



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

## Relationship between pharmacotherapy complexity and patient satisfaction with treatment for hepatitis C

### Relación entre la complejidad farmacoterapéutica y la satisfacción del paciente con el tratamiento frente a la hepatitis C

María de las Aguas Robustillo Cortés, Carmen Victoria Almeida González, Ramón Morillo Verdugo

Hospital Universitario de Valme, South Seville AGS (Healthcare Management Area), Spain.

**Autor para correspondencia**

Correo electrónico:

ralejandro.morillo.sspa@juntadeandalucia.es

(Ramón Morillo Verdugo)

Recibido el 9 de noviembre de 2016;

aceptado el 2 de enero de 2017.

DOI: 10.7399/fh.2017.41.4.10701

#### Abstract

**Objective:** To establish the relationship between the complexity of treatment for hepatitis C and patient satisfaction.

**Method:** An observational, prospective, single-center study, which included HCV patients treated between October 2014 and February 2016.

The primary endpoint was the assessment of satisfaction with treatment, measured by the HCV-ESTAR questionnaire, structured into two dimensions: clinical and lifestyle satisfaction, on a 0-60 score. A reliability analysis was performed.

The data collected were: treatment prescribed for HCV, concomitant medication, and Sustained Viral Response. The complexity index of the complete pharmacotherapy was calculated by the computer application MRCI. T-Student was used to identify the complexity of treatment as a marker of dissatisfaction.

**Results:** The study included 171 patients (83.0% male). The mean satisfaction score was  $47.9 \pm 7.5$ . The reliability of the complete questionnaire was high (Cronbach alpha, 0.864; intraclass coefficient, 0.843). There was correlation between the Complexity Index and satisfaction ( $P < 0.05$ ). A reduction of 5 points in the Complexity Index increased fourfold the value of satisfaction with treatment ( $p < 0.0001$ ). Similarly, a reduction in 12 points in the Concomitant Medication Index doubled the satisfaction ( $p = 0.028$ ). Regarding the overall complexity, 10 points less doubled the satisfaction ( $p < 0.05$ ).

Finally, patients with higher values of satisfaction presented a higher response rate ( $p = 0.029$ ).

#### Resumen

**Objetivo:** Establecer la relación entre complejidad del tratamiento frente a la hepatitis C y la satisfacción con el mismo.

**Método:** Estudio observacional, prospectivo, unicéntrico. Se incluyeron pacientes con VHC, tratados entre octubre-2014 y febrero-2016.

La variable principal fue la valoración de satisfacción con el tratamiento, medida según el cuestionario ESTAR-VHC, estructurado en dos dimensiones: satisfacción clínica y con el estilo de vida, puntuándose de 0-60. Se realizó un análisis de fiabilidad.

Se recogió el tratamiento frente al VHC prescrito, la medicación concomitante y la respuesta viral sostenida. El índice de complejidad de la farmacoterapia completa se calculó a través de la aplicación informática MRCI.

Para identificar la complejidad del tratamiento como marcador de insatisfacción se utilizó la t-Student.

**Resultados:** Se incluyeron 171 pacientes (83,0% hombres). La media de puntuación sobre satisfacción fue  $47,9 \pm 7,5$ . La fiabilidad del cuestionario completo fue elevada (alfa Cronbach=0,864, coeficiente intraclass=0,843). Existió correlación entre IC y la satisfacción ( $P < 0,05$ ).

Una disminución de 5 puntos en el índice de complejidad multiplicó por cuatro el valor de la satisfacción con el tratamiento ( $p < 0,0001$ ). Análogamente, 12 puntos menos del índice de medicación concomitante duplicó la satisfacción ( $p = 0,028$ ). Respecto a la complejidad global, 10 puntos menos dobló la satisfacción ( $p < 0,05$ ).

Por último, los pacientes con mayores valores de satisfacción presentaron mayor porcentaje de respuestas ( $p = 0,029$ ).

#### KEYWORDS

Pharmaceutical Care; Hepatitis C; Satisfaction; Medication Complexity Index.

#### PALABRAS CLAVE

Atención farmacéutica; Hepatitis C; Satisfacción; Índice de complejidad farmacoterapéutica.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia  
Articles published in this journal are licensed with a  
Creative Commons Attribution 4.0  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>  
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,  
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

**Conclusions:** An increase in pharmacotherapeutic complexity has an impact on satisfaction, and at the same time, on achieving Sustained Viral Response.

## Introduction

Hepatitis C virus (HCV) represents one of the greatest public health problems, which affects over 180 million persons, that is to say 3% of the world population<sup>1</sup>. Between 50 and 80% of patients will develop chronic Hepatitis C, and approximately 20% of these cases will end up in cirrhosis within 25 to 40 years; currently, Hepatitis C is the main cause of death by liver condition and of liver transplant<sup>2</sup>. The most likely cause for getting infected in the 60s and 70s was the widespread use of transfusion of blood products in clinical practice. In the 80s and 90s, the boom in parenteral use of drugs triggered a major increase in the rates of other infectious diseases such as HIV. This leads to a noticeable increase in patients with advanced liver disease nowadays, which will lead to an increase in health-care expenses during the next two decades. Standard treatment consisted in the combination of Pegylated interferon and ribavirin (PegIFN+RBV), and it achieved cure rates close to 60% from all cases treated, measured by the Sustained Viral Response (SVR) rates obtained<sup>3</sup>. Obviously, there was room for improvement in this response rate, particularly in patients with Genotype 1, the most numerous population in our setting, because there was no response to treatment in >50% of patients. Among the factors associated with this low response rate, we can highlight those associated with the virus (high viral load and genotype), and with patients (CT/TT genotypes of the interleukin-28B gene, insulin resistance, obesity, co-infection with other virus, and advanced fibrosis)<sup>4,5</sup>. The launch of the first generation of new antivirals acting directly on the replication cycle of the virus C, called Direct Antiviral Agents (DAAs) represented a dramatic advance in terms of increase in cure rates. SVR rates of 66-79% were achieved in naïve patients. Outcomes were also hopeful in those patients with failure to PegIFN+RBV, with good results in patients with relapses: 75-84%, partial responders: 52-61%, and patients with no previous response (telaprevir only): 31%<sup>4,8</sup>. The launch of boceprevir and telaprevir represented a revolution in the pharmacological setting for this disease, and triple therapy with a protease inhibitor of the Hepatitis C virus, in combination with peg-interferon and ribavirin, became the treatment of choice for patients with Chronic Hepatitis C and Genotype 1.

However, currently these drugs have fallen into disuse due to their profile of adverse reactions, their high cost per SVR in patients with advanced fibrosis, and the launch of the so-called second generation DAAs, with dramatic response rates and an unbeatable profile of adverse reactions<sup>9</sup>. These second generation drugs allow a reduction in the duration of treatment, and a less complex monitoring than preceding drugs. On the contrary, the high cost and great variety of treatments involve a careful selection of patients to be treated, and the choice of the optimal treatment for each individual<sup>10</sup>.

The unquestionable current impact on hospitals, both in patient care and pharmacoeconomic terms, of the launch of second generation DAAs, forces us to achieve an optimization and consensus in the use of these drugs, and to focus on aspects so far not adequately valued, like health outcomes perceived by patients (PROs = Patient Reported Outcomes). This aspect is closely linked to an individualized high-quality pharmacotherapeutic follow-up, based on an innovative model of pharmaceutical care. This model combines the basic cornerstones, such as the reinforcement of treatment adherence and stratification based on overall pharmacotherapeutic complexity, with aspects associated with quality of life and satisfaction which have become important in recent years, and provide the experience of patients with their disease and its treatment.

There are studies measuring quality of life and satisfaction with the standard treatment of peg-interferon + Ribavirin ± first generation DAA<sup>11,12</sup>, but there are few studies assessing the impact of treatment with second generation DAAs, regardless of their lower complexity and better tolerability, on health outcomes perceived, or more specifically, measuring to what extent patients are satisfied with new treatments.

The objective of this study is to determine the relationship between the complexity of treatment for Hepatitis C and patient satisfaction.

**Conclusiones:** El incremento en la complejidad farmacoterapéutica influye en la satisfacción y, paralelamente, en la obtención de respuesta viral sostenida.

## Method

An observational, analytical, prospective, single-centre study, including >18-year-old patients with diagnosed infection by HVC, who had received at least 4 weeks of treatment with DAA, and had attended the Pharmaceutical Care Unit of a General Hospital between October 2014 and February 2016 was conducted. Those patients included in clinical trials during the study period were excluded, as well as patients whose follow-up had been discontinued for any reason, or those who did not complete the relevant Informed Consent.

Demographical variables were collected (age, gender), as well as variables regarding Hepatitis C, such as viral genotype and the presence or not of liver cirrhosis, and the status before treatment initiation. Patients were classified into naïve, relapsing responders (RR) or non-responders (NR) to previous treatments.

The primary endpoint of the study was the assessment of satisfaction with treatment for Hepatitis C, measured through the ESTAR questionnaire<sup>13</sup> adapted to the patient population with Hepatitis C. This tool included 10 questions to be answered with a Likert scale, from 0 (Not at all satisfied) to 6 (Extremely Satisfied); therefore, overall satisfaction with treatment for Hepatitis C ranged between 0 and 60 scores. The questionnaire was structured into two dimensions: Clinical Satisfaction (items 1,2,3,9 and 10) and Satisfaction with Lifestyle (items 4,5,6,7,8). The first section addressed aspects about satisfaction with treatment: its efficacy, adverse reactions and requirements entailed, likely recommendation to other patients, and willingness to continue their current treatment. The section regarding lifestyle analyzed matters associated with treatment convenience and flexibility, awareness about the disease, and adaptation of treatment to their lifestyle. There was also a qualitative assessment of this satisfaction score: <50/ >=50 scores, low or high satisfaction, respectively.

At the same time, there was a reliability analysis of the questionnaire used to assess the quantitative satisfaction of patients with treatment for HCV, in a preliminary analysis with the first 30 patients of the study, and subsequently with the complete sample. To this aim, there was an estimation of Cronbach's alpha coefficient, and the intraclass correlation coefficient was also measured.

Regarding pharmacotherapy, the data collected were: treatment selected for HVC, concomitant medication, and SVR.

The combination of drugs prescribed was obtained through the program for outpatient dispensing by the Pharmacy Unit (Dominion-Farmatools®), and was classified, for its better management, into three generations of treatment. First generation drugs included boceprevir and telaprevir, second generation included combinations with sofosbuvir and standard therapy or ribavirin only, and combinations with simeprevir or daclatasvir. Finally, third generation drugs were: sofosbuvir/ledipasvir and ombitasvir/parataprevir/ritonavir with or without dasabuvir.

Concomitant treatment was collected from the XXI Prescription Application by the Andalusian Health System. The rest of variables were obtained by computer search in the Single Clinical Patient Record.

The complexity index of the complete pharmacotherapy was calculated through the MRCI computer application by the University of Colorado<sup>14</sup>. Additionally, there was an estimation of the scores for the specific complexity of the treatment against HCV and the complexity index of the concomitant medication prescribed. In order to detect an estimated 2-score difference in the complexity index of the specific medication against HCV between both groups of patients, according to the qualitative assessment of satisfaction (high/low) based on the ESTAR Questionnaire, a 4-score variability was considered common to both groups, a 5% alpha error, an 80% potency, and an expected 5% loss; this resulted in a minimum necessary size of 68 patients per satisfaction group, 136 in total. This calculation also covered the study of the same objective for the complexity index of the concomitant medication. The nQuery Advisor 7.0 program was used for calculation.

The information collected was described after its statistical exploration. Quantitative variables were expressed with mean values and standard deviations, or median values and P<sub>25</sub> & P<sub>75</sub> percentiles in case of asymmetrical distributions, and qualitative variables through frequencies and percentages. In order to identify the complexity of HVC treatment as an indicator of dissatisfaction, Student's t test was used for independent samples, or Mann-Whitney's U test in case of non-normal distributions. The significant mean differences were quantified with 95% Confidence Intervals, and differences between medians with Hodges-Lehmann Confidence Intervals. For the research of associations of qualitative variables with yes/no satisfaction, the chi-Square test was used, or the non-asymptotic methods of Monte Carlo test and Exact Test.

Finally, there was an estimation of the relationship between total satisfaction and the Sustained Viral Response obtained with HVC treatment. Data analysis was conducted with the IBM SPSS 23.0 statistical program for Windows.

The present study has been approved by the Ethics Committee of Research of South-Seville.

## Results

The study included 171 patients in total (83.0% male), with a mean age of 52±8.7 years. The basal characteristics of the study population were shown in Table 1.

The mean score for satisfaction with treatment was 47.9± 7.54, with a mean of 24.92±3.66 scores for Overall Clinical Satisfaction, and a mean 19.07±3.61 for Satisfaction with Lifestyle. Table 2 shows the scores of the different items in the ESTAR adapted scale. 41.5% of patients presented high Overall Satisfaction (≥50 scores) with their treatment against the Hepatitis C virus.

The reliability of the complete questionnaire was high, with 0.864 Cronbach's alpha (0.771 for the mean Overall Satisfaction, and 0.771 for the Satisfaction with Lifestyle), and a 0.843 Intraclass Coefficient (0.729 for Overall Satisfaction and 0.755 for Satisfaction with Lifestyle).

92.5% (n=148) of patients followed in the study achieved SVR vs. 7.5% (n=12) who did not reach it. It was not possible to obtain the SVR value for the rest of patients.

The statistical analysis demonstrated the correlation between the Complexity Index and Satisfaction (Table 3). The relationship between the complexity

index of the treatment for HVC and satisfaction determined that a reduction in 5 scores in the complexity index of the treatment for Hepatitis C multiplied by four the value of Satisfaction with Treatment (p<0.0001). Similarly, 12 scores less in the Complexity Index of the Concomitant Medication allowed to double Patient Satisfaction (p=0.028).

Regarding Overall Complexity, a value of 10 points less in this measure led to double the value of Perceived Satisfaction (p<0.05).

Finally, regarding the relationship between satisfaction and SVR obtained, those patients with higher satisfaction values presented a significantly higher percentage of SVR (0.029, Pearson's Chi Square Test), as shown in Table 4.

## Discussion

This study demonstrates that an increase in pharmacotherapeutic complexity is associated with lower satisfaction with treatment, both overall and therapy-specific.

Since the American Society of Hospital Pharmacists (ASHJP) issued their recommendations<sup>15</sup> urging to conduct patients' pharmacotherapeutic follow-up based on their pharmacotherapeutic complexity, some studies have been conducting assessments of this parameter and its outcomes in patient workload<sup>16</sup>, re-hospitalizations<sup>17</sup>, discrepancies in the administration of medication<sup>18</sup> and treatment adherence<sup>19</sup>. As far as we know, this is the first study that associates this complexity with the outcomes perceived by patients, specifically with satisfaction.

To measure patient satisfaction represents a first-class objective, because it allows a direct knowledge of patients' opinion about the services or treatments received; this is also considered a measure of direct health outcomes<sup>20</sup>. Concern for patients' satisfaction is conditioned, because it is significantly and functionally associated with specific health behaviours (from adherence to prescriptions to follow-up of outcomes, or even actions to prevent the disease). In recent years, different tools have been developed to measure aspects associated with the overall quality of life of patients with Hepatitis C, such as HCV-PRO<sup>21</sup> with high methodological consistency. However, it is difficult to implement it routinely in daily follow-up due to the complexity of its use. Similarly, we find the HCVT-sat tool<sup>22</sup>, easier to use and specific for satisfaction measurement, though not assessed in our health setting and developed in 2010, when the pharmacotherapeutic scenario was completely different to the current one.

Different studies have defined that the experience of patients is built on the basis of relational and functional aspects<sup>23,24</sup>. Some of the relational aspects of patient experience include emotional and psychological support, patient involvement in decision making, involvement by family and caregivers, clear information (and adequate for patient needs) and transparency. Among functional aspects, provision of effective services must be taken into account, as well as symptom management at the adequate time by competent professionals, the environment where care is provided, and care coordination and continuity. In this sense, it seems clear that the model to follow for the optimization of patients' pharmacotherapeutic follow-up, in order to obtain better health outcomes and an improvement in patient satisfaction, includes an extension of the model for Selection and Stratification of Patients with Hepatitis C by the Spanish Society of Hospital Pharmacists (SEFH)<sup>25</sup>. This model allows to take into account not only the pharmacotherapeutic aspects associated with Hepatitis C, but also the complete pharmacotherapy and also clinical and emotional variables, and the use of healthcare resources. In this way, we could value not only satisfaction but also "the patient's experience" or, in other words, the feedback by patients regarding what is happening throughout the process of care. We consider that in this way, this concept would become one of the cornerstones in the assessment of quality of care, at the same level as safety or efficacy, for which the new treatments for Hepatitis C are already reaching the highest levels. In other healthcare settings, the contribution by the pharmacist specialized in the management of Hepatitis C patients has also increased patient satisfaction, as demonstrated in the study by Martín et al<sup>26</sup>.

Finally, we should highlight the great relationship between the high satisfaction scores and the Sustained Viral Response obtained in the patients included in the study. Even though it is already known, and it has been studied for different conditions, that a higher satisfaction by patients is associated with better health outcomes, this is the first study that has demonstrated it for Hepatitis C, assessing the perspective of pharmacotherapy complexity.

**Table 1.** Demographical characteristics of the study population

Variable	Frequency % (n)
<b>Gender: Male</b>	83% (142)
<b>Age (in years)</b>	52±8.7
<b>Viral Genotype</b>	
1	71.3% (122)
3	12.3% (21)
4	15.2% (26)
Other	1.2% (2)
<b>Previous status</b>	
Naïve	44.4% (76)
Relapsed Responder	19.3% (33)
Non-responder	34.5% (59)
Other	1.8% (3)
<b>Liver cirrhosis</b>	59.6% (102)
<b>Treatment prescribed</b>	
1st Generation	17.5% (30)
2nd Generation	28.7% (49)
3rd Generation	53.8% (92)
<b>Duration of Treatment</b>	
8 weeks	6.4% (11)
12 weeks	63.7% (109)
24 weeks	17.5% (30)
48 weeks	9.4% (16)
Other	2.4% (4)

%; percentage; n: number of patients.

**Table 2.** Scores obtained in each item from the ESTAR scale adapted to HVC.

	Score							n
	0	1	2	3	4	5	6	
Item 1. Do you feel satisfied with the treatment you are currently receiving?	0 (0%)	0 (0%)	2 (1.2%)	9 (5.3%)	14 (8.2%)	79 (46.2%)	67 (39.2%)	171 (100%)
Item 2. Do you feel satisfied with the efficacy of the treatment you are currently receiving, i.e. the way in which your treatment is controlling your HCV infection?	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (4.7%)	10 (5.8%)	71 (41.5%)	82 (48%)	171 (100%)
Item 3. Do you feel satisfied with your treatment regarding side effects or discomfort associated?	2 (1.2%)	7 (4.1%)	4 (2.3%)	20 (11.7%)	56 (32.7%)	32 (18.7%)	50 (29.2%)	171 (100%)
Item 4. Do you feel satisfied with the demands entailed by your current treatment (in terms of time, effort, dedication, etc.?)	0 (0%)	3 (1.8%)	17 (9.9%)	10 (5.8%)	29 (17%)	77 (45%)	35 (20.5%)	171 (100%)
Item 5. Do you feel satisfied with the convenience of your treatment regarding the number of takes per day or the number of pills that you must take each time, or with the convenience for carrying your medicines and being able to take them outside your home?	0 (0%)	8 (4.7%)	8 (4.7%)	10 (5.8%)	50 (29.2%)	43 (25.1%)	52 (30.4%)	171 (100%)
Item 6. Do you feel satisfied with your treatment flexibility regarding the time when you must take it (in terms of having some leeway for taking the medication), the possibility to miss or skip some dose, to take the medication with or without food, etc.?	0 (0%)	3 (1.8%)	6 (3.5%)	6 (3.5%)	19 (11.1%)	88 (51.5%)	49 (28.7%)	171 (100%)
Item 7. Do you feel satisfied with your knowledge about the HVC infection?	0 (0%)	6 (3.5%)	25 (14.6%)	18 (10.5%)	40 (23.4%)	48 (28.1%)	34 (19.9%)	171 (100%)
Item 8. Do you feel satisfied of how you adapt your treatment to your lifestyle?	0 (0%)	0 (0%)	4 (2.3%)	11 (6.4%)	37 (21.6%)	80 (46.8%)	39 (22.8%)	171 (100%)
Item 9. Would you recommend the combination of medications you are currently receiving to any other person with HCV?	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0 (0%)	15 (8.8%)	49 (28.7%)	57 (33.3%)	46 (26.9%)	171 (100%)
Item 10. How satisfied do you feel with continuing your current treatment?	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (1.8%)	17 (9.9%)	79 (46.2%)	72 (42.1%)	171 (100%)

**Table 3.** Correlation between the Complexity Index and Satisfaction according to the adapted ESTAR questionnaire

		Correlations		
		Total Satisfaction	Overall Clinical Satisfaction	Satisfaction with Lifestyle
HVC CI	Pearson's Correlation	,430	,415	,018
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,819
Concomitant Medication CI	Pearson's Correlation	,070	,064	,055
	Sig. (bilateral)	,366	,407	,474
Overall CI (sum)	Pearson's Correlation	,264	,252	,057
	Sig. (bilateral)	,000	,001	,461

CI: Complexity Index; HVC: Hepatitis C; Sig level: significance ( $p < 0.05$ )  
Pearson's Correlation.

**Table 4.** Relationship between Overall Satisfaction and the Sustained Viral Response achieved.

			SVR		Total
			no	yes	
Overall Satisfaction in 2 intervals	<50 (Low Satisfaction)	Count	11	83	94
		% within Overall Satisfaction in 2 intervals	11.7%	88.3%	100.0%
	≥50 (High Satisfaction)	Count	1	65	66
		% within Overall Satisfaction in 2 intervals	1.5%	98.5%	100.0%
Total	Count	12	148	160	
	% within Overall Satisfaction in 2 intervals	7.5%	92.5%	100.0%	

SVR: Sustained Viral Response.

This study presents various limitations; firstly, the ESTAR questionnaire has only been specifically validated for HIV patients. For this reason, strict reliability criteria were determined in order to assess the utility and feasibility of this questionnaire. Besides, the satisfaction with the concomitant treatment previous to the initiation of HVC treatment is unknown, because the majority of these patients have no interaction with the Hospital Pharmacy until their therapy against HVC is prescribed.

On the other hand, adherence to antiviral treatment was not assessed through specific questionnaires. However, given that pharmacotherapeutic follow-up was conducted on the basis of a model for selection and stratification of patients, and promoting the single act of care and with a model that includes its reinforcement, it was considered that the adherence estimated was necessarily high.

Finally, pharmacotherapeutic complexity was calculated at week 4 of treatment, and there might have been some variations throughout treatment evolution. However, given the differences in terms of duration, it was estimated that this was the most homogeneous point to learn about this rela-

tionship. There are no current studies assessing the percentage of variation in medical prescription, in terms of concomitant treatments, for this type of patients.

Future lines of research will allow us to understand if this satisfaction is sustained in patients with milder levels of fibrosis and, in theory, less motivated to receive treatment for their liver disease. Additionally, it would be necessary to know if, during the time on treatment for Hepatitis C, there could be a selective adherence to treatment and, consequently, lack of meeting the objectives for the concomitant chronic conditions in these patients, in case these are co-existing. Specifically, whether a higher or lower patient satisfaction is associated with fewer visits to the Emergency Unit, unscheduled visits, and higher use of resources for the self-management of the disease. Finally, those patients with low levels of satisfaction should be identified early, in order to act upon the factors causing it, and thus increase their likelihood of cure. In conclusion, an increase in pharmacotherapeutic complexity will have an impact on satisfaction with treatment, and at the same time, on the achievement of Sustained Viral Response in patients with Hepatitis C.

## Bibliography

1. Hepatitis C fact sheet. Geneva: World Health Organization. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en>).
2. Kwo PY *et al*. Efficacy of boceprevir, an NS3 protease inhibitor, in combination with peginterferon alfa-2b and ribavirin in treatment-naïve patients with genotype 1 hepatitis C infection (SPRINT-1): an open-label, randomised, multicentre phase 2 trial. *Lancet* 2010;376(9742):705-16.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J. Hepatol.* 2011;55:245-64.
4. Poordad F, McCone J Jr, Bacon BR, Bruno S, Manns MP, Sulkowski MS *et al*. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2011;364(13):1195-206.
5. Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E, Marcellin P, Vierling JM, Zeuzem S, Poordad F *et al*. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2011;364(13):1207-17.
6. Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, Di Bisceglie AM, Reddy KR, Bzowej NH *et al*. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med.* 2011;364(25):2405-16.
7. Sherman KE, Flamm SL, Afdhal NH, Nelson DR, Sulkowski MS, Everson GT *et al*. ILLUMINATE Study Team. Response-guided telaprevir combination treatment for hepatitis C virus infection. *N Engl J Med.* 2011;365(11):1014-24.
8. Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E, Diago M, Roberts S *et al*. Telaprevir for retreatment of HCV infection. *N Engl J Med.* 2011;364(25):2417-28.
9. Vermehren J, Sarrazin C. New HCV therapies on the horizon. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(2):122-34.
10. Documento del II Consenso español sobre tratamiento de la hepatitis C 2015. Asociación Española para el estudio del Hígado. Disponible en: <http://aeeh.es/wp-content/uploads/2015/04/II-Conferencia-de-consenso-sobre-el-tratamiento-de-la-hepatitis-C-de-la-AEEH.pdf>
11. Younossi ZM, Stepanova M, Nader F, Lam B, Hunt S. The patient's journey with chronic hepatitis C from interferon plus ribavirin to interferon- and ribavirin-free regimens: a study of health-related quality of life. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42:286-95.
12. Younossi ZM *et al*. Minimal impact of sofosbuvir and ribavirin on health related quality of life in Chronic Hepatitis C (CH-C). *J. HEPATOL.* 2014;60:741-47
13. Ventura JM, Casado MA, Morales JM, Ortega L, Ibarra O, Escobar I. Psychometric characteristics of the antiretroviral treatment satisfaction scale (ESTAR): ARPAS study (I). *Farm Hosp.* 2007;31:331-9
14. Electronic Data Capture and Coding Tool for Medication Regimen Complexity. Disponible en: <http://www.ucdenver.edu/academics/colleges/pharmacy/research/researchareas/pages/MRCTool.aspx> [Consultado: 01/10/2016]
15. The consensus of the pharmacy practice model summit *Am J Health-Syst Pharm.* 2011;68:1148-52.
16. Wimmer BC, Bell JS, Fastbom J, Wiese MD, Johnell K. Medication Regimen Complexity and Number of Medications as Factors Associated With Unplanned Hospitalizations in Older People: A Population-based Cohort Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71(6):831-7.
17. Abou-Karam N, Bradford C, Lor KB, Barnett M, Ha M, Rizos A. Medication regimen complexity and readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, pneumonia, and chronic obstructive pulmonary disease. *SAGE Open Med.* 2016 Feb 19;4:2050312116632426.
18. Patel CH, Zimmerman KM, Fonda JR, Linsky A. Medication Complexity, Medication Number, and Their Relationships to Medication Discrepancies. *Ann Pharmacother.* 2016;50(7):534-40.
19. Ghimire S, Peterson GM, Castelino RL, Jose MD, Zaidi ST. Medication Regimen Complexity and Adherence in Haemodialysis Patients: An Exploratory Study. *Am J Nephrol.* 2016;43(5):318-24.
20. Kleinman L, Mannix S, Yuan Y, Kummer S, L'Italien G, Revicki D. Review of patient-reported outcome measures in chronic hepatitis C. *Health Qual Life Outcomes.* 2012;7:10-92.
21. Anderson RT, Baran RW, Dietz B, Kallwitz E, Erickson P, Revicki DA. Development and initial psychometric evaluation of the hepatitis C virus-patient-reported outcomes (HCV-PRO) instrument. *Qual Life Res.* 2014;23(2):561-70.
22. Szeinbach SL, Baran RW, Dietz B, Gazzoula Rocca L, Littlefield D, Yawn BP. Development and validation of the chronic hepatitis C virus treatment satisfaction (HCVTSat) instrument. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(5):573-82.
23. Excellence Framework for Patient Experience. Leadership and strategy. Disponible en <http://patientexperienceportal.org/> [Consultado: 26/10/2016].
24. Doyle C, Bell D, Lennox L. Experience as an Aspect of Quality: A Review of the Evidence. NHS: Patient Experience Journal Measures and Metrics (2012). Disponible en: <http://patientexperienceportal.org/article/experience-as-an-aspect-of-quality-a-review-of-the-evidence> [Consultado: 26/10/2016].
25. Diseño y adaptación del Modelo de selección y Atención Farmacéutica al paciente VIH y/o VHC de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Disponible en: <http://www.farmaciahospitalaria.com/profesionales/vih/?logout=1>. [Consultado: 26/10/2016].
26. Martin MT, Faber DM. Patient satisfaction with the clinical pharmacist and prescribers during hepatitis C virus management. *J Clin Pharm Ther.* 2016;31. doi: 10.1111/jcpt.12436

## VERSIÓN ESPAÑOLA

### Introducción

El virus de la hepatitis C (VHC) constituye uno de los mayores problemas de salud pública, afectando a más de 180 millones de personas, lo que supone el 3% de la población mundial<sup>1</sup>. Entre el 50-80% de los pacientes desarrollan una hepatitis C crónica y, de ellos, aproximadamente el 20% de los casos termina en una cirrosis en el plazo de 25-40 años, siendo la hepatitis C a día de hoy, la principal causa de muerte por hepatopatía y

de trasplante hepático<sup>2</sup>. Las causas más probables de la adquisición de la infección en los años 60-70 se deben al amplio uso de transfusión de hemoderivados en la práctica clínica. En los años 80-90 el auge del consumo de drogas por vía parenteral disparó las cifras de otras enfermedades infecciosas como el VIH. Esto hace que ahora, se aprecie un incremento de pacientes con enfermedad hepática avanzada que repercutirá en un aumento del gasto sanitario en las próximas dos décadas. El tratamiento estándar, que resultaba de la combinación de interferón pegilado y ri-

bavirina (PegIFN+RBV) logró alcanzar tasas de curación, medidas por la consecución de respuesta viral sostenida (RVS), cercanas al 60% del total de casos tratados<sup>3</sup>. Obviamente, estas respuestas eran mejorables, especialmente en pacientes con genotipo 1, la población más abundante en nuestro entorno, ya que en más del 50% de los pacientes no se producían respuestas al tratamiento. Entre los factores asociados a esta baja tasa de respuesta destacamos los relacionados con el virus (carga viral alta y genotipo) y con los propios pacientes (genotipo CT/TT del gen de la interleucina 28B, resistencia insulínica, obesidad, coinfección por otros virus y fibrosis avanzada)<sup>4,5</sup>. La aparición de la primera generación de los nuevos antivirales que actuaban directamente sobre el ciclo de replicación del virus C, llamados agentes antivirales directos (AAD), supuso un avance espectacular en el incremento de las tasas de curación. En pacientes naive se alcanzaron tasas de RVS del 66-79%. En aquellos que habían fracasado con PegIFN+RBV los resultados también fueron esperanzadores con buenos resultados en pacientes con recaídas: 75-84%, respondedores parciales: 52-61% y en los pacientes con respuesta nula previa (solo telaprevir) 31%<sup>4,8</sup>. La llegada de boceprevir y telaprevir revolucionó el marco farmacológico en esta patología convirtiendo la triple terapia con un inhibidor de la proteasa del virus de la hepatitis C, en combinación con peginterferon y ribavirina, en el tratamiento de elección para los pacientes con hepatitis C crónica genotipo 1.

Sin embargo, actualmente estos fármacos han caído en el desuso debido a su perfil de reacciones adversas, su alto coste por RVS en pacientes con fibrosis avanzada y la comercialización de los llamados AAD de segunda generación con unas tasas de respuesta espectaculares y un perfil de reacciones adversas inmejorables<sup>9</sup>.

Estos fármacos de segunda generación permiten una disminución de la duración del tratamiento y una monitorización menos compleja que sus antecesores. Por el contrario, el elevado coste y la gran variedad de tratamientos implican una selección cuidadosa de los pacientes a tratar y la elección del tratamiento óptimo para cada individuo<sup>10</sup>.

El indudable impacto, tanto asistencial como farmacoeconómico que la llegada de los AAD de segunda generación está teniendo en los centros hospitalarios nos obliga a la optimización y consenso en el uso de estos fármacos y a centrarnos en aspectos hasta ahora poco valorados como los resultados en salud percibidos por los pacientes (conocidos como PRO en lengua inglesa). Este último aspecto va muy ligado a la realización de un seguimiento fármaco-terapéutico individualizado y de calidad, basados en un modelo de atención farmacéutica novedoso. Este modelo conjuga los pilares básicos, como la potenciación de la adherencia y la estratificación en función de la complejidad farmacoterapéutica global, con aspectos relacionados con la calidad de vida y satisfacción, que han cobrado importancia en los últimos años y aportan la experiencia del paciente con su enfermedad y su tratamiento.

Existen estudios donde se mide la calidad de vida y la satisfacción con el tratamiento estándar de peginterferon+Ribavirina ± AAD de primera generación<sup>11,12</sup> pero existen pocos estudios que valoren cómo afecta el tratamiento con AAD de segunda generación, a pesar de ser menos complejos y mejor tolerados, a los resultados en salud percibidos, más concretamente que midan cómo de satisfechos están los pacientes con los nuevos tratamientos. El objetivo de este estudio es establecer la relación entre la complejidad del tratamiento frente a la hepatitis C y la satisfacción con el mismo.

## Método

Estudio observacional, analítico, prospectivo, unicéntrico, en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de infección por VHC, mayores de 18 años, que hubieran recibido al menos 4 semanas de tratamiento con AAD y hubieran acudido a la consulta de atención farmacéutica de un hospital general de especialidades entre octubre-2014 y febrero-2016. Se excluyeron a pacientes incluidos en ensayos clínicos durante el periodo de estudio, pacientes con pérdida de seguimiento por cualquier motivo o aquellos que no cumplieran el consentimiento informado del mismo.

Se recogieron variables demográficas (edad, sexo), variables relacionadas con la hepatitis C como el genotipo viral y la presencia o no de cirrosis hepática y el estatus previo al inicio del tratamiento clasificándose en naive, respondedor recidivante (RR) o no respondedor (NR) a los tratamientos previos.

La variable principal del estudio fue la valoración de la satisfacción con el tratamiento frente a la hepatitis C, medida a través del cuestionario ESTAR<sup>13</sup> adaptada a la población de pacientes con hepatitis C. Dicho formulario constaba de 10 cuestiones que se contestan en base a una escala Likert entre 0 (nada satisfecho) y 6 (muy satisfecho), de forma que la satisfacción global con el tratamiento para la Hepatitis C osciló entre 0 y 60 puntos. El cuestionario estaba estructurado en dos dimensiones: satisfacción clínica (ítems 1,2,3,9 y 10) y satisfacción con el estilo de vida (ítems 4,5,6,7,8). En el primer apartado se abordaron aspectos sobre la satisfacción con el tratamiento, su eficacia, reacciones adversas y las exigencias que conllevan, si lo recomendaría a otro paciente y si quería continuar con su tratamiento actual. En el apartado relacionado con el estilo de vida se analizaron temas relacionados con la comodidad y flexibilidad del tratamiento, los conocimientos sobre su enfermedad y la adaptación del tratamiento a su forma de vida. Se realizó también una valoración cualitativa de esta puntuación de satisfacción: <50/ >=50 puntos, baja o alta satisfacción, respectivamente.

Conjuntamente se realizó un análisis de fiabilidad del cuestionario utilizado para valorar la satisfacción cuantitativa de los pacientes con el tratamiento frente a VHC, en un análisis preliminar con los 30 primeros pacientes del estudio y posteriormente con la totalidad de la muestra. Para ello se calculó el índice alfa de Cronbach y se midió el coeficiente de correlación intraclase.

En relación con la farmacoterapia se recogió el tratamiento frente al VHC seleccionado, la medicación concomitante y la RVS.

La combinación de fármacos prescritos se obtuvo mediante el programa de dispensación a pacientes externos del servicio de farmacia (Dominion-Farmatools®) y se clasificó, para su mejor manejo, en tres generaciones de tratamientos. Los de primera generación incluyeron boceprevir y telaprevir, los de segunda generación las combinaciones con sofosbuvir y terapia estándar o sólo con ribavirina y las combinaciones con simeprevir o daclatasvir. Finalmente, los de tercera generación: sofosbuvir/ledipasvir y ombitasvir/parataprevir/ritonavir con o sin dasabuvir.

El tratamiento concomitante se recogió de la aplicación de receta XXI del Sistema Andaluz de Salud. El resto de variables se obtuvieron por consulta informática de la Historia Clínica de Salud Única del paciente.

El índice de complejidad de la farmacoterapia completa prescrita se calculó a través de la aplicación informática MRCI de la universidad de Colorado<sup>14</sup>. Se estimó, asimismo, las puntuaciones para el índice de complejidad específico del tratamiento frente al VHC y el índice de complejidad de la medicación concomitante prescrita. Para detectar una diferencia estimada de dos puntos en el índice de complejidad de la medicación específica frente al VHC, entre los dos grupos de pacientes según valoración cualitativa de la satisfacción (baja/alta) a partir del cuestionario ESTAR, se consideró una variabilidad de 4 puntos común a ambos grupos, un error  $\alpha$  del 5%, una potencia del 80% y una pérdida esperada del 5%, resultando un tamaño mínimo necesario de 68 pacientes por grupo de satisfacción, 136 en total. Este cálculo cubrió también el estudio del mismo objetivo para el índice de complejidad de la medicación concomitante. Los cálculos se realizan con el programa nQuery Advisor 7.0.

Tras explorar estadísticamente la información recogida se procedió a su descripción. Las variables cuantitativas se expresaron con medias y desviaciones típicas o con medianas y percentiles  $P_{25}$  y  $P_{75}$  en caso de distribuciones asimétricas, y las variables cualitativas con frecuencias y porcentajes.

Para identificar la complejidad del tratamiento frente al VHC como un marcador de insatisfacción con el mismo, se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes, o la prueba U de Mann-Whitney en caso de distribuciones no normales. Las diferencias de medias significativas se cuantificaron con intervalos de confianza al 95% y las diferencias entre medianas con intervalos de confianza de Hodges-Lehmann. Para investigar las asociaciones de variables cualitativas con satisfacción sí/no, se aplicó la prueba chi-Cuadrado o los métodos no asintóticos de la prueba de Montecarlo y la prueba Exacta.

Por último, se estimó la relación entre la satisfacción total y la obtención de respuesta viral sostenida al tratamiento frente al VHC.

El análisis de los datos se realiza con el programa estadístico IBM SPSS 23.0 para Windows.

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de Sevilla-Sur.

## Resultados

Se incluyeron en el estudio un total de 171 pacientes (83,0% hombres), con una edad media de 52±8,7 años. Las características basales de la población de estudio se indican en la tabla 1.

La media de la puntuación sobre la satisfacción con el tratamiento fue de 47,9±7,54. Teniendo la satisfacción clínica general una media de 24,92±3,66 puntos y la satisfacción con el estilo de vida una media de 19,07±3,61. En la tabla 2 se muestran las puntuaciones de los diferentes ítems de la escala ESTAR adaptada. El 41,5% de los pacientes tuvieron una satisfacción global alta (≥50 puntos) con el tratamiento frente al virus de la hepatitis C.

La fiabilidad del cuestionario completo fue elevada con un alfa de Cronbach de 0,864 (para la media de la satisfacción general fue de 0,771 y de la satisfacción con el estilo de vida del 0,771) y un coeficiente intraclass de 0,843 (satisfacción general 0,729 y con el estilo de vida 0,755).

El 92,5% (n=148) de los pacientes seguidos en el estudio obtuvo RVS frente al 7,5% (n=12) que no la alcanzó. Para el resto de pacientes no fue posible obtener el valor de RVS.

El análisis estadístico demostró la correlación entre el índice de complejidad y la satisfacción (tabla 3). La relación establecida entre el índice de complejidad del tratamiento frente al VHC y la satisfacción determinó que una disminución de 5 puntos en el índice de complejidad del tratamiento para la hepatitis C multiplicaba por cuatro el valor la satisfacción con el tratamiento ( $p<0,0001$ ). De manera análoga, 12 puntos menos en la puntuación del índice de complejidad de la medicación concomitante permitió duplicar la satisfacción de los pacientes ( $p=0,028$ ).

Respecto a la complejidad global, un valor de 10 puntos menos en el valor de esta medida menos hizo que se duplicara el valor de la satisfacción percibida ( $p<0,05$ ).

Por último, respecto a la relación entre la satisfacción y la obtención de RVS, los pacientes con mayores valores de satisfacción presentaron mayor porcentaje de RVS de manera significativa (0,029, Chi cuadrado de Pearson) como se muestra en la tabla 4.

## Discusión

Este estudio demuestra como el incremento en la complejidad farmacoterapéutica se asocia a una menor satisfacción con el tratamiento, tanto la global como la específica de la terapia.

**Tabla 1.** Características demográficas de la población de estudio

Variable	Frecuencia % (n)
<b>Sexo: Hombres</b>	83%(142)
<b>Edad (años)</b>	52±8.7
<b>Genotipo Viral</b>	
1	71,3% (122)
3	12,3% (21)
4	15,2% (26)
Otros	1,2% (2)
<b>Estatus Previo</b>	
Naive	44,4% (76)
Respondedor recidivante	19,3% (33)
No respondedor	34,5% (59)
Otros	1,8% (3)
<b>Cirrosis Hepática</b>	59,6% (102)
<b>Tratamiento prescrito</b>	
Generación 1	17,5% (30)
Generación 2	28,7% (49)
Generación 3	53,8%(92)
<b>Duración del tratamiento</b>	
8S	6,4% (11)
12S	63,7% (109)
24S	17,5% (30)
48S	9,4% (16)
Otros	2,4% (4)

S: Semana; %: porcentaje; n: número de pacientes.

Desde el lanzamiento de las recomendaciones de la American Society of Hospital Pharmacist (ASHP)<sup>5</sup> que instaba a llevar a cabo el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes en función de la complejidad farmacoterapéutica de los mismos, algunos estudios han estado llevando a cabo valoraciones de este parámetro y sus resultados en la carga asistencial<sup>16</sup>, los ingresos hospitalarios<sup>17</sup>, las discrepancias en la administración de medicación<sup>18</sup> y la adherencia<sup>19</sup>. Hasta donde conocemos, este es el primer estudio que relaciona esta complejidad con los resultados percibidos por los pacientes, en concreto con la satisfacción.

Medir la satisfacción de los pacientes constituye un objetivo de primer orden porque permite conocer directamente la opinión de los mismos acerca de los servicios o tratamientos que reciben, considerándose además como una medida de resultado en salud directa<sup>20</sup>. La preocupación por la satisfacción del paciente está condicionada porque ésta se relaciona significativamente y funcionalmente con conductas de salud específicas (desde el cumplimiento de las prescripciones hasta el seguimiento de los resultados, o incluso, conductas preventivas de la enfermedad). En los últimos años se han desarrollado diferentes herramientas de medición de aspectos relacionados con la calidad de vida en general de los pacientes con hepatitis C como el HCV-PRO<sup>21</sup> con gran consistencia metodológica. Sin embargo, su implantación rutinaria en el seguimiento diario se ve dificultada por la complejidad de su uso. De manera análoga encontramos la herramienta HCVTSat<sup>22</sup>, más sencilla en uso y específica para medir la satisfacción, aunque no evaluada en nuestro entorno sanitario y desarrollado en 2010, donde el escenario farmacoterapéutico no se parecía, en absoluto, al actual.

Diversos estudios han venido a definir que la experiencia del paciente se construye a partir de unos aspectos relacionales y otros funcionales<sup>23,24</sup>. Entre los aspectos relacionales de la experiencia del paciente se incluye el soporte emocional y psicológico, la participación del paciente en la toma de decisiones, la implicación de la familia y los cuidadores, la información clara (y a la medida de las necesidades del pacientes) y la transparencia. Entre los aspectos funcionales se debe tener en cuenta la provisión de servicios efectivos, el manejo de los síntomas en el momento adecuado por profesionales competentes, el ambiente en el que se da la atención y la coordinación y continuidad de cuidados. En este sentido, parece claro que el modelo a llevar a cabo para la optimización del seguimiento farmacoterapéutico al paciente, que incluya la obtención de mejores resultados en salud y mejoría en la satisfacción del paciente, pasa por la expansión del modelo de Selección y estratificación de pacientes con hepatitis C de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)<sup>25</sup> Este modelo permite tener en cuenta no solamente los aspectos farmacoterapéuticos relacionados con la hepatitis C sino la farmacoterapia completa y también variables clínicas, emocionales y el uso de recursos sanitarios. De esa manera, podríamos pasar a valorar no solo la satisfacción sino la "experiencia del paciente", o lo que es lo mismo, el *feedback* de los propios pacientes respecto a lo que está pasando en el transcurso del proceso asistencial. Consideramos que así, este concepto, pasaría a convertirse en uno de los pilares de la evaluación de la calidad asistencial, al mismo nivel que la seguridad o la efectividad, niveles para los que los nuevos tratamientos de la hepatitis C ya están alcanzado cotas máximas. En otros entornos sanitarios, la aportación del farmacéutico especializado en el manejo del sujetos con hepatitis C ha aumentado también la satisfacción del paciente como demuestra el estudio de Martín *et al*<sup>26</sup>.

Destacar, por último, la elevada relación que tiene puntuaciones de satisfacción elevadas con la obtención de respuesta viral sostenida en los pacientes del estudio. Aunque es conocido y se ha estudiado para diferentes patologías que una mayor satisfacción de los pacientes se relaciona con mejores resultados en salud, este es el primer estudio que lo demuestra para la hepatitis C, valorando la perspectiva de la complejidad de la farmacoterapia.

Este estudio tiene varias limitaciones, en primer lugar, el cuestionario ESTAR solo ha sido específicamente validado para pacientes VIH. Por ese motivo, se establecieron criterios de fiabilidad del cuestionario estrictos para valorar su utilidad y viabilidad. Además, se desconoce la satisfacción con el tratamiento concomitante previo al inicio de la terapia frente al VHC, ya que la mayoría de estos pacientes no tienen interacción con la farmacia hospitalaria hasta no tener prescrito su terapia frente al VHC.

Por otra parte, no se valoró la adherencia al tratamiento antiviral mediante cuestionarios específicos. No obstante, dado que el seguimiento farmacoterapéutico se realizó en base a un modelo de selección y estra-

**Tabla 2.** Puntuaciones obtenidas en cada ítem de la escala ESTAR adaptada al VHC

	Puntuación							n
	0	1	2	3	4	5	6	
Ítem 1. ¿Se siente satisfecho con el tratamiento que recibe actualmente?	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,2%)	9 (5,3%)	14 (8,2%)	79 (46,2%)	67 (39,2%)	171 (100%)
Ítem 2. ¿Se siente satisfecho con la eficacia del tratamiento que recibe actualmente, es decir, de cómo su tratamiento está controlando su infección por el VHC?	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (4,7%)	10 (5,8%)	71 (41,5%)	82 (48%)	171 (100%)
Ítem 3. ¿Se siente satisfecho con su tratamiento en relación a los efectos secundarios o molestias asociadas?	2 (1,2%)	7 (4,1%)	4 (2,3%)	20 (11,7%)	56 (32,7%)	32 (18,7%)	50 (29,2%)	171 (100%)
Ítem 4. ¿Se siente satisfecho con las exigencias a las que le obliga su tratamiento actual (en términos de tiempo, de esfuerzo, de dedicación, etc.)?	0 (0%)	3 (1,8%)	17 (9,9%)	10 (5,8%)	29 (17%)	77 (45%)	35 (20,5%)	171 (100%)
Ítem 5. ¿Se siente satisfecho con la comodidad de su tratamiento en relación al número de tomas al día o al número de pastillas que debe tomar cada vez o con la comodidad para llevar las medicinas consigo y poder tomarlas fuera de casa?	0 (0%)	8 (4,7%)	8 (4,7%)	10 (5,8%)	50 (29,2%)	43 (25,1%)	52 (30,4%)	171 (100%)
Ítem 6. ¿Se siente satisfecho con la flexibilidad de su tratamiento en relación a la hora en que debe tomarla (en términos de margen de tener un margen de tiempo para la toma de medicación), la posibilidad de olvidar (o perder alguna toma) la medicación, de tomar la medicación con o sin alimentos, etc?	0 (0%)	3 (1,8%)	6 (3,5%)	6 (3,5%)	19 (11,1%)	88 (51,5%)	49 (28,7%)	171 (100%)
Ítem 7. ¿Se siente satisfecho con sus conocimientos acerca de la infección por VHC?	0 (0%)	6 (3,5%)	25 (14,6%)	18 (10,5%)	40 (23,4%)	48 (28,1%)	34 (19,9%)	171 (100%)
Ítem 8. ¿Se siente satisfecho de cómo se adapta su tratamiento a su forma de vida?	0 (0%)	0 (0%)	4 (2,3%)	11 (6,4%)	37 (21,6%)	80 (46,8%)	39 (22,8%)	171 (100%)
Ítem 9. ¿Recomendaría la combinación de medicamentos que está recibiendo a alguna otra persona con VHC?	2 (1,2%)	2 (1,2%)	0 (0%)	15 (8,8%)	49 (28,7%)	57 (33,3%)	46 (26,9%)	171 (100%)
Ítem 10. ¿Cómo se siente de satisfecho con continuar con su tratamiento actual?	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (1,8%)	17 (9,9%)	79 (46,2%)	72 (42,1%)	171 (100%)

**Tabla 3.** Correlación entre el índice de complejidad y la satisfacción según cuestionario ESTAR adaptado.

		Correlaciones		
		Satisfacción Total	Satisfacción clínica general	Satisfacción con el estilo de vida
IC VHC	Correlación de Pearson	,430	,415	,018
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,819
IC Medicación Concomitante	Correlación de Pearson	,070	,064	,055
	Sig. (bilateral)	,366	,407	,474
IC global (suma)	Correlación de Pearson	,264	,252	,057
	Sig. (bilateral)	,000	,001	,461

IC: Índice de complejidad; VHC: Hepatitis C; Nivel de Sig: significación ( $p < 0.05$ )

Correlación de Pearson.

**Tabla 4.** Relación entre la satisfacción total y la obtención de Respuesta Viral sostenida.

			RVS		Total
			no	si	
Satisfacción Total en 2 intervalos	<50 (Satisfacción Baja)	Recuento	11	83	94
		% dentro de Satisfacción Total en 2 intervalos	11,7%	88,3%	100,0%
	>=50 (Satisfacción Alta)	Recuento	1	65	66
		% dentro de Satisfacción Total en 2 intervalos	1,5%	98,5%	100,0%
Total		Recuento	12	148	160
		% dentro de Satisfacción Total en 2 intervalos	7,5%	92,5%	100,0%

RVS: Respuesta Viral Sostenida.



tificación de pacientes y potenciando el acto único asistencial y con un modelo que incluye el refuerzo de la misma se consideró que la adherencia estimada fue necesariamente elevada.

Finalmente, se calculó la complejidad farmacoterapéutica en la semana 4 de tratamiento, pudiendo existir alguna variación en la misma a lo largo de la evolución del tratamiento. No obstante, dada las diferencias en cuanto a duración, se estimó que era el punto más homogéneo para conocer esa relación. No existen estudios que hayan valorado el porcentaje de variación en la prescripción médica, en cuanto a tratamientos concomitantes, para este tipo de pacientes en la actualidad.

Futuras líneas de investigación nos permitirán conocer si esta satisfacción se mantiene en pacientes con grados de fibrosis más leves y, teóricamente, menos motivados a recibir tratamiento para su enfermedad hepática.

Igualmente, sería necesario conocer si durante el tiempo en tratamiento para la hepatitis C se podría producir una adherencia selectiva al tratamiento y, consecuentemente, la falta del cumplimiento de objetivos para las patologías crónicas concomitantes, en esos pacientes, en el caso de que coexistan. Concretamente, si la mayor o menor satisfacción del usuario se relaciona con menos visitas a urgencias, visitas no programadas y mayor uso de recursos para la autogestión de la enfermedad. Por último, es necesario identificar precozmente aquellos pacientes con niveles de satisfacción bajos para actuar sobre los factores que lo están provocando y aumentar así las probabilidades de curación.

En conclusión, el incremento en la complejidad farmacoterapéutica influye en la satisfacción con el tratamiento y paralelamente en la obtención de respuesta viral sostenida en pacientes con hepatitis C.

## Bibliografía

- Hepatitis C fact sheet. Geneva: World Health Organization. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en>).
- Kwo PY *et al.* Efficacy of boceprevir, an NS3 protease inhibitor, in combination with peginterferon alfa-2b and ribavirin in treatment-naive patients with genotype 1 hepatitis C infection (SPRINT-1): an open-label, randomised, multicentre phase 2 trial. *Lancet* 2010;376(9742): 705-16.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J. Hepatol.* 2011;55:245-64.
- Poordad F, McCone J Jr, Bacon BR, Bruno S, Manns MP, Sulkowski MS *et al.* Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2011;364(13):1195-206.
- Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E, Marcellin P, Vierling JM, Zeuzem S, Poordad F *et al.* Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2011;364(13):1207-17.
- Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, Di Bisceglie AM, Reddy KR, Bzowej NH *et al.* Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med.* 2011;364(25):2405-16.
- Sherman KE, Flamm SL, Afdhal NH, Nelson DR, Sulkowski MS, Everson GT *et al.* ILLUMINATE Study Team. Response-guided telaprevir combination treatment for hepatitis C virus infection. *N Engl J Med.* 2011;365(11):1014-24.
- Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E, Diago M, Roberts S *et al.* Telaprevir for retreatment of HCV infection. *N Engl J Med.* 2011;364(25):2417-28.
- Vermehren J, Sarrazin C. New HCV therapies on the horizon. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(2):122-34.
- Documento del II Consenso español sobre tratamiento de la hepatitis C 2015. Asociación Española para el estudio del Hígado. Disponible en: <http://aeeh.es/wp-content/uploads/2015/04/II-Conferencia-de-consenso-sobre-el-tratamiento-de-la-hepatitis-C-de-la-AEEH.pdf>
- Younossi ZM, Stepanova M, Nader F, Lam B, Hunt S. The patient's journey with chronic hepatitis C from interferon plus ribavirin to interferon- and ribavirin-free regimens: a study of health-related quality of life. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42:286-95.
- Younossi ZM *et al.* Minimal impact of sofosbuvir and ribavirin on health related quality of life in Chronic Hepatitis C (CH-C). *J. HEPATOL.* 2014;60:741-47.
- Ventura JM, Casado MA, Morales JM, Ortega L, Ibarra O, Escobar I. Psychometric characteristics of the antiretroviral treatment satisfaction scale (ESTAR): ARPAS study (I). *Farm Hosp.* 2007;31:331-9.
- Electronic Data Capture and Coding Tool for Medication Regimen Complexity. Disponible en: <http://www.ucdenver.edu/academics/colleges/pharmacy/research/researchareas/pages/MRCTool.aspx> [Consultado: 01/10/2016]
- The consensus of the pharmacy practice model summit *Am J Health-Syst Pharm.* 2011;68:1148-52.
- Wimmer BC, Bell JS, Fastbom J, Wiese MD, Johnell K. Medication Regimen Complexity and Number of Medications as Factors Associated With Unplanned Hospitalizations in Older People: A Population-based Cohort Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71(6):831-7.
- Abou-Karam N, Bradford C, Lor KB, Barnett M, Ha M, Rizo A. Medication regimen complexity and readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, pneumonia, and chronic obstructive pulmonary disease. *SAGE Open Med.* 2016 Feb 19;4:2050312116632426.
- Patel CH, Zimmerman KM, Fonda JR, Linsky A. Medication Complexity, Medication Number, and Their Relationships to Medication Discrepancies. *Ann Pharmacother.* 2016;50(7):534-40.
- Ghimire S, Peterson GM, Castellino RL, Jose MD, Zaidi ST. Medication Regimen Complexity and Adherence in Haemodialysis Patients: An Exploratory Study. *Am J Nephrol.* 2016;43(5):318-24.
- Kleinman L, Mannix S, Yuan Y, Kummer S, L'Italien G, Revicki D. Review of patient-reported outcome measures in chronic hepatitis C. *Health Qual Life Outcomes.* 2012;7:10-92.
- Anderson RT, Baran RW, Dietz B, Kallwitz E, Erickson P, Revicki DA. Development and initial psychometric evaluation of the hepatitis C virus-patient-reported outcomes (HCV-PRO) instrument. *Qual Life Res.* 2014;23(2):561-70.
- Szeinbach SL, Baran RW, Dietz B, Gazzoula Rocca L, Littlefield D, Yawn BP. Development and validation of the chronic hepatitis C virus treatment satisfaction (HCVTSat) instrument. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(5):573-82.
- Excellence Framework for Patient Experience. Leadership and strategy. Disponible en <http://patientexperienceportal.org/> [Consultado: 26/10/2016].
- Doyle C, Bell D, Lennox L. Experience as an Aspect of Quality: A Review of the Evidence. *NHS: Patient Experience Journal Measures and Metrics* (2012). Disponible en: <http://patientexperienceportal.org/article/experience-as-an-aspect-of-quality-a-review-of-the-evidence> [Consultado: 26/10/2016].
- Diseño y adaptación del Modelo de selección y Atención Farmacéutica al paciente VIH y/o VHC de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Disponible en: <http://www.farmaciaciavalmeqpv.com/profesionales/vih/?logout=1>. [Consultado: 26/10/2016].
- Martin MT, Faber DM. Patient satisfaction with the clinical pharmacist and prescribers during hepatitis C virus management. *J Clin Pharm Ther.* 2016;31. doi: 10.1111/jcpt.12436