



Investigación original

Adherencia al tratamiento en pacientes con trastornos neuropsiquiátricos difusos asociados a lupus eritematoso sistémico

Andrea Cevallos Guerrero^{a,b}, Heidi Ángela Fernández^{a,b,*}, Ruth Jimbo Sotomayor^b, Gabriela Carolina Guevara^{a,b}, Diego Mera Orces^b y Fernando Naranjo-Saltos^{a,b}

^a Departamento de Medicina Interna, Hospital Eugenio Espejo, Quito, Ecuador

^b Posgrado de Medicina Interna, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de agosto de 2020

Aceptado el 14 de diciembre de 2020

On-line el 25 de febrero de 2021

Palabras clave:

Neuropsiquiátrico

Lupus

Adherencia

Ansiedad

Depresión

Ecuador

R E S U M E N

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica que afecta a múltiples sistemas, entre ellos el sistema nervioso, con eventos neurológicos y psiquiátricos que podrían influir en la adherencia al tratamiento y los resultados a largo plazo de la enfermedad.

Objetivo: Evaluar la adherencia al tratamiento de los pacientes con trastornos neuropsiquiátricos difusos asociados con el LES.

Metodología: Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal que evaluó el grado de adherencia al tratamiento con el test de Morisky en pacientes con trastornos neuropsiquiátricos difusos asociados con LES (alteración cognitiva, psicosis, trastornos del ánimo y ansiedad).

Resultados: Se incluyó a 60 pacientes con trastornos neuropsiquiátricos difusos asociados con LES, de los cuales 13 (21,6%) tuvieron adherencia alta, 9 (15%) adherencia media y 38 (63,3%) presentaron baja adherencia al tratamiento.

Conclusión: En este estudio se identificó que más de la mitad de los participantes (63,3%) presentaron baja adherencia al tratamiento.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

Treatment adherence in patients with diffuse neuropsychiatric disorders associated with systemic lupus erythematosus

A B S T R A C T

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic disease that affects multiple systems and may include neurological and psychiatric events that could compromise treatment adherence and long-term outcomes in SLE.

Keywords:

Neuropsychiatric

Lupus

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gely137@hotmail.com (H.Á. Fernández).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.12.003>

0121-8123/© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Adherence
Anxiety
Depression
Ecuador

Objective: To evaluate treatment adherence in patients with diffuse neuropsychiatric disorders associated with SLE.

Methodology: A cross-sectional descriptive study was conducted. Treatment adherence was evaluated with the Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in patients with diffuse neuropsychiatric disorders associated with SLE (cognitive impairment, psychosis, mood disorders, and anxiety).

Results: A total of 60 patients with neuropsychiatric disorders associated with SLE were included. Thirteen patients (21.6%) had high adherence, 9 (15%) had medium adherence, and 38 patients (63.3%) had low treatment adherence.

Conclusion: This study has identified that almost two-thirds of the participants (63.3%) had low treatment adherence.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta aproximadamente a 20-50/100.000 habitantes a escala mundial¹. Los enfoques terapéuticos actuales han mejorado el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad², sin embargo, su calidad de vida es inferior a la de la población general³.

Según el *American College of Rheumatology* (ACR), los síndromes neuropsiquiátricos asociados a esta enfermedad comprenden 19 entidades. Existen 12 que afectan el sistema nervioso central (SNC), de ellos, 5 se consideran difusos (alteración cognitiva, psicosis, estado confusional agudo, trastornos del ánimo y ansiedad)⁴.

El diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado de estas manifestaciones pueden influir en la adherencia, el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes⁵; sin embargo, algunos estudios demuestran que la adherencia en estos casos no es apropiada^{2,6,7}. Esto se explicaría por varios factores, como la dificultad para aceptar la enfermedad y la creencia por parte de los pacientes de que el tratamiento no es necesario, el miedo a los efectos adversos de los fármacos, las dificultades prácticas para obtener los medicamentos y la comunicación escasa por limitaciones temporales entre médico y paciente⁷⁻¹⁰.

La adherencia al tratamiento se refiere al cumplimiento de las recomendaciones médicas sobre regímenes farmacológicos y cambios en el estilo de vida, incluyendo la dieta y el ejercicio acordados con el paciente¹¹. Los tratamientos suelen ser a largo plazo y complejos, lo que puede predisponer a los pacientes a no adherirse adecuadamente¹.

Los trastornos neuropsiquiátricos en pacientes con LES pueden reducir el cumplimiento terapéutico y provocar así la reactivación de la enfermedad, el aumento de las visitas a centros de asistencia médica y la consecuente afectación en el pronóstico y la calidad de vida. Por consiguiente, el principal objetivo de este estudio fue evaluar el grado de adherencia al tratamiento en pacientes con trastornos neuropsiquiátricos difusos del SNC asociados con LES.

Material y métodos

Pacientes

Fueron incluidos todos los pacientes con diagnóstico de trastornos neuropsiquiátricos difusos asociados con LES, pertenecientes al servicio de medicina interna de un hospital de tercer nivel en Ecuador. En total fueron 60 pacientes. Los criterios de inclusión fueron: cumplir con diagnóstico de LES según los criterios de *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* 2012, tener diagnóstico de trastornos neuropsiquiátricos difusos diagnosticados mediante el uso de la entrevista neuropsiquiátrica MINI y la evaluación cognitiva de Montreal, tener más de 15 años y aceptar participar en la investigación por medio de un proceso de consentimiento/asentimiento informado. Como criterios de exclusión se consideraron pacientes menores de 15 años y enfermedad neuropsiquiátrica previa.

Instrumentos

Se utilizaron los criterios de *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* 2012 para el diagnóstico de LES y la entrevista neuropsiquiátrica MINI y evaluación cognitiva de Montreal para el diagnóstico de trastornos neuropsiquiátricos difusos, realizado previamente por los servicios de medicina interna y psiquiatría. La actividad lúpica fue evaluada según el *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* 2000. Para este estudio se aplicó la escala de adherencia a la medicación de Morisky de 8 ítems (MMAS-8), un método indirecto validado que se llevó a cabo en castellano. La puntuación va de 0 a 8, considerándose un valor de 8 como alta adherencia, 6-7 adherencia media y <6 baja adherencia¹².

Procedimiento

Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal que evaluó el grado de adherencia al tratamiento. Este estudio se realizó durante octubre de 2017 a mayo de 2018. A los pacientes con diagnóstico previo de trastornos neuropsiquiátricos difusos del SNC asociados a LES se les evaluó en la consulta externa del servicio de medicina interna. Se les realizó un proceso de consentimiento/asentimiento informado y se recopilaron las

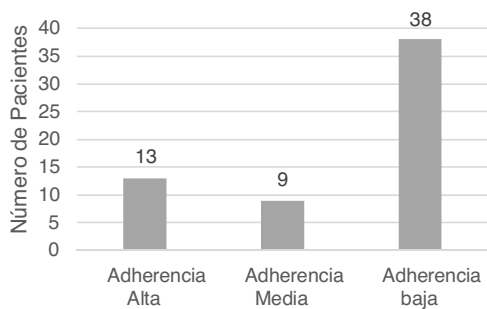


Figura 1 – Adherencia al tratamiento en pacientes con trastornos neuropsiquiátricos difusos asociados a LES.

características sociodemográficas y clínicas. A continuación se hizo la evaluación de la adherencia al tratamiento con el MMAS-8, que tuvo una duración aproximada de 10 minutos para cada paciente.

Análisis estadístico

Para realizar el análisis estadístico se empleó el software SPSS 23, se calculó el grado de adherencia al tratamiento utilizando el MMAS-8, y se describieron las principales características sociodemográficas, clínicas y neuropsiquiátricas.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del hospital; los pacientes participaron en el estudio mediante un proceso de consentimiento/asentimiento informado escrito.

Resultados

Se incluyeron 60 pacientes con trastornos neuropsiquiátricos difusos asociados con LES, la edad media fue 35 años y la mayoría era de sexo femenino, con al menos 12 años de estudio. En el momento de la investigación 37 pacientes tuvieron un tiempo de diagnóstico de la enfermedad < 5 años y el 90% no presentaba actividad lúpica según el *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000*. En cuanto a la medicación, el 98,3% tomaba corticoides, y de ellos casi la mitad utilizaba dosis intermedias (entre 7,5-30 mg/día), mientras que 52 pacientes (86,6%) utilizaban inmunomoduladores y 3 (5%) recibían biológicos. Además el 46,6% presentaba comorbilidades, principalmente cardiológicas, y 25 pacientes (41,6%) tuvieron asociación con síndrome antifosfolipídico. En total el 58,3% de los participantes presentaba polifarmacia. Los 4 síndromes neuropsiquiátricos difusos más prevalentes fueron: deterioro cognitivo (71,6%), trastornos del ánimo (56,6%), trastornos de ansiedad (58,3%) y psicosis (1,6%). En la [tabla 1](#) se describen las características sociodemográficas y clínicas de la población del estudio.

Se utilizó la MMAS-8 para evaluar la adherencia al tratamiento. De la población total el 63,3% tuvo baja adherencia (la valoración global se presenta en la [figura 1](#)). El desglose de las respuestas obtenidas de las 8 preguntas que conforman el MMAS-8 se encuentra en la [tabla 2](#).

Discusión

En nuestro trabajo, de acuerdo con el test de Morisky aplicado, únicamente el 21,6% de los pacientes tuvo una alta adherencia a su tratamiento farmacológico. Se analizó exclusivamente a los pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas difusas, sin embargo, el resultado coincide con datos publicados sobre adherencia en pacientes con LES. Por ejemplo, el primer trabajo de adherencia medida con un método directo, en el que se monitorizó la hora de apertura de los frascos de fármacos con un sistema electrónico, reportó que a lo largo de los 2 años de estudio solo el 24% de los participantes se adhirió a su tratamiento en más del 80% de las dosis prescritas inicialmente¹³. En otro trabajo transversal más reciente, con 72 pacientes con LES en un servicio ambulatorio de medicina interna en España, el 63,9% no tuvo adherencia adecuada al tratamiento¹⁴. A escala regional un trabajo realizado en Perú determinó una adherencia del 25% en 48 pacientes con LES¹⁵.

Existen estudios que describen problemas de adherencia en pacientes con trastornos psiquiátricos. Un estudio realizado en China encontró que la presencia de ansiedad en pacientes con LES influía de manera negativa en la adherencia; en cambio, Alsowaida et al. lo asociaron con depresión^{2,16}.

Describimos algunas variables de interés como años de estudio, tiempo de diagnóstico, actividad lúpica y polifarmacia; este último, presente en más de la mitad de los pacientes. En un estudio encontraron que los pacientes con alta adherencia presentaban mejores puntuaciones en la esfera de la salud mental medida con cuestionarios de calidad de vida, comparados con aquellos pacientes con falta de adherencia al tratamiento. Además, la depresión y la polifarmacia fueron factores de riesgo independientes para baja adherencia¹³.

En 2003 la Organización Mundial de la Salud (OMS) hizo un reporte sobre la problemática de la adherencia al tratamiento en las enfermedades crónicas. Ya en esa fecha, la consideró un problema mundial de alarmante magnitud, que tendría como consecuencia un aumento de los costes sanitarios directos e indirectos y, lógicamente, un impacto negativo en el estado de salud de los individuos¹⁷.

Consideramos que evaluar la adherencia al tratamiento debe ser una de las prioridades en la consulta de un paciente con LES, especialmente en pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas. Según la OMS, se enfatiza que «aumentar la efectividad de las intervenciones sobre adherencia terapéutica puede tener una repercusión mucho mayor sobre la salud de la población que cualquier mejora de los tratamientos médicos específicos»¹⁷.

Para finalizar, se deben considerar las limitaciones del estudio. Este trabajo se llevó a cabo con una muestra relativamente pequeña; además, se midió la adherencia al tratamiento y la presentación de trastornos neuropsiquiátricos con métodos indirectos sujetos a un margen de error, pues dependían únicamente de la veracidad del reporte del paciente. Por otro lado, el estudio se realizó en un hospital público, por lo que puede haber diferencias en cuanto a las características de la población en centros privados o con mayor y mejor acceso a los servicios de salud. Tampoco se pudieron diferenciar los trastornos neuropsiquiátricos primarios producidos directamente por el LES, de los secundarios a factores como el tratamiento,

Tabla 1 – Características demográficas y clínicas de la población del estudio

Variable	Categoría	N (%)
Edad media (rango)	17-62 años	35 años (DS 11)
Grupos de edad	< 35 años	27 (45)
	> 35 años	33 (55)
Sexo	Femenino	57 (95)
	Masculino	3 (5)
Años de estudio	< 12 años	52 (86,6)
	> 12 años	8 (13,3)
Tiempo de diagnóstico	< 5 años	37 (61,6)
	> 5 años	23 (38,3)
Actividad lúpica	Sí	6 (10)
	No	54 (90)
Uso de corticoides	Sí	59 (98,3)
	No	1 (1,6)
Dosis de corticoides	< 7,5 mg	25 (42,3)
	7,5-30 mg	28 (47,4)
Uso de inmunomoduladores	> 30 mg	6 (10,1)
	Sí	52 (86,6)
Uso de biológicos	No	8 (13,3)
	Sí	3 (5)
Comorbilidades	No	57 (95)
	Sí	28 (46,6)
Tipo de comorbilidad	Endocrinológicas	13 (15)
	Cardiológicas	20 (39)
Síndrome antifosfolípido	Otros	6 (12)
	Sí	25 (41,6)
Alteraciones neuropsiquiátricas difusas	No	35 (58,3)
	Trastornos del ánimo	34 (56,6)
Polifarmacia	Trastorno de ansiedad	35 (58,3)
	Psicosis	1 (1,6)
	Alteración cognitiva	43 (71,6)
	Sí	35 (58,3)
	No	25 (41,6)

Tabla 2 – Preguntas de la escala de adherencia al tratamiento de Morisky

Pregunta		N (%)
1- ¿A veces se olvida de tomar su medicamento?	Sí	36 (60)
	No	24 (40)
2- La gente a veces omite tomar sus medicamentos por razones diferentes al olvido. Pensando en las últimas 2 semanas, ¿hubo algún día que no tomara su medicamento?	Sí	26 (43,3)
	No	34 (56)
3- ¿Alguna vez ha recortado o dejado de tomar el medicamento sin consultar antes con su médico, ya que se sintió peor cuando lo tomaba?	Sí	20 (33,3)
	No	40 (66,6)
4- Cuando viaja o sale de casa ¿a veces se olvida de llevar su medicina?	Sí	16 (26,6)
	No	44 (73,3)
5- Ayer ¿tomó todos los medicamentos?	Sí	51 (85)
	No	9 (15)
6- Cuando siente que sus síntomas están bajo control ¿a veces deja de tomar su medicamento?	Sí	14 (23,3)
	No	46 (76,6)
7- Tomar medicamentos todos los días es un verdadero inconveniente para algunas personas. ¿Alguna vez se siente presionado a apegarse a su plan de tratamiento?	Sí	28 (46,6)
	No	32 (53,3)
8- ¿Con qué frecuencia tiene dificultad para acordarse de tomar todos sus medicamentos?	Nunca	26 (43,3)
	De vez en cuando	13 (21,6)
	A veces Casi siempre	12 (20)
	Siempre	8 (13,3)
		1 (1,6)

las comorbilidades, otras alteraciones metabólicas o factores psicosociales.

Conclusiones

En nuestra población de estudio existe una importante cantidad de pacientes (63,3%) con baja adherencia al tratamiento. Los resultados resaltan la importancia del diagnóstico y el tratamiento de los trastornos neuropsiquiátricos y su influencia en la adherencia al tratamiento. La escasa adherencia al tratamiento en pacientes con LES es una problemática que debe ser tomada en cuenta en el manejo de esta enfermedad. Nuevos estudios con muestras de mayor tamaño y con un diseño metodológico más riguroso podrían identificar factores de riesgo para la falta de adherencia al manejo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Trujillo-Martín MM, Rúa-Figueroa Fernandez De Larrinoa I, Ruíz-Irastorza G, Pego-Reigosa JM, Sabio Sánchez JM, Serrano-Aguilar P. Clinical practice guidelines for systemic lupus erythematosus: Recommendations for general clinical management. *Med Clin (Barc)*. 2016;146:413, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.01.013>, e1-413.e14.
- Alsowaida N, Alrasheed M, Mayet A, Alsuwaida A, Omair MA. Medication adherence, depression and disease activity among patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2018;27:327-32, <http://dx.doi.org/10.1177/0961203317725585>.
- Almehed K, Carlsten H, Forsblad-D'Elia H. Health-related quality of life in systemic lupus erythematosus and its association with disease and work disability. *Scand J Rheumatol*. 2010;39:58-62, <http://dx.doi.org/10.3109/03009740903124408>.
- The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum*. 1999;42:599-608, [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199904\)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199904)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F).
- Yoon S, Kang D, Choi T. Psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus: Diagnosis and treatment. *J Rheum Dis*. 2019;26:93-103, <https://doi.org/10.4078/jrd.2019.26.2.93>.
- Julian LJ, Yelin E, Yazdany J, Panopalis P, Trupin L, Criswell LA, et al. Depression, medication adherence, and service utilization in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res*. 2009;61:240-6, <http://dx.doi.org/10.1002/art.24236>.
- Daleboudt GMN, Broadbent E, McQueen F, Kaptein AA. Intentional and unintentional treatment nonadherence in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res*. 2011;63:342-50, <http://dx.doi.org/10.1002/acr.20411>.
- Farinha F, Freitas F, Águeda A, Cunha I, Barcelos A. Concerns of patients with systemic lupus erythematosus and adherence to therapy - a qualitative study. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:1213-9, <http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S137544>.
- Chambers SA, Raine R, Rahman A, Isenberg D. Why do patients with systemic lupus erythematosus take or fail to take their prescribed medications? A qualitative study in a UK cohort. *Rheumatology*. 2009;48:266-71, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ken479>.
- León L. Aspectos psicosociales de las enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas. *Reumatol Clin*. 2020;16:1-2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2019.02.001>.
- Mazur-Nicorici L, Sadovici-Bobeica V, Garabaiu M, Mazur M. Therapeutic adherence in patients with systemic lupus erythematosus: A cross-sectional study. *Rom J Intern Med*. 2018;56:109-15, <http://dx.doi.org/10.2478/rjim-2018-0004>.
- De las Cuevas C, Sanz EJ. Métodos de valoración de la adherencia al tratamiento psiquiátrico en la práctica clínica. *Rev Iberoam Psicol Salud [Internet]*. 2016;7:25-30. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-psicologia-salud-152-articulo-metodos-valoracion-adherencia-al-tratamiento-S2171206915000174>.
- Marengo MF, Waimann CA, de Achaval S, Zhang H, Garcia-Gonzalez A, Richardson MN, et al. Measuring therapeutic adherence in systemic lupus erythematosus with electronic monitoring. *Lupus*. 2012;21:1158-65, <http://dx.doi.org/10.1177/0961203312447868>.
- Prados-Moreno S, Sabio JM, Pérez-Mármol JM, Navarrete-Navarrete N, Peralta-Ramírez MI. Adherence to treatment in patients with systemic lupus erythematosus. *Med Clin (Barc)*. 2018;150:8-15, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.05.035>.
- Castro DS. Asociación entre depresión y adherencia al tratamiento en pacientes con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Nacional Dos De Mayo en el año 2017 [tesis de grado]. Universidad Ricardo Palma. 2018 [consultado 2 Jul 2020]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1243>.
- Du X, Chen H, Zhuang Y, Zhao Q, Shen B. Medication adherence in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2020;26:94-8, <http://dx.doi.org/10.1097/RHU.0000000000000952>.
- World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies: Evidence for action. WHO; 2003. [consulta 17 Jun 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf?sequence=1>.