientemente del análisis realizado.

La complejidad del tratamiento fue mayor en el grupo de pacientes con evento, tanto medida por el MRCI-E (diferencia media: 8,3 puntos; IC95%: 5,1 a 11,5; $p<0,001$), como por el número de medicamentos (diferencia media: 1,6 medicamentos; IC95%: 0,5 a 2,6; $p=0,003$). Del mismo modo, los pacientes no adherentes al tratamiento tuvieron 3,4 puntos más en el MRCI-E que los adherentes (IC95%: 0,3 a 6,6 $p=0,03$), aunque no se encontraron diferencias significativas en cuanto al número de medicamentos.



El punto de corte óptimo para detectar a los pacientes con mayor riesgo de una adherencia inadecuada y de desarrollar un evento, fueron 25 puntos en el MRCI-E y 10 medicamentos en el tratamiento. Utilizando estos puntos de corte, el MRCI-E se asoció con un aumento de riesgo de evento (RR =2; IC95%: 1,4 a 2,9), independientemente de las variables consideradas en el ajuste, mientras que el número de medicamentos no soportó ninguno de los análisis planteados. En cuanto a la adherencia al tratamiento, los pacientes con más de 25 puntos en el MRCI-E (OR =2,60; IC95%: 1,30-5,20; p=0,007) y más de 10 medicamentos en el tratamiento (OR =2,37; IC95%: 1,13-4,97; p=0,02) tuvieron un mayor riesgo de presentar una adherencia inadecuada al final del seguimiento. Este efecto se potenció en los pacientes con tratamiento habitual previo al ingreso, aunque al ajustar por los diferentes factores de confusión, únicamente tener más de 25 puntos en el MRCI-E mantuvo la asociación con la falta de adherencia.

Conclusiones

La falta de adherencia al tratamiento y la complejidad del mismo son factores predictores de un mayor riesgo de evento en los pacientes con ICFer. En nuestra cohorte de pacientes, los betabloqueantes son el grupo farmacológico con más impacto en la reducción del riesgo de evento. La complejidad del tratamiento es un factor de riesgo de una adherencia inadecuada al mismo. El MRCI-E tiene una mayor capacidad predictiva que el número de medicamentos, tanto para el riesgo de evento, como para el riesgo de una falta de adherencia al tratamiento.