

Revista Argentina de

REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Artículo original

Características de los pacientes con artritis reumatoidea que impactan en la satisfacción y la adherencia al tratamiento: subanálisis de los datos de Argentina, Chile y Uruguay del estudio SENSE

Characteristics of patients with rheumatoid arthritis that impact treatment satisfaction and adherence: subanalysis of data from Argentina, Chile, and Uruguay from the SENSE study

Marcos Rosemffet¹, Carolina Arzelán Clerici², Adriana Berez Goicochea³, Nieves Capozzi⁴, María Celina De La Vega⁵, Mercedes García⁶, Annelise Goecke Sariego⁷, Eduardo Kerzberg⁸, Martín Rebella Fisher⁹

RESUMEN

- ¹ Instituto de Rehabilitación Psicosfísica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ² AbbVie Argentina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ³ Asociación Española Primera de Socorros Mutuos, Montevideo, Uruguay
- ⁴ DIM, Buenos Aires, Argentina
- ⁵ CEIM Investigaciones Médicas, Buenos Aires, Argentina
- ⁶ Hospital Interzonal General de Agudos "General José de San Martín", La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ⁷ Sociedad de Prestaciones Médicas y Paramédicas "Goecke y Gatica" CIA Ltda. PROSALUD, Santiago de Chile, Chile
- ⁸ Hospital General de Agudos "Ramos Mejía", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁹ Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Médica Uruguaya-MUCAM y Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay

Palabras clave: artritis reumatoidea; fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad; satisfacción con el tratamiento; preferencias de los pacientes; América Latina.

Revista Argentina de Reumatología 2023; Vol. 34 (113-122)

Introducción: las necesidades y perspectivas de los pacientes son determinantes para tratar la artritis reumatoidea (AR).

Objetivos: evaluar el impacto de la respuesta inadecuada a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD) sobre la satisfacción con el tratamiento, los resultados y las perspectivas de pacientes adultos con control inadecuado de la AR de actividad moderada/alta.

Materiales y métodos: se evaluó la satisfacción mediante el cuestionario Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) v1.4. Se recolectaron datos sobre la calidad de vida, la adherencia y las estrategias de manejo. Se presentan los resultados para Argentina, Chile y Uruguay (n=202).

Resultados: el promedio de la escala de satisfacción global TSQM fue de 62,3±21,8. El 83% informó buena adherencia. Las principales expectativas del tratamiento fueron "alivio duradero de los síntomas" y "menos dolor articular". El 53,47% prefirió tratamiento oral y el 75,74% eligió un rápido inicio de acción. El efecto secundario menos aceptado fue "mayor riesgo de neoplasias". Se planificó rotar el DMARD en el 55% de los casos. De estos, el 84,7% se consideraron terapias avanzadas. La mayoría estaba abierto a un esquema combinado, pero el 25,2% prefirió no utilizarlo.

Conclusiones: los resultados reafirman el compromiso con las estrategias treat-to-target, considerando la individualización de las decisiones terapéuticas en el contexto regional.

ABSTRACT

Introduction: patients' needs and perspectives are determinants for the treatment of rheumatoid arthritis (RA).

Objectives: to evaluate the impact of inadequate response to disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) on treatment satisfaction, outcomes and perspectives of adult patients with inadequate control of moderate/high activity RA.

Contacto del autor: Marcos Rosemffet
E-mail: marcosgros@hotmail.com
Fecha de trabajo recibido: 18/12/23
Fecha de trabajo aceptado: 30/12/23

Conflictos de interés: Marcos Rosemffet recibió honorarios o pagos por su participación en advisory boards y por desempeñarse como orador y asesor, y/o subsidios como investigador de AbbVie, Bristol Mayer Squibb, Janssen, Pfizer, Raffo y Tecnofarma. Carolina Arzelán Clerici es empleada de AbbVie Argentina y puede poseer acciones u opciones de acciones de AbbVie. Adriana Berez Goicochea recibió pagos por su participación en advisory boards y/o por haber desempeñado funciones como oradora de AbbVie y Eli Lilly. Nieves Capozzi recibió honorarios o pagos por participar en advisory boards o paneles de expertos de Janssen y Roche, y como investigadora principal de AbbVie, Mallinckrodt, Merck Sharp & Dohme, Sanofi y TRB Pharma. María Celina De La Vega recibió subsidios para investigación y pagos por desempeñarse como asesora y/u oradora de AbbVie, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly y Pfizer. Mercedes García recibió honorarios o pagos por su participación en advisory boards de GlaxoSmithKline, Janssen y Pfizer, y recibió fondos para investigación de AbbVie para el estudio SENSE. Annelise Goecke Sarriego recibió honorarios o pagos por su participación en advisory boards de AbbVie, Janssen y Laboratorio Biopass, y por desempeñarse como oradora de AbbVie, Bristol Myers Squibb y Novartis. Eduardo Kerzberg recibió subsidios y/o fondos para investigación, y participó en estudios clínicos de AbbVie, Eli Lilly Interamérica, Janssen Cilag, Parexel, IQVIA, Syneos Health, Roche, Janssen, Bristol-Myers Squibb y Novartis. Martín Rebella Fischer recibió honorarios o pagos por su participación en advisory boards y por desempeñarse como orador y asesor, y/o subsidios como investigador de AbbVie, Bayer, Pfizer y Roche en carácter de educación médica continua. Es empleado en el Hospital de Clínicas y Médica Uruguay, que reciben fondos para investigación de AbbVie.

Key words: rheumatoid arthritis; disease-modifying antirheumatic drugs; treatment satisfaction; patient preferences; Latin America.

Materials and methods: satisfaction was assessed using the TSQM v1.4 questionnaire. Data on quality of life, adherence and management strategies were collected. Results are presented for Argentina, Chile and Uruguay (n=202).

Results: the mean of the TSQM global satisfaction score was 62.3±21.8. Eighty-three percent reported good adherence. The main expectations of treatment were "lasting relief of symptoms" and "less joint pain". The 53.47% of patients preferred an oral treatment; 75.74% chose a rapid onset of action. The least accepted side effect was "increased risk of malignant neoplasms". Fifty-five percent planned to rotate DMARD. Of these, advanced therapies were considered in only 84.7%. Most were open to a combination treatment, but 25.2% preferred not to use it.

Conclusions: the results reaffirm the commitment to treat-to-target strategies, considering the individualization of therapeutic decisions in the regional context.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoidea (AR) es una enfermedad inflamatoria autoinmune que afecta principalmente las articulaciones, aunque también puede causar daño en diferentes órganos. En consecuencia, puede tener un significativo impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. No obstante, su tratamiento es posible debido al creciente número de terapias efectivas con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD).

La prevalencia de la AR en América Latina oscila entre el 0,15% y el 2,8%¹. Sin embargo, según los datos regionales de la práctica clínica real, las tasas de remisión o baja actividad de la enfermedad podrían alcanzar el 19,3% y 32,5% a los 12 meses, respectivamente, lo que sugiere que existe una necesidad insatisfecha de estrategias efectivas de tratamiento para la mayor parte de los pacientes con AR en América Latina². Algunos de los obstáculos para implementar los principios de la estrategia treat to-target (T2T) incluyen aspectos relacionados con los médicos (inercia clínica), los pacientes (preocupaciones relacionadas con la intensificación del tratamiento y la adherencia al mismo) y el sistema de salud (reembolso de tratamientos efectivos)^{3,4}.

Asimismo, las características, perspectivas y expectativas de los pacientes son aspectos claves para garantizar el éxito del tratamiento de la AR, tanto en los resultados informados por los pacientes (patient-reported outcomes, PRO) como en la información sobre sus preferencias (patient preference information, PPI). En general, los PRO se definen como indicadores del estado de salud informados por los pacientes, mientras que las PPI permiten evaluar sus preferencias o su nivel de aceptación en relación con las opciones terapéuticas específicas⁵⁻⁸.

La satisfacción con el tratamiento influye tanto en la adherencia como en la continuidad del mismo^{9,10}. La satisfacción se asocia estrechamente con las expectativas de los pacientes en relación con el tratamiento, que podrían contraponerse con las metas terapéuticas establecidas por los médicos^{11,12}. Sin embargo, los datos sobre la satisfacción, las preferencias¹³, la adherencia al tratamiento y las características asociadas¹⁴ en pacientes con AR de América Latina son limitados y se necesitan más estudios.

El estudio internacional SENSE (Cross-sectional Study Evaluating patient satisfaction, adherence features, and their association

with sociodemographic and clinical characteristics of DMARD-inadequate responder rheumatoid arthritis patients) se diseñó con el objetivo de evaluar la satisfacción con el tratamiento en pacientes con control subóptimo de la AR, tratados con DMARD sintéticos convencionales (*conventional synthetic DMARD*, csDMARD), sintéticos dirigidos (*targeted synthetic DMARD*, tsDMARD) o biológicos (*biologic DMARD*, bDMARD)¹⁵. A continuación, presentamos un subanálisis de los resultados del estudio SENSE en pacientes de Argentina, Chile y Uruguay. Consideramos que este aporte permitirá enriquecer la evidencia actual acerca de la satisfacción global, la efectividad y la conveniencia del tratamiento de la AR en la región.

MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología utilizada en el estudio SENSE fue publicada previamente por Taylor et al.¹⁵. En resumen, SENSE fue un estudio transversal, no intervencionista, realizado en 18 países de tres continentes, incluidos Argentina, Chile y Uruguay. Como centros del estudio, se seleccionaron establecimientos médicos con experiencia en el tratamiento de la AR. Los pacientes podían ingresar al estudio si tenían ≥ 18 años de edad, diagnóstico confirmado de AR, si cumplían con los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) revisados en 1987¹⁶ o los criterios 2010 del ACR/European League Against Rheumatism (EULAR)¹⁷, y si habían asistido a una visita de seguimiento de rutina para la AR. Los participantes recibían tratamiento con un csDMARD, un tsDMARD o un bDMARD aprobados. Al momento de la inclusión, los pacientes elegidos habían estado expuestos a no más de 2 bDMARD y el control de la enfermedad era subóptimo, definido como actividad de la enfermedad alta o moderada (puntaje de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones [Disease Activity Score in 28 joints, DAS28] $> 3,2$ durante al menos un mes, pero no más de 4 meses antes del reclutamiento), a pesar de recibir un esquema completo con la dosis máxima tolerable de la terapia con DMARD administrada durante al menos 3 meses.

Todos los pacientes consecutivos que habían asistido a una visita de rutina y cumplían con los criterios del reclutamiento, ingresaron al estudio entre el 14 de septiembre de 2018 y el 31 de mayo de 2019. Debían estar dispuestos y ser capaces de completar los cuestionarios de los

PRO. Se utilizó un formulario electrónico para recolectar los datos disponibles de las historias clínicas, incluidas las variables clínicas y sociodemográficas, las comorbilidades, los detalles de los tratamientos en curso y las estrategias terapéuticas planificadas. También se recolectaron los datos de los cuestionarios de los PRO y las PPI.

Para evaluar el criterio de valoración primario (la satisfacción con el tratamiento en los pacientes con AR) se utilizó el Cuestionario sobre la satisfacción con el tratamiento (*Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication* [TSQM] versión 1.4, con cuatro subescalas: efectividad, efectos secundarios, conveniencia y satisfacción global). La satisfacción de los pacientes con el tratamiento se consideró como buena si el puntaje de satisfacción global era $\geq 80/100$ ¹⁸. La calidad de vida relacionada con la salud (*health-related QoL*, HRQoL) se evaluó a través de las medidas validadas para los PRO: la escala de fatiga de la Evaluación funcional para el tratamiento de enfermedades crónicas (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, FACIT-F)¹⁹, el Cuestionario de evaluación de salud-índice de discapacidad (*Health Assessment Questionnaire-Disability Index*, HAQ-DI)²⁰, la versión abreviada del Cuestionario de salud de 36 preguntas (*36-item Short Form Health Survey*, SF-36, Versión 2), los resúmenes del componente físico y el componente mental (*Physical and Mental Component Summaries*, PCS/MCS)²¹, y el Cuestionario de deterioro de la actividad y productividad laboral (*Work Productivity and Activity Impairment*, WPAI)-RA (Versión 2.0)²².

Se utilizaron escalas visuales analógicas (*visual analog scales*, VAS) con escalas de calificación numérica (*numeric rating scales*, NRS) para valorar la intensidad del dolor y la rigidez matinal en los últimos 7 días, desde 0 ("sin rigidez/dolor") hasta 10 ("peor rigidez/dolor posible"). También se registró la duración (en minutos) de la rigidez matinal en el mismo período de tiempo. Asimismo, se usó una VAS para registrar la adherencia al tratamiento, ya que estas herramientas son mediciones validadas con una alta correlación con los resultados del monitoreo electrónico de adherencia en los pacientes con AR²³. La adherencia al tratamiento se consideró como buena si era $\geq 80\%$ en la VAS, tal como se había sugerido anteriormente en la práctica clínica real²⁴.

Consideraciones éticas

La confidencialidad de los pacientes se protegió conforme a las leyes locales y se obtuvo el consentimiento informado para la publicación. Este estudio de observación fue aprobado por cada Comité de Ética institucional, y se desarrolló de conformidad con la Declaración de Helsinki, y las regulaciones y resoluciones locales vigentes y aplicables a este tipo de investigación.

Análisis estadístico

Se utilizaron estadísticas descriptivas para caracterizar la satisfacción con el tratamiento, las expectativas y las preferencias de los pacientes en el grupo de análisis completo (*full analysis set*, FAS), que incluía a todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión. Para los análisis de subgrupo de las variables continuas se utilizaron las pruebas Wilcoxon y Mann-Whitney, mientras que para las variables categóricas se usaron las pruebas de chi-cuadrado o las pruebas exactas de Fisher. Se recolectaron los datos relacionados con los programas de apoyo a pacientes, los PRO y la alfabetización digital en salud para analizarlos en futuras publicaciones.

RESULTADOS

Participaron 1.624 pacientes en el FAS global¹⁵, incluidos 202 (12,4% de la cohorte principal) de Argentina (n=109), Chile (n=60) y Uruguay (n=33), provenientes de nueve centros. La mayoría de los participantes pertenecía al sexo femenino (86,1%), con una media $\pm$ desvío estándar (DE) de 54,3 $\pm$ 12,6 años. La media de la duración de la AR fue de 10,6 $\pm$ 8,5 años. La mayoría de los casos (99,3 %) correspondió a visitas ambulatorias, aunque el 10,2% de los pacientes había acudido a Urgencias, mientras que ninguno fue hospitalizado. En la Tabla 1 se presentan los principales datos demográficos y clínicos.

En total, 103 pacientes (51,0%) recibieron DMARD en monoterapia: el 31,7% recibió csDMARD, el 17,8% bDMARD y el 1,5% tsDMARD. Ciento veinte pacientes (59,4%) recibieron metotrexato como parte del régimen de tratamiento, con una dosis >15 mg/semana en el 60,8% de los

casos, y 13 (6,4%) glucocorticoides sistémicos. En la Tabla 2 se detallan la medicación y la estrategia de tratamiento utilizadas en los participantes de las cohortes regionales del estudio SENSE.

Se había planificado rotar la medicación en el 55% (n=111) de los participantes de Argentina, Chile y Uruguay, y los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) fueron la opción más elegida (46,8%; Figura 1).

Del total, el 53% de los pacientes del FAS recibió medicación para las comorbilidades. Los tratamientos más indicados fueron: los antagonistas de los receptores de angiotensina II (12,4%), hormonas tiroideas (11,4%), biguanidas (7,4%), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA, 6,9%) y estatinas (6,9%). Se utilizaron antiagregantes plaquetarios (excepto heparina) en el 1,5% de los pacientes regionales.

En total, 126 participantes de Argentina, Chile y Uruguay contaban con resultados válidos del TSQM. La media $\pm$ DE del subpuntaje de satisfacción global del TSQM fue de 62,3 $\pm$ 21,8, muy similar a los resultados globales (60,9 $\pm$ 20,9). Los resultados de los subpuntajes del TSQM también se asemejaron a los datos globales (Figura 2). Todos los participantes con AR proporcionaron datos sobre la adherencia, que el 80,2% definió como “buena”.

Las principales expectativas sobre el tratamiento según los pacientes incluyeron: “el alivio duradero de los síntomas de la AR”, “menos dolor articular” y “más flexibilidad articular”, con una media ($\pm$ DE) de los puntajes de 6,2 $\pm$ 1,5, 6,1 $\pm$ 1,5 y 6,1 $\pm$ 1,4, respectivamente. En la Tabla 3 se presentan los resultados completos.

La mayoría de los pacientes prefirió la administración por vía oral (53,5%) y un rápido inicio de acción (menor a una semana; 75,7%). Casi la mitad de los pacientes (49,6%) de las cohortes regionales indicó que aceptaba la terapia combinada con otro fármaco con un régimen de administración semanal. El 25,2% optó evitar la combinación de fármacos (Figura 3). El aumento de peso asociado con el uso de la medicación para la AR fue el efecto secundario potencial de mayor aceptación, mientras que el incremento en el riesgo de neoplasias malignas fue el menos aceptado (Figura 4).

Tabla 1: Datos principales de los participantes de la cohorte global y las cohortes regionales en el estudio SENSE.		
Variable	Cohorte principal (n=1.624)	Datos regionales (n=202)
Mujeres	82,4%	86,1%
Edad, media $\pm$ DE	58,4 $\pm$ 13,1 años	54,3 $\pm$ 12,6 años
Duración de la enfermedad, media $\pm$ DE	10,5 $\pm$ 9,3 años	10,6 $\pm$ 8,5 años
Nivel educativo		
. Sin educación formal	1,7%	1,6%
. Escuela primaria	23,9%	38,9%*
. Escuela secundaria	39,0%	35,7%
. Nivel superior no universitario	19,2%	14,3%
. Universitario	16,2%	9,5%*
Trabajo		
. Trabajo a tiempo completo	26,2%	22,3%
. Desempleado	16,0%	15,8%
. Desempleado por la AR	6,0%	14,4%*
. Jubilado	51,1%	12,9%*
. Jubilado anticipadamente por la AR	11,9%	11,1%
DAS28 con PCR, media	4,7	5,1
WPAI-RA, mediana (IQR)		
. Presentismo ^a	40% (20-70)	50% (30-70)
. Ausentismo ^a	0% (0-16,7)	9,1% (0-46,7)
. Pérdida total de la productividad laboral ^a	50% (20-70)	57,7% (38-81,3)
. Inactividad total	60% (30-80)	70,0% (40-80)
SF36 PCS, media $\pm$ DE	36,6 $\pm$ 7,9	36,1 $\pm$ 7,7
SF36 MCS, media $\pm$ DE	41,9 $\pm$ 11,0	39,9 $\pm$ 10,8
HAQ-DI, media $\pm$ DE	1,3 $\pm$ 0,7	1,5 $\pm$ 0,8
FACIT-F, media $\pm$ DE	28,1 $\pm$ 11,2	26,8 $\pm$ 11,3
Comorbilidades^b		
. Trastornos cardíacos	73,3%	61,9%*
. MSCTD	36,6%	23,3%
. Trastornos endocrinos	25,6%	8,9%*
. Metabólicos/nutricionales	19,8%	20,3%
. Vasculares	18,5%	13,9%
. Psiquiátricos	9,9%	4,0%*
	6,8%	6,4%

Fuente original de datos de la cohorte principal: Taylor et al., 2021¹⁵.

AR: artritis reumatoidea; DE: desvío estándar; PCR: proteína C reactiva; DAS28: puntaje de la actividad de la enfermedad en 28 articulaciones (Disease Activity Score in 28 joints); FACIT-F: escala de fatiga de la evaluación funcional para el tratamiento de enfermedades crónicas (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue); HAQ-DI: cuestionario de evaluación en salud-índice de discapacidad (Health Assessment Questionnaire-Disability Index); IQR: rango intercuartílico (interquartile range); MSCTD: trastornos osteomusculares y del tejido conectivo (musculoskeletal connective tissue disorders); MCS: resumen del componente mental (Mental Component Summary); PCS: resumen del componente físico (physical component summary); SF-36: versión abreviada del Cuestionario de salud de 36 preguntas (36-item short form Health Survey); WPAI-RA: Cuestionario de deterioro de la actividad y productividad laboral-artritis reumatoidea (Work Productivity and Activity Impairment).

* $p < 0,05$ (prueba de chi-cuadrado, excepto para las comorbilidades vasculares: prueba exacta de Fisher).

^a Solo pacientes empleados.

^b La suma total excede el 100% debido a la posibilidad de ≥ 1 comorbilidad en cada sujeto.

Tabla 2: Tratamientos actuales para la artritis reumatoide (n=202).		
Tratamiento	n	%
Monoterapia actual con DMARD	103	51
. csDMARD	64	31,7
. bDMARD	36	17,8
. tsDMARD	3	1,5
Terapia combinada actual con DMARD	99	49
. Múltiples csDMARD	56	27,7
. bDMARD + csDMARD	40	19,8
. tsDMARD + csDMARD	3	1,5

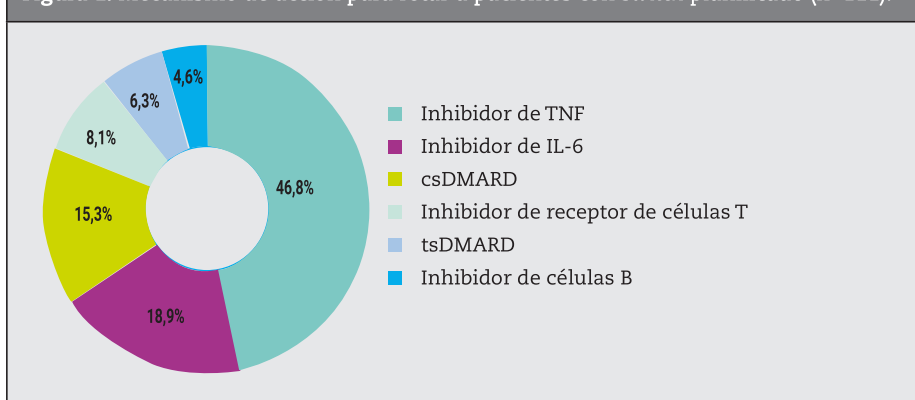
bDMARD: DMARD biológico; csDMARD: DMARD sintético convencional; DMARD: fármaco antirreumático modificador de la enfermedad; tsDMARD: DMARD sintético dirigido.

Tabla 3: Expectativas sobre el tratamiento farmacológico (Argentina, Chile y Uruguay; n=202).

Variable	Media	DE
Alivio duradero de los síntomas de la AR	6,2	1,5
Menos dolor articular	6,1	1,5
Más flexibilidad articular	6,1	1,4
Mejoría general de la AR	6,0	1,4
Menos inflamación articular	6,0	1,5
Menos cansancio y menos fatiga	5,8	1,7
Mejoría de la rigidez matinal en extremidades	5,7	1,8
Mejoría en el desempeño laboral	5,6	1,9
Mejoría en el estado anímico	5,2	2,1
Mejoría en el sueño	5,1	2,3
Mejoría en el autocuidado	5,0	2,2

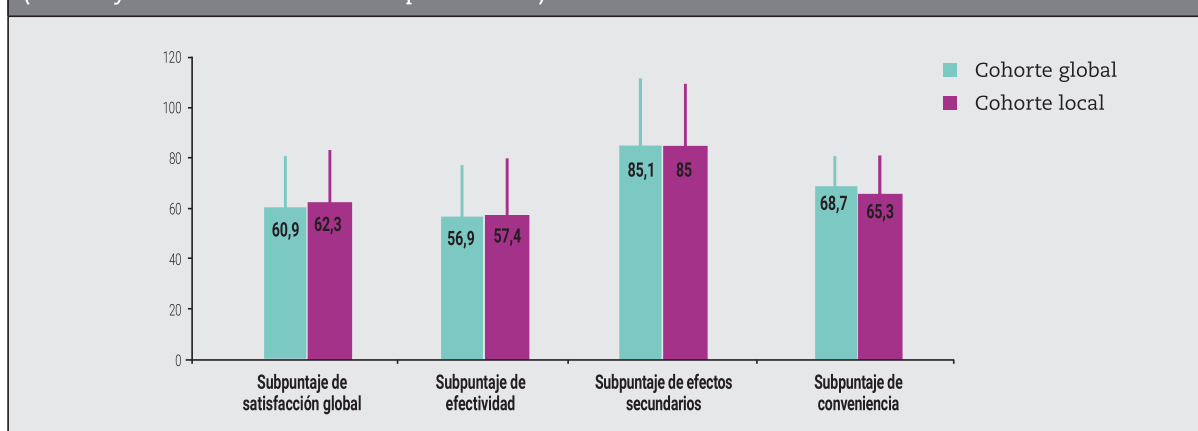
AR: artritis reumatoidea; DE: desvío estándar.

Figura 1: Mecanismo de acción para rotar a pacientes con switch planificado (n=111).



csDMARD: DMARD sintético convencional; IL: interleuquina; TNF: factor de necrosis tumoral; tsDMARD: DMARD sintético dirigido (inhibidor de JAK).

Figura 2: Subpuntuajes del TSQM en la cohorte global y las cohortes locales (n=1.624 y n=202 con datos válidos respectivamente).



Fuente original de datos de la cohorte principal: Taylor et al., 2021¹⁵.

Cada subpuntuaje del TSQM oscila entre 0 y 100; los puntuajes más altos denotan una mayor satisfacción.

Figura 3: Preferencias de los pacientes en relación con el tratamiento de la artritis reumatoidea según la vía de administración, la combinación de medicamentos y el tiempo hasta el efecto (n=202).

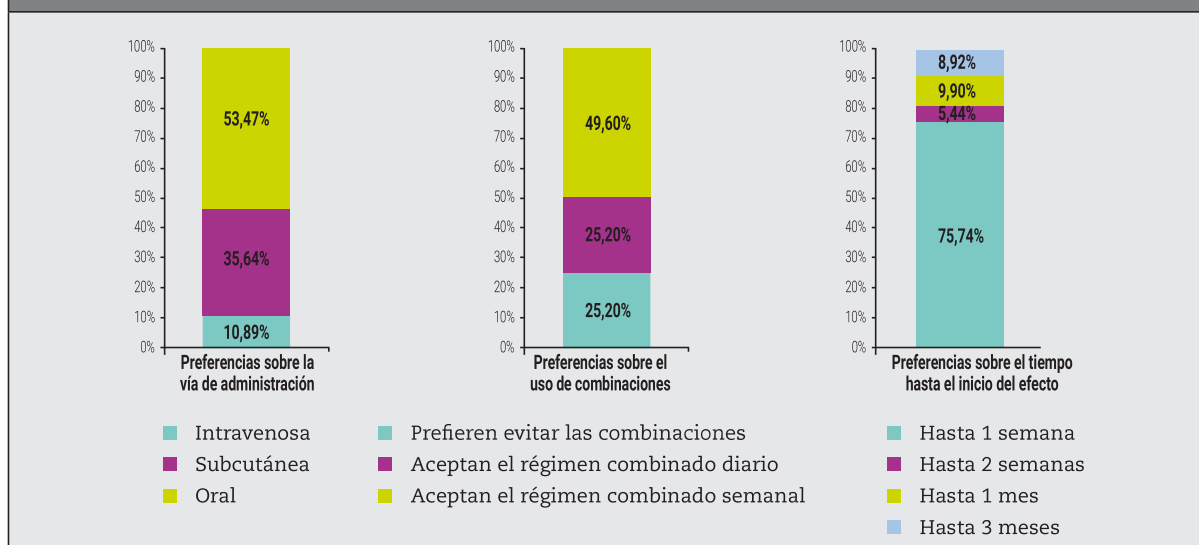
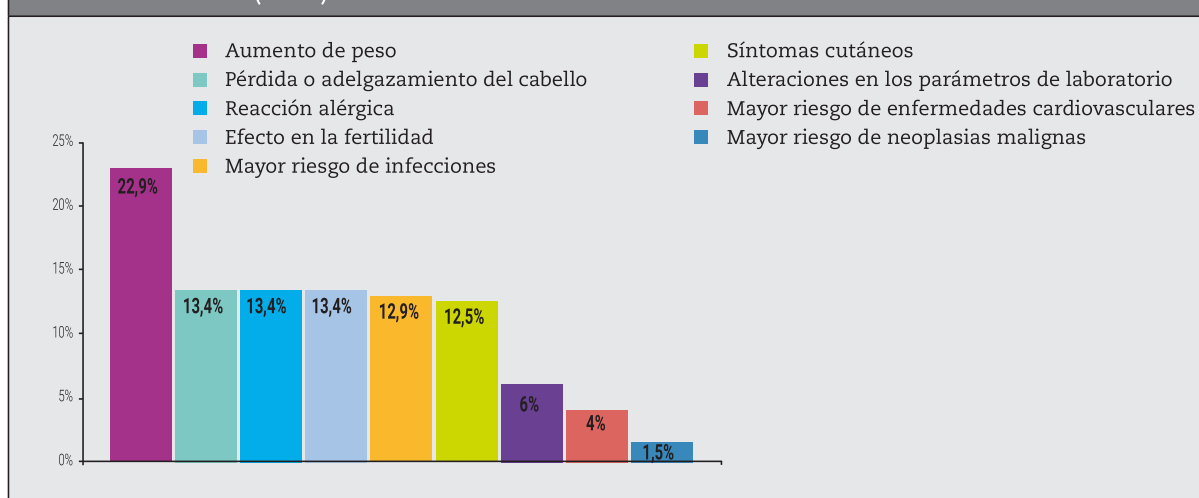


Figura 4: Nivel de aceptación de los posibles efectos secundarios asociados con los tratamientos de la artritis reumatoidea (n=201).



DISCUSIÓN

En este subanálisis regional de Argentina, Chile y Uruguay del estudio SENSE, que incluyó a pacientes con control subóptimo de la AR a pesar del tratamiento con DMARD, la mayoría de los resultados fue similar a los datos globales, lo cual refleja las múltiples necesidades insatisfechas en nuestra población. Los subpuntajes del TSQM en términos de satisfacción global, efectividad y conveniencia estuvieron por debajo del valor de corte sugerido del 80%, lo que denota la poca satisfacción con el tratamiento, pese a la tasa elevada de adherencia autoinformada.

Por lo tanto, parece poco probable que el control subóptimo de la enfermedad en nuestros pacientes con AR se asocie a problemas de adherencia, aun considerando posibles sesgos en los datos recabados. En consecuencia, es improbable que el control subóptimo de la enfermedad en nuestros pacientes con AR interfiera con la adherencia, incluso si se considera el riesgo de sesgos de verificación de la respuesta durante la recolección de datos.

En comparación con la cohorte global del estudio SENSE¹⁵, la población regional se caracterizó por un nivel educativo significativamente

más bajo, una mayor tasa de desempleo y jubilación anticipada debido a la AR, además de la baja prevalencia de comorbilidades (61,9% versus 73,3%). Las comorbilidades más frecuentes fueron trastornos cardíacos (n=47; 23,3%), endocrinos (n=41; 20,3%), y del metabolismo y la alimentación (n=28; 13,9%).

Cabe destacar que en el 55% de los pacientes con AR se había planificado rotar la medicación a pesar del control subóptimo de la enfermedad con el DMARD que recibían. Esta tasa fue más alta que la informada en la cohorte global (51,8%)¹⁵ y en el subanálisis de datos japoneses (38,1%)²⁵. En nuestros pacientes, la opción de tratamiento más elegida en los casos de switch planificado fueron los inhibidores de TNF, tal como ocurrió en la cohorte global. Es importante aclarar que entre los pacientes con AR de Argentina, Chile y Uruguay, en quienes se había planificado rotar el tratamiento, se consideró que el 84,7% podía recibir una terapia avanzada (tsDMARD, bDMARD), aunque esta tasa fue más alta que la informada en la subpoblación europea (72%) y similar a la subpoblación japonesa (84,1%) del estudio SENSE²⁶. En nuestro contexto regional, muchas de las decisiones terapéuticas, como la rotación de tratamientos, podrían haber sido influenciadas por cuestiones de costos, disponibilidad y restricciones al reembolso. No obstante, la falta de rotaciones, a pesar del control inadecuado de la enfermedad, podría ser un indicador de la inercia terapéutica. En otros estudios del mundo real se informaron resultados similares, lo que demuestra que muchos pacientes con control deficiente de la AR continúan recibiendo sus regímenes en vez de escalar el tratamiento²⁷.

Nuestros pacientes preferían tratamientos de administración por vía oral y con un rápido inicio de acción (menos de una semana). Estos resultados coinciden con investigaciones previas^{28,29} y, probablemente, se relacionan con la conveniencia y la facilidad de uso. Si bien la mayoría de ellos consideraba la terapia combinada, el 25,2% prefería la monoterapia, una tasa ligeramente menor que la informada en la cohorte global del estudio SENSE¹⁵ y en los participantes de Europa (32,9%), pero más alta que la encontrada en la subpoblación de Japón²⁶. Las creencias de los pacientes en relación con el tratamiento condicionan sus preferencias, la adherencia y los resultados del mismo, tal como se había

observado anteriormente en la población regional¹⁴; no obstante, no necesariamente las manifestan en forma expresa durante las consultas médicas y podría ser necesario que el médico tratante las indague específicamente²⁹. Nuestros datos no confirman la hipótesis que postula que existen factores educativos y psicosociales relacionados con la creencia de un “efecto de tratamiento” más potente asociado con las terapias parenterales y/o de combinación.

En cuanto a las expectativas de los pacientes, los parámetros con calificaciones más altas incluían aquellos relacionados con los beneficios clínicos (alivio duradero de los síntomas de la AR, menos dolor articular y más flexibilidad articular). Nuestros resultados coincidieron con investigaciones previas³⁰. No obstante, las preferencias de los pacientes son variables y pueden cambiar a lo largo del seguimiento; por este motivo, conocer las preferencias de cada uno podría resultar útil para el proceso de toma de decisiones conjuntas en el manejo de la AR.

Asimismo, las preocupaciones de los pacientes en relación con los efectos secundarios son de suma importancia, especialmente porque las expectativas sobre el daño asociado con el tratamiento son un factor pronóstico significativo para su adherencia³¹. La evidencia previa sugiere que los pacientes tienden a aceptar más aquellos efectos secundarios asociados con cambios transitorios (alergias, aumento de peso), pero es menos probable que acepten utilizar medicamentos asociados con infecciones o con un alto riesgo de cáncer³². Tanto en nuestra cohorte local como en el estudio global del estudio SENSE, los resultados fueron similares: según los pacientes, el aumento de peso fue el efecto secundario de mayor aceptación, mientras que el incremento en el riesgo de neoplasias malignas fue el menos aceptado.

Algunas de las limitaciones de nuestro análisis fueron: a) nuestros resultados podrían no extrapolarse a la población general de pacientes con AR de Argentina, Chile y Uruguay, ya que el estudio SENSE solo incluyó a pacientes con control subóptimo de la AR que accedían a participar en un estudio clínico de observación; b) un posible sesgo de selección debido al método de muestreo y a las evaluaciones autoinformadas; c) los cuestionarios utilizados para evaluar las preferencias y las expectativas sobre el tratamiento se crearon específicamente para el

estudio SENSE y no habían sido previamente validados. No obstante, también se deben destacar múltiples fortalezas: a) nuestro subanálisis aporta nueva evidencia sobre el manejo de la AR en el mundo real, en un contexto regional caracterizado por la escasez de datos; b) nuestros datos brindan una perspectiva relevante sobre la proporción de pacientes regionales con AR que necesita ajustes en su tratamiento, de acuerdo con las guías de tratamiento más recientes y los principios del T2T.

Los hallazgos de nuestro subanálisis -a partir de los datos de Argentina, Chile y Uruguay del estudio SENSE- demuestran que el control subóptimo de la AR tiene un impacto significativo en la satisfacción de los pacientes con el tratamiento. Tanto sus preferencias como sus actitudes pueden afectar la satisfacción con el tratamiento y la adherencia a los DMARD, con un impacto en la eficacia de la práctica clínica real. La evidencia reunida en este análisis puede permitir una mayor participación de los pacientes en la toma compartida de decisiones con el objetivo de optimizar el abordaje de su enfermedad.

Agradecimientos y financiamiento

El laboratorio AbbVie patrocinó el estudio, colaboró en el diseño y participó en la recolección, el análisis y la interpretación de los datos, así como en la redacción, la revisión y la aprobación de la versión final. No se otorgaron honorarios ni pagos a los autores.

BIBLIOGRAFÍA

- Papadimitropoulos E, Brnabic A, Vorstenbosch E, Leonardi F, Moyano S, Gómez D. The burden of illness of rheumatoid arthritis in Latin America-A systematic literature review. *Int J Rheum Dis* 2022 Apr;25(4):405-421. doi: 10.1111/1756-185X.14295.
- Gamboa-Cárdenas RV, Ugarte-Gil MF, Loreto M, Sacnun MP, Saurit V, Cardiel MH, et al. Clinical predictors of remission and low disease activity in Latin American early rheumatoid arthritis: data from the GLADAR cohort. *Clin Rheumatol* 2019 Oct;38(10):2737-2746. doi: 10.1007/s10067-019-04618-x. Epub 2019 Jun 3. Erratum in: *Clin Rheumatol*. 2019 Aug 20; PMID: 31161486.
- Batko B, Batko K, Krzanowski M, Zuber Z. Physician adherence to treat-to-target and practice guidelines in rheumatoid arthritis. *J Clin Med* 2019 Sep 8;8(9):1416. doi: 10.3390/jcm8091416.
- Marengo MF, Suarez-Almazor ME. Improving treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis: what are the options? *Int J Clin Rheumatol* 2015 Oct 1;10(5):345-356. doi: 10.2217/ijr.15.39.
- Louder AM, Singh A, Saverno K, Cappelleri JC, Aten AJ, Koenig AS, Pasquale MK. Patient preferences regarding rheumatoid arthritis therapies: a conjoint analysis. *Am Health Drug Benefits* 2016 Apr;9(2):84-93.
- Ho MP, González JM, Lerner HP, Neuland CY, Whang JM, McMurry-Heath M, Hauber AB, Irony T. Incorporating patient-preference evidence into regulatory decision making. *Surg Endosc* 2015 Oct;29(10):2984-93. doi: 10.1007/s00464-014-4044-2.
- Food and Drug Administration. Patient preference information. Voluntary submission, review in premarket approval applications, humanitarian device exemption applications, and de novo requests, and inclusion in decision summaries and device labeling. Citado: 11 de julio de 2022. Disponible en: <https://bit.ly/3oMuMxa>.
- Medical Device Innovation Consortium. Patient preference study design. Qualitative steps. Citado: 11 de julio de 2022. Disponible en: <https://bit.ly/3udQ2gx>.
- Papadimitropoulos M, Mysler E, García EG, Lobosco S, Botello BS, Leonardi-Reyes F, Haynes G. Treatment patterns and satisfaction for rheumatoid arthritis patients in Latin America undergoing advanced therapy. *Value in Health* 2017; 20(9):PA891. doi: 10.1016/j.jval.2017.08.2679.
- Schäfer M, Albrecht K, Kekow J, Rockwitz K, Liebhaber A, Zink A, Strangfeld A. Factors associated with treatment satisfaction in patients with rheumatoid arthritis: data from the biological register RABBIT. *RMD Open* 2020 Oct;6(3):e001290. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001290.
- Jackson JL, Chamberlin J, Kroenke K. Predictors of patient satisfaction. *Soc Sci Med* 2001 Feb;52(4):609-20. doi: 10.1016/s0277-9536(00)00164-7.
- Smolen JS, Aletaha D. What should be our treatment goal in rheumatoid arthritis today? *Clin Exp Rheumatol* 2006 Nov-Dec;24(6 Suppl 43):S-7-13.
- Augustovski F, Beratarrechea A, Irazola V, Rubinstein F, Tesolin P, González J, et al. Patient preferences for biologic agents in rheumatoid arthritis: a discrete-choice experiment. *Value Health* 2013 Mar-Apr;16(2):385-93. doi: 10.1016/j.jval.2012.11.007.
- Chaparro del Moral R, Rillo OL, Benegas M, Correa M de los A, Citera G, Maldonado-Cocco JA, et al. Adherencia al tratamiento de pacientes con artritis reumatoidea que reciben medicamentos biológicos. *Rev Argent Reumatol* 2013;24(4):18-26.
- Taylor PC, Ancuta C, Nagy O, de la Vega MC, Gordeev A, Janková R, et al. Treatment satisfaction, patient preferences, and the impact of suboptimal disease control in a large international rheumatoid arthritis cohort: SENSE Study. *Patient Prefer Adherence* 2021 Feb 17;15:359-373. doi: 10.2147/PPA.S289692.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988 Mar;31(3):315-24. doi: 10.1002/art.1780310302.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010 Sep;69(9):1580-8. doi: 10.1136/ard.2010.138461. Erratum in: *Ann Rheum Dis* 2010 Oct;69(10):1892. PMID: 20699241.
- Radawski C, Genovese MC, Hauber B, Nowell WB, Hollis K, Gaich CL, et al. Patient perceptions of unmet medical need in rheumatoid arthritis: a cross-sectional survey in the USA. *Rheumatol Ther* 2019 Sep;6(3):461-471. doi: 10.1007/s40744-019-00168-5.

19. Webster K, Cella D, Yost K. The functional assessment of chronic illness therapy (FACIT) Measurement system: properties, applications, and interpretation. *Health Qual Life Outcomes* 2003 Dec 16;1:79. doi: 10.1186/1477-7525-1-79.
20. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980 Feb;23(2):137-45. doi: 10.1002/art.1780230202.
21. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992 Jun;30(6):473-83.
22. Zhang W, Bansback N, Boonen A, Young A, Singh A, Anis AH. Validity of the work productivity and activity impairment questionnaire--general health version in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2010;12(5):R177. doi: 10.1186/ar3141.
23. De Cuyper E, De Gucht V, Maes S, Van Camp Y, De Clerck LS. Determinants of methotrexate adherence in rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol* 2016 May;35(5):1335-9. doi: 10.1007/s10067-016-3182-4.
24. Karve S, Cleves MA, Helm M, Hudson TJ, West DS, Martin BC. Good and poor adherence: optimal cut-point for adherence measures using administrative claims data. *Curr Med Res Opin* 2009 Sep;25(9):2303-10. doi: 10.1185/03007990903126833.
25. Kawahito Y, Takakubo Y, Morinobu A, Matsubara N, Nagy O, Sugiyama E. Patient satisfaction, preferences, expectations, characteristics, and impact of suboptimal control of rheumatoid arthritis. A subgroup analysis of Japanese patients from a large international cohort study (SENSE). *PLoS One* 2021 Nov 15;16(11):e0259389. doi: 10.1371/journal.pone.0259389.
26. Taylor PC, Siridopoulos P, Ancuta C, Lagunes-Galindo I, de la Vega MC, Kalyoncu U, et al. POS0512 Differences in treatment satisfaction, patient preferences, and treatment patterns between European, South american, and Japanese patients with suboptimally controlled rheumatoid arthritis: a subgroup analysis of the SENSE study. *Ann Rheum Dis* 2021; 80:489-490. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.842.
27. Yun H, Chen L, Xie F, Patel H, Boytsov N, Zhang X, Curtis JR. Do patients with moderate or high disease activity escalate rheumatoid arthritis therapy according to treat-to-target principles? Results from the Rheumatology Informatics System for Effectiveness Registry of the American College of Rheumatology. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020 Feb;72(2):166-175. doi: 10.1002/acr.24083.
28. Fayad F, Ziade NR, Merheb G, Attoui S, Aiko A, Mroue K, Masri AF. Patient preferences for rheumatoid arthritis treatments: results from the national cross-sectional LERACS study. *Patient Prefer Adherence* 2018 Aug 31;12:1619-1625. doi: 10.2147/PPA.S168738.
29. Alten R, Krüger K, Rellecke J, Schiffner-Rohe J, Behmer O, Schiffhorst G, Nolting HD. Examining patient preferences in the treatment of rheumatoid arthritis using a discrete-choice approach. *Patient Prefer Adherence* 2016 Nov 1;10:2217-2228. doi: 10.2147/PPA.S117774.
30. Durand C, Eldoma M, Marshall DA, Bansback N, Hazlewood GS. Patient preferences for disease-modifying antirheumatic drug treatment in rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Rheumatol* 2020 Feb;47(2):176-187. doi: 10.3899/jrheum.181165.
31. Smolen JS, Gladman D, McNeil HP, Mease PJ, Sieper J, Hojnik M, et al. Predicting adherence to therapy in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis: a large cross-sectional study. *RMD Open*. 2019 Jan 11;5(1):e000585. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000585.
32. Fraenkel L, Bogardus S, Concato J, Felson D. Unwillingness of rheumatoid arthritis patients to risk adverse effects. *Rheumatology (Oxford)* 2002 Mar;41(3):253-61. doi: 10.1093/rheumatology/41.3.253.