

artículo original

Preferencias del tratamiento en pacientes con Espondiloartritis axial

D. Capelusnik, E. E. Schneeberger, L. L. Macías Oviedo, J. M. Sevillano Gutiérrez, G. Citera

Instituto de Rehabilitación Psicosfísica (IREP), Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Argentina)

RESUMEN

Palabras clave:

Espondiloartritis axial, tratamiento, preferencias, vía de administración

Introducción: Una de las premisas del Treat to Target (T2T) es la decisión conjunta del tratamiento entre el reumatólogo y el paciente. Por esta razón las preferencias del paciente juegan un rol fundamental en el éxito del tratamiento a corto y largo plazo. El objetivo de este estudio fue evaluar las preferencias de tratamiento de los pacientes con Espondiloartritis axial (EsPax) e identificar factores asociados a su elección.

Material y métodos: Estudio de corte transversal de la cohorte ESPAXIA de pacientes ≥ 18 años de edad con Espax (según criterios ASAS 2009). Se consignaron datos sociodemográficos, comorbilidades, características de la enfermedad, y tratamientos recibidos. Se administró un cuestionario especialmente diseñado, en modalidad de elección múltiple y/o respuesta categorizada según orden de importancia de los enunciados. Análisis estadístico: Estadística descriptiva. Test T de Student, test de Chi2 y análisis de regresión logística múltiple. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron 70 pacientes con una edad mediana (m) de 46,5 años (RIC: 38-57) y un tiempo m de evolución de 13,5 años (RIC: 7,75-23,25). Los aspectos más importantes en la elección del tratamiento fueron: la capacidad de mejoría en la calidad de vida, seguido por mejoría en la inflamación articular, el dolor y la función física. Las vías de administración elegidas en orden decreciente de frecuencia fueron: vía oral (VO) 51,4%, subcutánea (SC) 41,4%, intramuscular (IM) 4,3% y endovenosa (EV) 2,9%. El intervalo entre dosis más votado en la VO fue 1 comprimido semanal (61,1%), y en la SC, 1 aplicación mensual (34,5%). La elección de la VO, se asoció con: preferencia por la autoaplicación, preferencia de aplicación en el hogar y mayor nivel de escolaridad. La elección de la vía SC, fue más frecuente en los pacientes con EA. Los pacientes que recibían tratamiento biológico por vía SC, así como aquellos que tenían la actividad de su enfermedad más controlada, tuvieron mayor conformidad con el tratamiento.

Conclusión: La vía de administración de la medicación preferida en nuestra cohorte de pacientes con Espax fue la oral. Los pacientes con mayor conformidad de tratamiento fueron aquellos que recibían el tratamiento biológico por vía SC y los que tenían menor actividad de la enfermedad.

ABSTRACT

Key words:

Axial spondyloarthritis, treatment, preferences, route of administration

Background: One of the premises of the Treat to Target (T2T) is the shared treatment decision between the rheumatologist and the patient. For this reason, patient preferences play a fundamental role in the success of treatment in the short and long term. The aims of this study were to evaluate the treatment preferences of patients with Axial Spondyloarthritis (axSpA) and to identify the factors associated with their choice.

Material and methods: Cross sectional study. Patients ≥ 18 years old that fulfilled the ASAS 2009 criteria for axSpA were included. Sociodemographic data, comorbidities, disease cha-

acteristics, and treatments received were recorded. A specially designed questionnaire in both, multiple choice modality and response mode listed in order of priority of the statements was administered. Statistical analysis: Descriptive statistics. Student's T-test, Chi2 test and multiple logistic regression analysis. A value of $p < 0.05$ was considered significant.

Results: Seventy patients were included with a median age (m) of 46.5 years (IQR: 38-57), 55 males (78.6%) and a median disease duration of 13.5 years (IQR: 7.75-23.25). The relevant aspects for choosing a treatment were: the ability to improve the quality of life (32.9%), followed by improvement in joint inflammation (22.9%), pain (21.4%) and physical function (14.3%). The chosen administration routes in decreasing order of frequency were: oral (51.4%), subcutaneous (SC) (41.4%), intramuscular (IM) 4.3% and intravenous (IV) 2.9%. The preferred frequency of oral administration was one tablet per week (61.1%) and SC administration, once a month (34.5%). The choice of oral route was associated with: preference for self-administration, preference for receiving the medication at home and higher level of education. The choice of the SC route was independently associated with the type of axSpA (AS) and a lower educational level. The patients under biological SC treatment and with lower disease activity, showed higher level of treatment satisfaction.

Conclusion: The most preferred way of administration by patients with axSpA was the oral route. Lower disease activity and SC biological treatment were associated with treatment greater compliance.

Introducción

La Espondiloartritis axial (EsPax) comprende un conjunto de enfermedades inflamatorias crónicas, que comparten ciertas características clínicas, genéticas y de laboratorio.¹⁻⁴ El compromiso clínico consiste en dolor lumbar inflamatorio, oligoartritis asimétrica, predominantemente de miembros inferiores, entesitis y manifestaciones extraarticulares como uveítis anterior aguda, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal.^{5,6}

La EsPax afecta al 0,3 - 1,06% de la población mundial según las series estudiadas y se asocia con un importante aumento de morbimortalidad. El objetivo terapéutico principal incluye el control de la actividad de la enfermedad, como así también la mejoría de la capacidad funcional y la detención del daño estructural.⁷⁻⁹

Tanto las recomendaciones ASAS-EULAR,¹⁰ como las ACR-SPARTAN,¹¹ indican como primera línea de tratamiento, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), y ante la falta de respuesta al menos de dos AINEs en el lapso de 4 semanas, sugieren escalar el tratamiento a agentes biológicos. Las drogas modificadoras de la enfermedad (DME) sólo están indicadas para el compromiso articular periférico. Las guías recién mencionadas, destacan la importancia de un tratamiento individualizado y de la inclusión del paciente en la toma de decisiones. Estas acciones demostraron generar aumento en la satisfacción de los pacientes, mejoría en los desenlaces del tratamiento e incremento en la adherencia al mismo.¹²⁻¹⁴

Actualmente, las opciones terapéuticas de agentes biológicos para EsPax son variadas, e incluyen dentro de las medicaciones biológicas, cinco agentes anti-TNF (Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Certolizumab Pegol y Golimumab) y dos agentes anti-IL17 Secukinumab, Ixekizumab, (este último aún no aprobado en nuestro país para esta indicación).

Existen en curso ensayos clínicos en fase 3 utilizando inhibidores de la vía JAK/STAT. Si bien todas estas medicaciones se administran por vía parenteral, su vía de administración puede ser subcutánea -SC- o endovenosa -EV-, y además poseen distintos intervalos de aplicación: semanal, quincenal, mensual o hasta bimensual.¹⁵ Además, las moléculas sintéticas orales, inhibidores de la vía de Jak, parecen tener eficacia comparable a la terapia biológica, las cuales si fueran aprobadas por los organismos regulatorios, ampliarían aún más las opciones de vías de administración.¹⁶

El objetivo de este estudio fue evaluar estas preferencias de tratamiento de los pacientes con EsPax e identificar los factores asociados a dicha elección.

Material y métodos

Se realizó un estudio de corte transversal, en el cual se incluyeron en forma consecutiva pacientes ≥ 18 años de edad de sexo masculino y femenino de la cohorte ESPAXIA (Estudio de Espondiloartritis Axial IREP Argentina) con diagnóstico de EsPax según criterios ASAS 2009.¹⁷ Se consignaron datos sociodemográficos (edad, sexo, estado civil, escolaridad, cobertura de salud, disponibilidad de red eléctrica y cortes de luz, tiempos y costos de traslado al hospital y/o centro de infusión), comorbilidades (hipertensión arterial, cardiopatía, hipotiroidismo, diabetes tipo II, EPOC, tabaquismo), características de la enfermedad (tiempo de evolución, tipo de EsPax, subtipo de EsPax) y tratamiento actual recibido. Se consignó rigidez matinal, dolor, evaluación global de la enfermedad según el paciente y el médico por medio de Escala Visual Numérica (EVN).¹⁸ En el examen físico se evaluó recuento articular de 44 articulaciones tumefactas¹⁹ y la presencia de entesitis por medio de Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (MASES).²⁰ Se registraron los valores de ERS (eritrosedimentación) en mm/h y la PCR

(proteína C reactiva) en mg/dl correspondientes a la visita. Se realizaron los siguientes autocuestionarios: para determinar actividad de la enfermedad Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)²¹, capacidad funcional a través de Bath Ankylosing Spondylitis Index (BASFI)²¹ y calidad de vida por Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQoL)²². Se calcularon los índices compuestos Simplified Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (SASDAS)^{23,24} y Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)²⁵ ERS/PCR.

A todos los pacientes se les administró un cuestionario especialmente diseñado, compuesto por 18 preguntas, de las cuales, las primeras 6 fueron generales, en modalidad de elección múltiple y luego, según la vía de administración seleccionada por el paciente (oral, subcutánea, endovenosa e intramuscular), se orientó el cuestionario en 3 preguntas adicionales, en las cuales el paciente debía categorizar los atributos de los medicamentos según su orden de importancia, donde 1 fue el puntaje para la característica de mayor importancia y 8 para la de menor. (Anexo I)

Análisis estadístico: Se realizó estadística descriptiva. Las variables continuas fueron expresadas en medianas y rango intercuartilo (RIC) o en media y desvío estandar (DE) y las categóricas en frecuencia y porcentaje. Para comparar las variables continuas se utilizó test T de Student y ANOVA en ambos caso con prueba de homogeneidad de varianzas de Levene. Las variables categóricas se compararon por test de Chi2. Se utilizó regresión logística múltiple, con el fin de identificar variables asociadas independientemente a una determinada preferencia. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron 70 pacientes con una edad mediana (m) de 46,5 años (RIC: 38-57), 55 de sexo masculino (78,6%) y un tiempo m de evolución de 13,5 años (RIC: 7,75-23,25). Sesenta pacientes (85,7%) tenían diagnóstico de EA, mientras que los 10 restantes correspondieron a EsPax no radiográfica (EsPax-nr). La m de actividad de la enfermedad medida por ASDAS-PCR fue de 2,2 (1,5-3,1) y BASDAI m 3,3 (1,9-6). Cuarenta y tres pacientes (61,4%) recibieron AINEs, y en 25 de ellos (58,1%) como único tratamiento, 10 (14,3%) drogas modificadoras de la enfermedad convencionales (DMEc), 31 (44,3%) drogas modificadoras de la enfermedad biológicas (DMEb) y en 29 de ellos la vía de administración fue SC. Sólo 4 pacientes recibían DMEb combinada con DMEc.

Cincuenta y siete pacientes (81,4%) refirieron poseer cobertura médica y 27 del total (38,5%) pase libre para viajar. El tiempo m de traslado desde el domicilio hasta hospital fue de 60 minutos (RIC: 60-120), y el costo de dicho traslado, excluyendo a los beneficiados por el pase libre fue m U\$D 5,3 (RIC: 2,6-10,6). El 100% de la población presentaba corriente eléctrica en su hogar, y 33 de ellos (47,1%) refirieron haber sufrido al menos un corte de luz en los últimos 3 meses.

Los aspectos más importantes en la elección de un tratamiento según los pacientes fueron: capacidad de mejoría en la calidad de vida (32,9%), seguido por mejoría en la inflamación articular (22,9%), el dolor (21,4%) y la función física (14,3%). Los atributos menos priorizados fueron el menor costo y la capacidad de detener la progresión radiográfica, la posibilidad de tener menor frecuencia de eventos adversos y la mejoría de la psoriasis. **Gráfico 1.**

Sesenta y tres pacientes (90%) eligieron recibir la medicación en su domicilio, y 55 (78,6%) auto-administrarse el tratamiento.

Gráfico 1. Expectativas de los pacientes con Espondiloartritis axial sobre el tratamiento

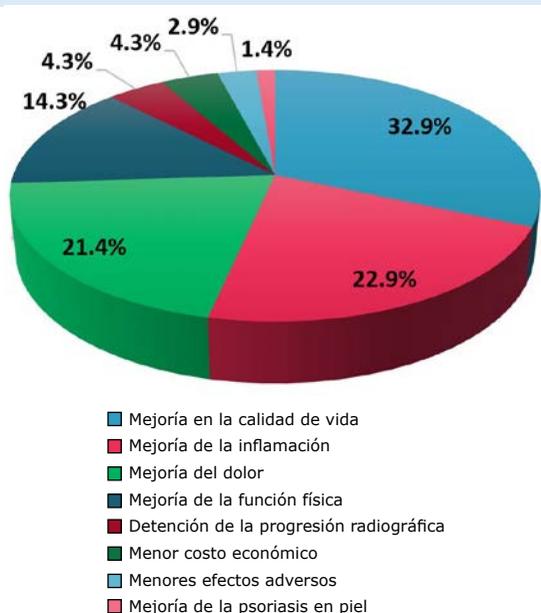


Gráfico 2. Preferencia sobre la vía de administración de la medicación de los pacientes Espondiloartritis axial

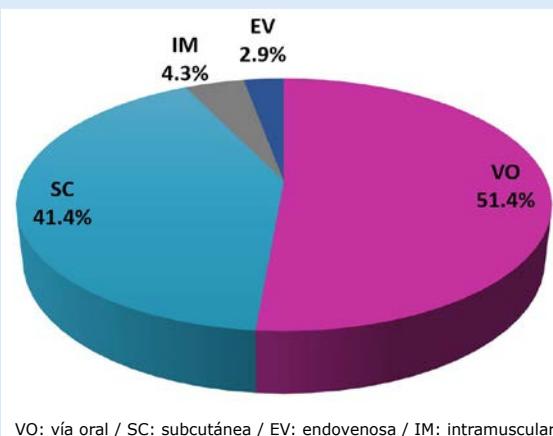


Tabla I. Comparación de variables según la preferencia de los pacientes con Espondiloartritis axial de acuerdo a la vía de administración oral o subcutánea

Variable	Preferencia VO			Preferencia SC		
	SI (n=36)	NO (n=34)	p	SI (n=29)	NO (n=41)	p
Sexo masculino n (%)	27 (49,1)	28 (50,9)	NS	24 (43,6)	31 (56,4)	NS
Edad \bar{x} (DE)	46,4 (12,4)	47,9 (12,7)	NS	46,6 (11,9)	47,5 (13)	NS
Tiempo de evolución \bar{x} (DE)	14,8 (111)	17,8 (108)	NS	17,2 (10,3)	15,7 (11,5)	NS
Escolaridad \bar{x} (DE)	14,5 (4,2)	11,5 (4,7)	0,009	11,7 (4,6)	13,9 (4,5)	NS
Cortes de luz n (%)	15 (45,5)	18 (54,5)	NS	18 (54,5)	15 (45,5)	NS
Pase libre n (%)	16 (61,5)	10 (38,5)	NS	9 (34,6)	17 (65,4)	NS
Autoaplicación n (%)	32 (88,9)	4 (11,2)	0,05	21 (38,2)	34 (61,8)	NS
Administración en el hogar n (%)	35 (97,2)	1 (2,8)	0,02	25 (39,7)	38 (60,3)	NS
Vive solo n (%)	5 (55,6)	4 (44,4)	NS	3 (33,3)	6 (66,7)	NS
Espondilitis anquilosante n (%)	28 (46,7)	32 (53,3)	NS	28 (46,7)	1 (10)	0,038
BASDAI \bar{x} (DE)	4 (2,5)	3,6 (2,2)	NS	3,4 (2,3)	4 (2,4)	NS
ASDAS PCR \bar{x} (DE)	2,3 (1)	2,2 (1)	NS	2,2 (1)	2,4 (1)	NS
SASDAS PCR \bar{x} (DE)	15,6 (9,2)	14,9 (9,1)	NS	14,6 (9,3)	15,7 (9,1)	NS
BASFI \bar{x} (DE)	3,8 (2,9)	3,7 (2,6)	NS	3,6 (2,7)	3,9 (2,8)	NS
ASQoL \bar{x} (DE)	5 (4,8)	4 (4,2)	NS	4,2 (4,4)	4,8 (4,7)	NS
AINEs n (%)	25 (58,1)	18 (41,9)	NS	15 (34,9)	28 (65,1)	NS
DME n (%)	8 (80)	2 (20)	NS	2 (20)	8 (80)	NS
DMEb n (%)	7 (22,6)	24 (77,4)	0,0001	21 (67,7)	10 (32,3)	0,0001
Conforme con tratamiento actual n (%)	26 (47,3)	29 (52,7)	NS	26 (47,3)	29 (52,7)	NS

Referencias: \bar{x} : media; DE: desvío estándar; n: número; VO: Vía oral, SC: subcutánea, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, ASDAS PCR: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score Proteína C reactiva, SASDAS PCR: Simplified Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score Proteína C reactiva, BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, ASQoL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life, AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos, DME: Drogas modificadoras de la enfermedad, DMEb: Drogas modificadoras de la enfermedad biológicas.

Las vías de administración más elegidas en orden decreciente de frecuencia fueron: vía oral (VO) 51,4%, subcutánea (SC) 41,4%, intramuscular (IM) 4,3% y endovenosa (EV) 2,9%. **Gráfico 2.** El intervalo entre dosis más votado en la vía VO fue 1 comprimido semanal (61,1%), y en el caso de la SC, 1 aplicación mensual (34,5%).

Las principales ventajas referidas con la VO fueron: fácil posología (58,3%), falta de requerimiento de destreza manual (33,3%) y de refrigeración (16,7%). Y en relación a la vía SC, los atributos más elegidos fueron: facilidad de aplicación (44,8%), eficacia (27,6%) y seguridad (13,8%).

La elección de la VO, se asoció a la preferencia de los pacientes por la autoaplicación (88,9% vs 11,2%, $p=0,051$), la elección de aplicación en el hogar (97,2% vs 2,8%, $p=0,021$) y el mayor nivel de escolaridad (14,5 \pm 4,2 años vs 11,5 \pm 4,7 años, $p=0,009$). **Tabla I.** Estas dos últimas variables mantuvieron asociación significativa en el análisis multivariado. La mayoría de los pacientes que optaron por esta vía eran vírgenes de DMEb (77,4% vs 22,6%, $p=0,0001$), y esta característica también se mantuvo al ser ajustada con otras variables (OR: 0,064 IC95% 0,01-0,27, $p=0,0001$). **Tabla II.**

La elección de la vía SC se asoció al diagnóstico de Espondilitis Anquilosante (EA) vs EsPax no radiográfica (46,7% vs 10%, $p=0,038$) y de manera independiente al tratamiento con DMEb (OR: 7,6, IC95% 2,27-26,07, $p=0,001$). **Tabla I y III.**

55 pacientes (78,6%) reportaron estar conformes con su tratamiento; 8 de ellos recibían DMEc, 29 DMEb y 18 AINEs como principal terapia. De estos 55 pacientes, 26 (47,3%) prefirieron la VO, 26 (47,3%) la vía SC, 1 la vía IM y los 2 restantes la vía EV. De los 29 pacientes que estaban recibiendo DMEb y

estaban conformes con su tratamiento, la mayoría 20 (69%) eligieron como vía preferida la SC, sin embargo, 7 (24,1%) eligieron la vía oral y los 2 restantes prefirieron la vía EV. Los 2 pacientes en tratamiento con DMEb EV estaban también conformes con su tratamiento; y mientras uno de ellos mantuvo como preferida dicha vía, el otro optó por la vía SC.

Los pacientes que recibían DMEb por vía SC (vía SC: 52,7% vs 13,3%, $p=0,008$), así como aquellos con menor actividad de la enfermedad (BASDAI: 3,3 vs 5,6 $p=0,001$ y SASDAS-PCR: 13,7 vs 21,2 $p=0,006$), mejor capacidad funcional (BASFI: 3,3 vs 5, $p=0,007$) y mejor calidad de vida (ASQoL: 6,8 vs 3,9, $p=0,033$), tuvieron mayor conformidad con el tratamiento, y tanto el tratamiento con DMEb por vía SC, como presentar menor actividad de la enfermedad permanecieron independientemente asociados a la conformidad del tratamiento según el paciente. **Tabla IV.** Cabe destacar, que los 29 pacientes que se encontraban en tratamiento con DMEb por vía SC, sólo 2 no estuvieron conformes con su tratamiento: 1 de ellos continuó prefiriendo la vía SC y el otro optó por la vía IM.

Discusión

La indicación de los agentes biológicos en la última década ha cambiado favorablemente el pronóstico y calidad de vida de los pacientes con EsPax. A esta situación se suma la probable incorporación de las pequeñas moléculas al tratamiento. La expansión del arsenal terapéutico brinda la oportunidad de elegir en forma conjunta, entre el médico y el paciente, el tratamiento más conveniente para lograr una

Tabla II. Variables asociadas a preferencia de tratamiento vía oral en pacientes con Espondiloartritis axial. Análisis multivariado

	Coefficiente β	P	OR	IC 95%	
				Inferior	Superior
Edad	-0,001	0,969	0,999	0,931	1,071
Sexo masculino	-1,082	0,277	0,339	0,048	2,385
Escolaridad	0,212	0,028	1,236	1,023	1,492
Tiempo de evolución de EsPax	-0,005	0,167	0,995	0,989	1,002
Comorbilidades	0,394	0,619	1,482	0,314	6,988
Administración en el hogar	-2,578	0,037	0,076	0,007	0,860
Autoaplicación	0,246	0,595	1,279	0,015	3,174
DMEb	-2,754	0,0001	0,064	0,015	0,270

Variable dependiente: Preferencia VO

Referencias: VO: vía oral; EsPax: Espondiloartritis axial; DMEb: Drogas modificadoras de la enfermedad biológicas; OR: Odds Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

Tabla III. Variables asociadas a preferencia de tratamiento vía subcutánea en pacientes con Espondiloartritis axial. Análisis multivariado

	Coefficiente β	P	OR	IC 95%	
				Inferior	Superior
Edad	-0,024	0,436	0,976	0,918	1,038
Sexo masculino	-1,192	0,225	0,304	0,044	2,084
Escolaridad	-0,096	0,177	0,909	0,790	1,044
Tiempo de evolución	0,003	0,352	1,003	0,997	1,009
Tipo de EsPax	-2,727	0,070	0,065	0,003	1,254
Pase libre	-1,171	0,081	0,310	0,083	1,156
DMEb	2,031	0,001	7,620	2,227	26,075

Variable dependiente: Preferencia vía SC

Referencias: SC: subcutánea; EsPax: Espondiloartritis axial; DMEb: Drogas modificadoras de la enfermedad biológicas; OR: Odds Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

Tabla IV. Variables asociadas a conformidad con el tratamiento en pacientes con Espondiloartritis axial. Análisis multivariado

	Coefficiente β	P	OR	IC 95%	
				Inferior	Superior
Edad	-0,046	0,330	0,955	0,871	1,048
Sexo masculino	-0,125	0,886	0,882	0,159	4,904
Escolaridad	-0,101	0,261	0,904	0,758	1,078
BASDAI	-0,533	0,007	0,575	0,384	0,860
Tratamiento SC	1,865	0,050	6,457	0,999	41,732
Monoterapia	0,647	0,639	1,910	0,128	28,443

Variable dependiente: Conformidad con el tratamiento actual

Referencias: BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, SC: subcutáneo; OR: Odds Ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

mejor adherencia.²⁶ Sin embargo, esto trae aparejada la compleja tarea de una indicación precisa, tanto del tipo de droga como del momento en que es prescripta.

Para los pacientes de la cohorte ESPAXIA los atributos de mayor importancia en la elección de un tratamiento fueron la capacidad de mejorar la calidad de vida, la inflamación articular, el dolor y la función física. Y los menos importantes resultaron ser: el costo, la capacidad de detener el daño radiográfico y los efectos adversos. Las vías de administración preferidas fueron tanto la oral como la subcutánea, con una leve diferencia a favor de la primera de ellas. En ambos casos se optó por la frecuencia de aplicación más espaciada posible.

Según nuestro conocimiento, este es el primer trabajo en evaluar las preferencias sobre el tratamiento, exclusivamente en pacientes con EsPax. Varios estudios evalúan las preferencias en el tratamiento en pacientes con Artritis Reumatoidea (AR) o Artritis Psoriásica (APs); sin embargo, sólo dos de ellos incluyeron además pacientes EA.^{27,28} Por este motivo, nos referiremos principalmente a los hallazgos reportados en pacientes con AR y APs. Si bien estas enfermedades son diferentes, comparten tanto la condición de enfermedad inflamatoria crónica, la afección de la capacidad funcional y gran parte de la medicación utilizada para su control. Además es importante destacar que debido a las diferentes metodologías utilizadas, las interpretaciones deben ser consideradas con cautela.

En un trabajo multicéntrico que incluyó 41 hospitales de España, en el cual estudiaron las preferencias en la elección de DMEb en pacientes con AR, APs y EA, como así también en médicos reumatólogos, los resultados fueron similares a los nuestros, siendo los atributos más destacados la capacidad de lograr alivio del dolor y la mejoría de la capacidad funcional.²⁷ Sin embargo, en un estudio previo realizado sólo en pacientes con AR en dos centros de Argentina, uno privado (Hospital Italiano de Buenos Aires) y otro público (IREP), los factores más frecuentemente elegidos fueron el costo, los eventos adversos sistémicos, la frecuencia de administración, y posteriormente la eficacia.²⁹ Cabe aclarar que la variable "costo" tuvo en el estudio de referencia un comportamiento paradójico, ya que la opción de costo cero, fue la menos elegida por los pacientes, al igual que el costo más elevado. Sin embargo los pacientes prefirieron pagar un costo bajo (pesos 500) sobre el costo cero, ya que asociaban la gratuidad del medicamento con una menor probabilidad de acceso al mismo. En el presente estudio, una posible explicación respecto a la discrepancia en cuanto al costo, el cual fue uno de los aspectos menos elegidos, podría deberse a las diferencias del nivel socioeconómico y cultural de los pacientes; es probable que un mayor nivel educativo genere una mayor percepción del factor económico. Esta discrepancia en la preferencia de tratamientos, que podría verse afectada por variables socioculturales vinculadas a creencias y costumbres fue estudiada en Estados Unidos, donde los autores analizaron la elección de pacientes con AR de acuerdo a su etnia y mientras los pacientes de raza blanca

priorizaban la eficacia de la medicación, los de raza negra ponderaban la seguridad.^{30,31}

En cuanto a las vías de administración, la elección preferencial de la VO de nuestro estudio coincide con otros trabajos publicados.^{29,32-36} La preferencia de nuestros pacientes por esta vía se asoció con un mayor nivel educativo y la preferencia de autoadministración en el hogar. Se podría suponer que un paciente más instruido preferiría la medicación oral debido a un mejor entendimiento de su practicidad en la administración, la independencia y la comodidad para recibir la misma, sin requerimiento de cuidados especiales como refrigeración o de la necesidad de terceros para su colocación. En contraste, la preferencia de la vía SC se asoció a menor nivel educativo. Este resultado podría deberse a la creencia popular que una vía más invasiva sería, en consecuencia, más efectiva.

Un punto importante a considerar, es que la mayoría de los estudios publicados sobre preferencias de tratamiento en agentes biológicos consideran exclusivamente la vía parenteral, y en general en ese caso, la vía preferida es la subcutánea.³⁷⁻³⁹ Un estudio que analizó información de una base de datos de salud en Estados Unidos³⁵, demostró una clara preferencia a la vía SC en los pacientes que ya se encontraban recibiendo DMEb, mientras que la VO fue preferentemente optada por aquellos que no se encontraban recibiendo medicación parenteral. Sin embargo, en un estudio danés, la vía de administración preferida en pacientes con AR fue la SC, aún en pacientes vírgenes de DMEb.⁴⁰ Por otro lado, en una cohorte italiana de pacientes con AR, el 50,2% de los pacientes prefirió la vía de administración EV, principalmente debido al efecto tranquilizador que ejerce la presencia del personal sanitario durante la infusión, mientras que el 49,8% restante eligió la presentación SC por su conveniencia de aplicación en el hogar, sin interferencia en las actividades diarias.⁴¹ Un reporte Francés demostró que casi la mitad de sus pacientes con AR en tratamiento EV preferían continuar con esa vía,⁴² mostrando que quizás esta preferencia podría

estar influenciada por la percepción de un mayor control de su enfermedad gracias a dicha medicación, y por lo tanto, el deseo de querer continuar con la misma. Resultados similares también fueron publicados en estudios de diferentes regiones del mundo, tanto en poblaciones con AR como con APs, donde aquellos pacientes con mejores respuestas clínicas o enfermedades menos severas mostraron mayor grado de conformidad tanto del paciente como del médico tratante.⁴³⁻⁴⁵ Esto coincide con nuestros resultados, en el cual observamos mayor conformidad con el tratamiento en los pacientes recibiendo DMEb por vía SC y en aquellos con mejor control de la actividad de su enfermedad. La mayoría de estos pacientes tuvieron preferencia por la vía SC, y esto probablemente se deba a que los pacientes tienden a preferir la misma vía de administración de la medicación con la que están conformes, porque lograron controlar la actividad de su enfermedad.

Es de destacar que el cuestionario utilizado fue especialmente diseñado para este estudio y no fue validado en esta población de pacientes, por lo cual la extrapolación de los datos a otras cohorte de pacientes con EsPax, merece un estudio más detallado.

Destacamos la importancia de este estudio sobre el abordaje de un tema, que según nuestro conocimiento, no ha sido estudiado en forma exclusiva en pacientes con EsPax y con este fin, diseñamos especialmente un cuestionario para determinar las preferencias y creencias acerca de la medicación en nuestros pacientes. Si bien el tamaño de la muestra de este estudio es relativamente pequeño.

Conclusión

La vía de administración más elegida por los pacientes con EsPax en nuestra cohorte fue la vía oral. Recibir el tratamiento biológico por vía SC y tener la actividad de la enfermedad bajo control se asociaron a mayor satisfacción con el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Marengo M, Schneeberger E, Citera G, Maldonado Cocco J. Work status among patients with ankylosing spondylitis in Argentina. *J Clin Rheumatol* 2008;14(5):273-277.
- Wilson G, Folzenlogen D. Spondyloarthropathies: new directions in etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Mo Med* 2012;109(1):69-74.
- Calin A, Elswood J, Riggs S, Skevington S. Ankylosing Spondylitis. An analysis review of 1500 patients. The changing pattern of disease. *J Rheumatol* 1988;15(8):1234-1238.
- Khan M. Update on Spondyloarthropathies. *Ann Intern Med* 2002;136(12):896-907.
- Braun J, Inman R. Clinical significance of inflammatory back pain for diagnosis and screening of patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(7):1264-1268.
- Rudwaleit M, van Der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun J, et al.: The development of Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68(6):777-783.
- Saraux F, Guillemin P, Guggenbuhl C, Roux P, Fardellone E, Le Bihan E, et al. Prevalence of spondyloarthropathies in France: 2001. *Ann Rheum Dis* 2005;64(10):1431-1435.
- De Angelis F, Salaffi W, Grassi W. Prevalence of spondyloarthropathies in an Italian population sample: a regional community-based study. *Scand J Rheumatol* 2007;36(1):14-21.
- Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan M, Gurler O, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol* 2008;35(2):305-309.
- van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, van den Bosch F, Sepriano A. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76(6):978-991.
- Ward M, Deodhar A, Akl E, Lui A, Ermann J, Gensler L, et al. American College of Rheumatology. Spondylitis Association of America. Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015. Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol* 2016;68(2):282-298.
- Coulter A. Partnerships with patients: the pros and cons of shared clinical decision-making. *J Health Serv Res Policy* 1997;2(2):112-121.

13. Nota I, Drossaert C, Taal E, Vonkeman H, van de Laar M. Patient participation in decisions about disease modifying anti-rheumatic drugs: a cross-sectional survey. *BMC Musculoskelet Disord* 2014;15(1):333.
14. Vahdat S, Hamzehgardeshi L, Hessam S, Hamzehgardesh Z. Patient Involvement in Health Care Decision Making: A Review. *Iran Red Crescent Med J* 2014;16(1):12454.
15. Smolen J, Landewé R, Breedveld F, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis* 2010;69(6):964-975.
16. van der Heijde D, Deodhar A, Wei J, Drescher E, Fleishaker D, Hendriks T, et al. Tofacitinib in patients with ankylosing spondylitis: a phase II, 16-week, randomised, placebo-controlled, dose-ranging study. *Ann Rheum Dis* 2017;76(8):1340-1347.
17. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of Spondyloarthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68(6):777-783.
18. van der Heijde D, van 't Hof M, van Riel P, Theunisse L, Lubberts E, van Leeuwen MA, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. *Ann Rheum Dis* 1990;49(11):916-920.
19. van der Heijde D, van 't Hof M, van Riel P, Theunisse L, Lubberts E, van Leeuwen MA, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. *Ann Rheum Dis* 1990;49(11):916-920.
20. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(2):127-132.
21. Citera G, Maldonado Cocco JA, Moroldo M, Burgos-Vargas R, Anaya J, López I, et al. Validación de la versión en español de los cuestionarios de capacidad funcional BASFI y actividad de la enfermedad BASDAI en pacientes con Espondilitis Anquilosante en cuatro países latinoamericanos. *Rev Arg Reumatol* 1999;10(1):25.
22. Doward L, Spoorerg A, Cook S. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to Ankylosing Spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(1):20-26.
23. Sommerfleck F, Schneeberger E, Buschiazzi E, Maldonado Cocco J, Citera G. A simplified version of ankylosing spondylitis disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2012;31(11):1599-1603.
24. Schneeberger E, Zamora N, Citera G. SASDAS (simplified version of ankylosing spondylitis disease activity score)-ESR performance and development of SASDAS-CRP and their agreement with ASDAS-ESR and ASDAS-CRP in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2016;35(11):2865-2866.
25. Lukas C, Landewé R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J, et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(1):18-24.
26. Nota I, Drossaert C, Taal E, Vonkeman H, van de Laar M. Patient participation in decisions about disease modifying anti-rheumatic drugs: a cross-sectional survey. *BMC Musculoskelet Disord* 2014;15(1):333.
27. Nolla J, Rodríguez M, Martín-Mola E, Raya E, Ibero I, Nocea G. Patients' and rheumatologists' preferences for the attributes of biological agents used in the treatment of rheumatic diseases in Spain. *Patient Prefer Adherence* 2016;20(10):1101-1113.
28. Scalone L, Sarzi-Puttini P, Sinigaglia L, Montecucco C, Giacomelli R, Lapadula G, et al. Patients', physicians', nurses', and pharmacists' preferences on the characteristics of biologic agents used in the treatment of rheumatic diseases. *Patient Prefer Adherence* 2018;16(12):2153-2168.
29. Augustovski F, Beratarrechea A, Irazola V, Rubinstein F, Tesolin P, Gonzalez J, et al. Patient preferences for biologic agents in rheumatoid arthritis: a discrete choice experiment. *Value Health* 2013;16(2):385-393.
30. Constantinescu F, Goucher S, Weinstein A, Fraenkel L. Racial disparities in treatment preferences for rheumatoid arthritis. *Med Care* 2009;47(3):350-355.
31. Constantinescu F, Goucher S, Weinstein A, Smith W, Fraenkel L. Understanding Why Rheumatoid Arthritis Patient Treatment Preferences Differ by Race. *Arthritis Rheum* 2009;61(4):413-418.
32. Alves Pereira I, Maldonado Cocco J, Feijó Azevedo V, Guerra G, Bautista-Molano W, Casasola J, et al. Levels of satisfaction with rheumatoid arthritis treatment and associated alignment between physicians and patients across Latin America. *Clin Rheumatol* 2020 Feb 7. doi: 10.1007/s10067-019-04858-x.
33. Louder A, Singh A, Saverno K, Cappelleri J, Aten A, Koenig A. Patient Preferences Regarding Rheumatoid Arthritis Therapies: A Conjoint Analysis. *Am Health Drug Benefits* 2016;9(2):84-93.
34. Taylor P, Betteridge N, Brown T, Woolcott J, Kivitz A, Zerbini C, et al. Treatment mode preferences in rheumatoid arthritis: moving toward shared decision-making. *Patient Prefer Adherence* 2020;14(1):119-131.
35. Xu Y, Sudharshan L, Hsu MA, Koenig AS, Cappelleri JC, Liu WF, et al. Patient Preferences Associated with Therapies for Psoriatic Arthritis: A Conjoint Analysis. *Am Health Drug Benefits* 2018;11(8):408-417.
36. Alten R, Krüger K, Rellecke J, Schiffner-Rohe J, Behmer O, Schiffhorst. Examining patient preferences in the treatment of rheumatoid arthritis using a discrete-choice approach 2016;10(1):2217-2228.
37. Marshall N, Wilson G, Lapworth K, Kay L. Patients' perceptions of treatment with anti-TNF therapy for rheumatoid arthritis: a qualitative study. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43(8):1034-1038.
38. Williams E, Edwards C. Patient preferences in choosing anti-TNF therapies-R1. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45(12):1575-1576.
39. Chilton F, Collett R. Treatment choices, preferences and decision making by patients with rheumatoid arthritis. *Musculoskeletal Care* 2008;6(1):1-14.
40. Huynh T, Ostergaard A, Egsmose C, Madsen O. Preferences of patients and health professionals for route and frequency of administration of biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Patient Prefer Adherence* 2014;20(8):93-99.
41. Scarpato S, Antivalle M, Favalli E, Nacci F, Frigelli S, Bartoli F, et al. Patient preferences in the choice of anti-TNF therapies in rheumatoid arthritis. Results from a questionnaire survey (RIVIERA study). *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(2):289-294.
42. Desplats M, Pascart T, Jelin G, Norberciak L, Philippe P, Houvenagel E, et al. Are abatacept and tocilizumab intravenous users willing to switch for the subcutaneous route of administration? A questionnaire-based study. *Clin Rheumatol* 2017;36(6):1395-1400.
43. Constantinescu F, Goucher S, Weinstein A, Smith W, Fraenkel L. Understanding why rheumatoid arthritis patient treatment preferences differ by race. *Arthritis Rheum* 2009;61(4):413-418.
44. Li H, Wu L, Jiang N, Yang P, Liu S, Shi X, et al. Treatment satisfaction with rheumatoid arthritis in patients with different disease severity and financial burden: A subgroup analysis of a nationwide survey in China. *Chin Med J* 2020;133(8):892-898.
45. Soriano E, Zazzetti F, Alves Pereira I, Maldonado Cocco J, Feijó Azevedo V, Guerra G, et al. Physician-patient alignment in satisfaction with psoriatic arthritis treatment in Latin America. *Clin Rheumatol* 2020 Jan 28. doi: 10.1007/s10067-019-04870-1.
46. Furst DE, Tran M, Sullivan E, Pike J, Piercy J, Herrera V, et al. Misalignment between physicians and patient satisfaction with psoriatic arthritis disease control. *Clin Rheumatol* 2017;36(9):2045-2054.