

Investigación original / Original Research

# Compliance with new drugs in glaucoma therapy in Benin-city, Nigeria

## Cumplimiento con los nuevos medicamentos antiglaucoma en Benin City - (Nigeria)

Afekhide Ernest OMOTI, Catherine Ufumwen UKPONMWAN.

Text in English

Texto en español

### RESUMEN\*

**Objetivo:** Determinar la tasa de cumplimiento, las razones de su fallo y los factores que afectan al cumplimiento con los nuevos medicamentos para el tratamiento del glaucoma.

**Métodos:** Se siguió durante un tiempo mínimo de 3 meses y máximo de 9 a 56 pacientes nuevos a tratamiento con los medicamentos nuevos para glaucoma primario de ángulo abierto. Se registraron el número de dosis perdidas por semana así como las razones por las que se perdieron. Se comparó a los pacientes cumplidores y no cumplidores en relación al tratamiento prescrito y sus características personales.

**Resultados:** los medicamentos más prescritos fueron dorzolamida, brinzolamida, latanoprost, apraclonidina y travoprost. La tasa de incumplimiento fue del 66,1%. Las principales causas del incumplimiento fueron los efectos adversos (36,6%), escasez de medicamentos (22%) y alto coste de medicamentos (12,2%). El conocimiento sobre el glaucoma estaba significativamente asociado con el buen cumplimiento ( $p>0,01$ ).

**Conclusión:** El cumplimiento con los nuevos medicamentos para el tratamiento del glaucoma es muy pobre. Se requiere educación sanitaria y la provisión de medicamentos asequibles, accesibles y apropiados.

**Palabras clave:** Cumplimiento. Tratamiento medico. Glaucoma. Benin. Nigeria.

### ABSTRACT†

**Objective:** To determine the compliance rate, reasons for default and factors affecting compliance with new drugs in glaucoma therapy.

**Method:** Fifty-six new patients on medical therapy with the recent drugs for primary open-angle glaucoma were followed-up for a minimum duration of 3 months and a maximum of 9 months. The number of drug doses missed per week as well as the reasons for default were recorded. Compliant and non-compliant patients were also compared in terms of prescribed treatment and personal characteristics.

**Results:** The most commonly prescribed drugs were topical dorzolamide, brinzolamide, latanoprost, apraclonidine and travoprost. The non-compliance rate was 66.1%. Major reasons for defaulting were side effects (36.6%), scarcity of drugs (22%) and high cost of drugs (12.2%). Knowledge of glaucoma was significantly associated with good compliance ( $p<0.01$ ).

**Conclusion:** The level of compliance with new drugs in glaucoma therapy is very poor. Health education and the provision of affordable, accessible and appropriate medical therapy are required.

**Keywords:** Compliance. Medical therapy. Glaucoma. Benin. Nigeria.

\* Afekhide Ernest OMOTI. Licenciado en Medicina. Oftalmólogo. Departamento de Oftalmología, Hospital Universitario de Benin. Benin City (Nigeria)  
Catherine Ufumwen UKPONMWAN. Licenciada en Medicina. Oftalmóloga.  
Dirección: Department Of Ophthalmology, University Of Benin Teaching Hospital.. PMB. 1111, Benin City (Nigeria).

† Afekhide Ernest OMOTI. MB; BS, FWACS, FMC (oph). Consultant Ophthalmologist. Department Of Ophthalmology, University Of Benin Teaching Hospital. Benin City (Nigeria)  
Catherine Ufumwen UKPONMWAN. MB; BS, FWACS, FMC(oph), FICS. Consultant Ophthalmologist.  
Address: Department Of Ophthalmology, University Of Benin Teaching Hospital.. PMB. 1111, Benin City (Nigeria).

## (English)

### INTRODUCTION

There were only three large groups of topical glaucoma medications before 1995, namely cholinergic drugs, sympathomimetic drugs and beta-blockers. In a very few countries, beta2-agonists such as clonidine were available. With the advent of topical carbonic anhydrase inhibitors in 1995, the armamentarium of the glaucoma specialist grew richer. The new drugs now available include topical carbonic anhydrase inhibitors such as dorzolamide and brinzolamide, prostaglandin analogues such as latanoprost, travoprost, unoprostone and bimatoprost which can be used once daily, beta2-agonists such as apraclonidine hydrochloride and brimonidine tartrate. These drugs are more efficacious, have better safety profile and some can be used less frequently. These are expected to improve compliance with medical therapy.

Patient compliance with treatment is an important factor in the management of chronic disease such as primary open-angle glaucoma.<sup>1,2</sup> Poor compliance can be dangerous to successful medical treatment of glaucoma.<sup>3</sup> Poor compliance ranges from missed doses to inadequate spacing of doses.

In studies on compliance, two methodological problems arise: its definition and the correct identification of patients as compliers or non-compliers. Different rates of default are used in various studies to classify patients into compliant and non-compliant.

The most frequently cited definition for non-compliance is missing doses more than once a week.<sup>4</sup> It should be noted however, that compliance is not a dichotomous outcome but rather exists on a continuum.<sup>2</sup> Furthermore, compliance will only influence prognosis indirectly by ensuring adequate intraocular pressure control, which is only one risk factor determining prognosis.

Studies from developed countries show non-compliance rate of 28-42%<sup>4-6</sup> while studies in Nigeria reported a non-compliance rate of 60%<sup>7</sup> and 63.2%.<sup>8</sup> These studies were done using the older drugs.

The purpose of this study is to determine the compliance/default rate, reasons for default and factors affecting compliance with the recently introduced drugs in the management of glaucoma.

### METHODS

This study was carried out at the University of Benin Teaching Hospital in Benin-city, the capital of Edo state, Nigeria. It is the major referral center serving Edo and Delta states and other neighboring areas of the south-south geo-political zone of Nigeria.

New patients with a diagnosis of primary open-angle glaucoma attending the outpatient eye clinic of the University of Benin Teaching Hospital, during the six months period between March 2004 and August 2004, who were placed on any of the new antiglaucoma medication and had a minimum follow-up of three months, were interviewed by one author (AEO).

The patients were interviewed using a predesigned questionnaire to obtain information on their age, sex, educational status, occupation and knowledge of glaucoma. Knowledge of glaucoma was also assessed during the follow-up period. They were asked if they knew the name of the disease and if they knew that regular use of the drugs was required to control their intraocular pressure.

The patients were placed on medical therapy and follow-up till December 2004.

The patients were placed on one, two or three different drugs depending on the level of the intraocular pressure. Those on a single drug were on a prostaglandin analogue especially latanoprost. Where two drugs were used, a topical carbonic anhydrase inhibitor, either dorzolamide or brinzolamide was added. Where three drugs were used timolol was added. In cases where the intraocular pressure could not be controlled, apraclonidine was added. Some of the patients were on a combination of timolol and dorzolamide or timolol and latanoprost. In these cases, the contribution of timolol was ignored. Topical carbonic anhydrase inhibitors were the most commonly prescribed.

Compliance was carefully evaluated, occasionally using comments and questions such as: Everyone forgets to take his or her eye drops sometimes. How many times on the average per week do you miss yours? The patients were also asked if they used that morning's dose or the previous night's dose. The patients were also told to bring whatever eye drops that was left in their next clinic visit. In addition the intraocular pressure control was also used to assess compliance. The reasons for missing doses were sought.

It is possible that different degrees of compliance might show different causal factors. The patients were therefore classified into five groups as follows.<sup>6</sup>

Group I: Patients who claimed that they used their medications as prescribed.

Group II: Patients who said that they missed an occasional dose per week.

Group III: Patients who missed more than the above but apparently used at least half of the medication prescribed.

Group IV: Patients who used some but less than half of the medicines prescribed.

Group V: Patients who did not use any of the prescribed medication.

Group I & II are classified as compliant and groups III, IV and V as non-compliant.

The data obtained from this study was analyzed by computer using the Instat Package. An initial frequency count was done followed by calculation

of means and standard deviations. Assessment of the influence of gender, educational status, occupation and knowledge of glaucoma was done by chi-square and Fishers exact test where appropriate.

## RESULTS

Fifty-six glaucoma patients who were placed on the more recent glaucoma therapy were included in the analysis. They had a minimum follow-up of three months and a maximum follow-up of nine months. There were 29 males (51.8%) and 27 females (48.2%). The age range was 36years to 70years. The mean age was 51.04 years (SD=10.8). The age and sex distribution is shown in figure 1.

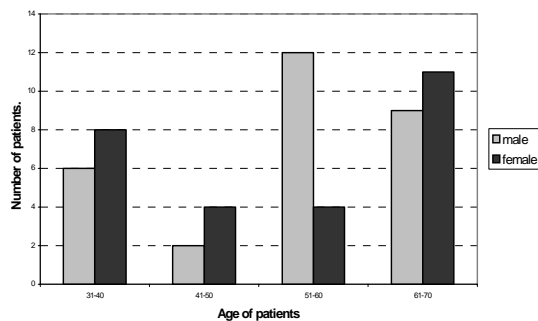


Figure 1: Age and sex distribution of glaucoma patients

Eight patients (14.3%) were illiterate, 3 (5.4%) had primary education, 13 (23.2%) had secondary level of education and 32 (57.1%) had tertiary education. The socio-economic status was classified using the patient's occupation as modified from the British Registrar General's Classification.<sup>9</sup> Class I comprises the higher professions such as medical doctors, engineers, businessmen etc. Class II comprises the lesser professions such as nurses, teachers, etc. Class III comprises skilled workers such as typists, clerks, technicians etc. Class IV comprises semi-skilled workers such as petty traders, machine operators etc. Class V include unskilled workers such as subsistence farmers, housewives etc. The socio-economic status is shown in table 1.

Occupation	Patients	Percentage
I Higher professions	19	33.9%
II Lesser professions	21	37.5%
III Skilled	10	17.9%
IV Semi-skilled	2	3.6%
V Unskilled	4	7.1%
Total	56	100%

The compliance groups are shown in table 2. It shows that 19 patients (33.9%), groups 1 and II were compliant while 37 patients (66.1%) were noncompliant. Table 3 shows the reasons given for poor compliance in the various compliance groups. Side effects of the drugs, scarcity and high cost were the main reasons for default.

Some of the socio-demographic factors affecting compliance are shown in table 4. Gender, educational status and occupation did not significantly affect compliance. Fisher's exact test for gender gave an odds ratio of 0.554 and  $P=0.3991$ . However knowledge of glaucoma was significantly associated with compliance ( $P<0.01$ ). Fisher's exact test for knowledge was also significant (odds ratio=5.833 and  $P=0.0048$ ). The relationship was such that knowledge of glaucoma was significantly associated with good compliance.

Table 2: The Compliance groups of glaucoma patients.

Compliance group	Patients	Percentage
I	15	26.8%
II	4	7.1%
III	23	41.1%
IV	12	23.2%
V	1	1.8%
Total	56	100%

Table 3: Reasons for poor compliance.

Reasons	II	III	IV	V	Total(%)
Side effects	0	4	11	0	15 (36.6%)
Felt better	0	4	0	0	4 (9.8%)
Scarcity	0	7	2	0	9 (22.0%)
High cost	0	4	0	1	5 (12.2%)
Forgetfulness	4	0	0	0	4 (9.8%)
Finished drugs	0	2	0	0	2 (4.9%)
Confusion	0	2	0	0	2 (4.9%)
Total	4	23	13	1	41(100%)

## DISCUSSION

Compliance with the new antiglaucoma drugs was 33.9%. This is quite similar to a similar study with the older drugs in Benin where a compliance rate of 36.8% and a non-compliance rate of 63.2% was reported.<sup>8</sup> It is also similar to the non-compliance rate of 60% reported by Oji over two decades ago.<sup>7</sup> These non-compliance rates are much higher than those reported from advanced countries (28%-42%).<sup>4,6</sup> This is probably due to the additional peculiar problems in our environment. These may arise from both economic and educational underdevelopment, scarcity of drugs as well as cultural attitudes and the long distances the patients have to travel before seeing an ophthalmologist.<sup>10,11</sup> The interview technique for estimating compliance is liable to the error of underreporting.<sup>2,6,12,13</sup> In addition, patients who default from follow-up are likely to be non-compliant but could not be assessed. Thus the non-compliance rate found in this study is likely to be an underestimate.

The main reason for poor compliance in this study was the side effects of the drugs. Systemic and local tolerability of ophthalmic preparations is a well-known factor affecting compliance.<sup>14</sup> Drugs most commonly associated with side effects were the topical carbonic anhydrase inhibitors, dorzolamide and brinzolamide. Although the topical preparations were more tolerable than the oral forms of carbonic anhydrase inhibitors, they

still caused similar side effects especially when used frequently. The side effects experienced by the patients included polyuria, weakness, paraesthesia and loss of libido. Polyuria and loss of libido were particularly prominent in elderly male patients, some of who already had benign prostatic hypertrophy. The high incidence of side effects was because the majority of patients were on carbonic anhydrate inhibitors. Few patients were also intolerant of the prostaglandin analogues such as travoprost and latanoprost. The side effects they

complained of were redness of the eyes and perceived reduction in vision, which was not revealed when their visual acuity was assessed. However most of these patients were able to continue these drugs after reassurance. Side effects was the second most common reason for default for 16.4% of cases in an earlier study on the older drugs in Benin City.<sup>8</sup> As expected, most of the side effects in that study were due to systemic carbonic anhydrase inhibitors.<sup>8</sup>

Table 4: Factors affecting compliance with new drugs.

Variables	Compliant N=19	Non-Compliant N=37	Chi <sup>2</sup>	df	P
Sex					
Male	8	21	1.079	1	0.2989
female	11	16			
Educational Status					
Illiterate	2	6	0.5249	3	0.9134
Primary	1	2			
Secondary	4	9			
Tertiary	12	20			
Occupation					
I	10	9	6.692	4	0.1531
II	7	14			
III	1	9			
IV	0	2			
V	1	3			
Knowledge					
Good	14	12	8.589	1	0.0034*
Poor	5	25			
*P<0.01					

Scarcity of the drugs was the next most common reason for default. The common scenario was: a patient buys the drugs when it is prescribed with some difficulty because they are only available in the large pharmacies, then the next time they look for the drugs, they are informed that the drugs are out of stock. This is usually because they have to import these drugs and because of their high cost and relatively low patronage, only a small quantity is stocked at a time. Scarcity of drugs was much less important as a cause of default with the older drugs.<sup>8</sup> This is not a cause of default in advanced countries.<sup>4,6</sup>

High cost of drugs was the next most common reason for default. The cost of most of these drugs is out of the reach of many Nigerians. Dorzolamide costs about N3,500.00 (\$23.33), latanoprost costs about N4,000.00 (\$26.67) and apraclonidine costs about N5,000.00 (\$33.33) in Benin City, Nigeria. If we consider that the minimum wage in Nigeria is only N3,500.00 (\$23.33), one can understand the magnitude of this problem. Even in the case of the older, cheaper drugs, 14.9% of patients reported high cost as their reason for default.<sup>8</sup> This was the only reason for not using any medication (compliance group V).

Forgetfulness was the next most common cause of default. It is usually the only cause in patients in compliance group II (those who missed an occasional dose). It is the major cause of default in

advanced countries<sup>6</sup> where the economy, education and availability of the drugs are not significant problems. Forgetfulness was least with the prostaglandin analogues, which are used once at night. However one patient reported missing an occasional dose of latanoprost when he falls asleep on returning late from work. This is in agreement with studies that show that compliance improves with reduced frequency of drug administration.<sup>6</sup> Various memory aids have been devised to improve drug compliance in glaucoma. These include a written instruction sheet,<sup>15</sup> C cap prescription refill formulations,<sup>16,17</sup> and a medication alarm device (Timecap).<sup>18</sup> The C cap<sup>16,17</sup> and the timecap<sup>18</sup> have been shown to significantly improve compliance in glaucoma patients.

Other less common causes of default were patients who stopped their medication because they felt better, those whose drugs finished before their next clinic appointment and confusion with multiple drug therapy. These are patients who were not properly educated on the need for good compliance. If the patients were properly informed that when their eye drops are exhausted before their next clinic visit, they should purchase more, and that the drugs should not be stopped even if they felt better and care was taken to explain how to administer the drugs, these problems may not have arisen.

A statistically significant difference was found when compliance was compared with knowledge of the eye condition (P<0.01). The association was

such that patients who knew that they had glaucoma complied better than those who did not. Hence the need for adequate education of all glaucoma patients. This result is in agreement with other studies.<sup>5,6,8</sup> In these studies, it was found that just knowing the name of the eye condition was significantly associated with good compliance.

Like an earlier study in Nigeria,<sup>8</sup> gender, educational status and occupation did not significantly affect compliance. This is in contrast to similar studies from advanced countries.<sup>4,6</sup> This may be explained by the additional peculiar problems encountered in our environment which may arise from both educational and economic underdevelopment, scarcity of drugs, cultural attitudes and difficulty with transportation.<sup>8,10,11</sup> The socio-economic status may also not have affected compliance because of our extended family system. In a similar study at Southampton Eye clinic in England<sup>6</sup> gender did not significantly affect compliance but higher socio-economic status and higher educational status were significantly associated with good compliance.

In conclusion, compliance with medical therapy for primary open-angle glaucoma even with the new drugs has remained very poor. Measures to improve compliance include: Adequate health education: Ophthalmologists need to spend more time educating the patients on the nature of the disease and the purpose for treatment. This may be difficult in our busy outpatients clinics. Creation of special glaucoma clinics may be of assistance. In addition, health educators, preferably ophthalmic nurses could be trained to educate the patients while waiting to be seen by the ophthalmologist. Improvement in socio-economic status of our people will enable the patients to be able to afford the drugs. Provision of affordable, accessible and appropriate medical therapy; this may involve setting up of local drug producing factories. Incorporation of various memory aids in ophthalmic drug formulations will also be of benefit.

## (Español)

### INTRODUCCIÓN

Antes de 1995 solo había tres grandes grupos de medicamentos tópicos para el glaucoma, colinérgicos, simpaticomiméticos y beta-bloqueantes. Los beta2-agonistas estaban disponibles en muy pocos países. Con la llegada de los inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos en 1995, se enriqueció el armamento del especialista en glaucoma. Los nuevos medicamentos disponibles actualmente incluyen los inhibidores de la anhidrasa carbónica como la dorzolamida y brinzolamida; los análogos de prostaglandinas como latanoprost, travoprost, unoprostone y bimatoprost, que pueden ser usados una vez al día; beta2-agonistas como apraclonidina y brimonida. Estos medicamentos son más eficaces, tienen mejor perfil de seguridad y algunos pueden ser

usados con menor frecuencia. Se espera que estos aumenten el cumplimiento con el tratamiento.

El cumplimiento del paciente con el tratamiento es un factor importante en la gestión de una enfermedad crónica como el glaucoma primario de ángulo abierto.<sup>1,2</sup> El mal cumplimiento puede ser peligroso para un tratamiento médico con éxito en el glaucoma.<sup>3</sup> el mal cumplimiento va desde la pérdida de dosis a frecuencia inadecuada de administración.

En estudios sobre cumplimiento, aparecen dos problemas metodológicos: su definición y la correcta identificación de pacientes como cumplidores o no cumplidores. En diversos estudios se utilizan distintas tasas de pérdida para clasificar a los pacientes como cumplidores o no.

La definición más frecuentemente citada para el incumplimiento es la pérdida de dosis mas de una vez a la semana.<sup>4</sup> Debería tenerse en cuenta que el cumplimiento no es una variable dicotómica, sino que es continua.<sup>2</sup> incluso, el cumplimiento solo influye indirectamente en el pronóstico asegurando un control adecuado de la presión intraocular, que es uno de los factores de riesgo que determinan el pronóstico.

Estudios en países desarrollados muestran una tasa de incumplimiento de 28-42%<sup>4-6</sup> mientras que estudios en Nigeria informaron de tasas de incumplimiento del 60%<sup>7</sup> y 63.2%.<sup>8</sup> Estos estudios se realizaron utilizando los medicamentos más antiguos.

El objetivo del presente estudio es determinar la tasa de cumplimiento/incumplimiento, las razones del incumplimiento y los factores que afectan al cumplimiento con los medicamentos recientemente introducidos para el tratamiento del glaucoma.

### MÉTODOS

Este estudio se realizó en el Hospital Universitario de Benin en Benin City, la capital del estado de Edo, Nigeria. Es el principal centro de referencia que atiende a Edo y los estados del Delta y otras áreas vecinas de la zona geopolítica del sur-sur de Nigeria.

Uno de los autores (AEO) entrevistó a los pacientes con diagnóstico nuevo de glaucoma primario en ángulo abierto atendidos en la clínica ambulatoria de ojos del Hospital Universitario de Benin desde marzo 2004 a agosto 2004, que llevaban alguno de los nuevos medicamentos antiglaucoma y tenían un seguimiento mínimo de 3 meses.

Se entrevistó a esos pacientes utilizando un cuestionario prediseñado para obtener información sobre su edad, sexo, nivel educativo, ocupación y conocimiento sobre el glaucoma. El conocimiento sobre el glaucoma también fue evaluado durante el periodo de seguimiento. Se les preguntaba si conocían el nombre de la enfermedad, y si sabían que para el control de su presión intraocular se requería es uso regular de los medicamentos.

Se instauraba el tratamiento y se siguió a los pacientes hasta diciembre 2004.

Se instauraba a los pacientes uno, dos o tres medicamentos, en función del nivel de presión intraocular. Los que tenían un solo medicamento llevaban un análogo de prostaglandinas, especialmente latanoprost. Cuando usaban dos medicamentos, se añadía un inhibidor de la anhidrasa carbónica, o dorzolamida o brinzolamida. Cuando se usaban tres medicamentos, se añadía timolol. En casos donde no se podía controlar la presión intraocular, se añadía apraclonidina. Algunos de los pacientes usaban una combinación de timolol, + dorzolamida, o timolol + latanoprost. En estos casos, la contribución del timolol se ignoró. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos fueron los más prescritos.

El cumplimiento fue cuidadosamente evaluado, ocasionalmente utilizando comentarios y preguntas tales como: Todo el mundo olvida a veces usar sus gotas. Cuantas veces por semana olvida las tuyas?. A los pacientes también se les preguntaba si usaron esa mañana las gotas o la noche previa. También se les pedía que trajesen la cantidad que les quedase de gotas en su siguiente visita a la clínica. Además se utilizó el control de la presión intraocular para evaluar el cumplimiento. Se indagaron las causas para perder dosis.

Es posible que los diferentes grados de cumplimiento puedan mostrar diferentes factores causales. Por tanto se clasificó a los pacientes como sigue:<sup>6</sup>

Grupo I: Pacientes que decían que usaban su medicación como les fue prescrita.

Grupo II: Pacientes que decían que perdían ocasionalmente una dosis por semana.

Grupo III: Pacientes que perdían más dosis que los anteriores, pero aparentemente usaban más de la mitad de la medicación prescrita.

Grupo IV: Pacientes que usaban menos de la mitad de las dosis de los medicamentos prescritos.

Grupo V: Pacientes que no usaban la medicación prescrita.

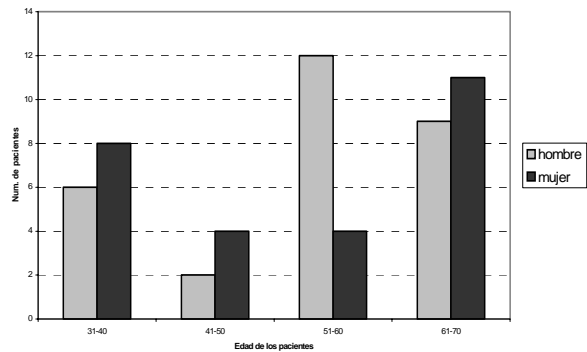
Los grupos I y II fueron considerados como cumplidores y los grupos III, IV y V como no cumplidores.

Los datos obtenidos del presente estudio fueron analizados utilizando el Instat Package. Se hizo un recuento inicial de frecuencias, seguido del cálculo de medias y desviaciones estándar. La evaluación de la influencia del género, nivel educativo, ocupación y conocimiento sobre glaucoma se hizo por las pruebas chi cuadrado u exacta de Fischer cuando se necesitaban.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el análisis 56 pacientes con glaucoma a los que se instauró algún medicamento de los más recientes. Tuvieron un seguimiento mínimo de 3 meses y máximo de 9 meses. Había 29 hombres (51,8%) y 27 mujeres (48,2%). El margen de edad fue de 36 a 70 años. La edad

media fue de 51,04 años (DE=10,8). La distribución de sexo y edad se muestra en la figura 1.



Ocho pacientes (14,3%) eran analfabetos, 3 (5,4%) tenían educación primaria, 13 (23,2%) tenían nivel secundario de educación y 32 (57,1%) tenían educación terciaria. Es estado socioeconómico se clasificó usando la ocupación del paciente modificada según el British Registrar General's Classification.<sup>9</sup> La Clase I comprende las profesiones más elevadas como médicos, ingenieros, hombres de negocios, etc. La Clase II incluye las profesiones menores como enfermeros, maestros, etc. La Clase III incluye los trabajadores cualificados como impresores, dependientes, técnicos, etc. La Clase IV incluye obreros semicualificados como pequeños comerciantes, operadores de maquinaria, etc. La Clase V incluye los obreros no cualificados como graneros de subsistencia, amas de casa, etc. El estado socioeconómico se muestra en la tabla 1.

Ocupación	Pacientes	Porcentaje
I Profesiones elevadas	19	33.9%
II Profesiones menores	21	37.5%
III Cualificados	10	17.9%
IV Semi-cualificados	2	3.6%
V no cualificados	4	7.1%
Total	56	100%

Los grupos de cumplimiento se muestran en la tabla 2. Se ve que 19 pacientes (33,9%), grupos I y II, eran cumplidores mientras que 37 pacientes (66,1%) eran no cumplidores. La tabla 3 muestra las razones dadas para el mal cumplimiento en los diferentes grupos de cumplimiento. Los efectos adversos de los medicamentos, la escasez y el alto coste fueron las principales razones para el incumplimiento.

Algunos de los factores socio-demográficos que afectan al cumplimiento se muestran en la tabla 4. El género, nivel educativo y ocupación no afectaron significativamente al cumplimiento. Es test exacto de Fisher para el género dio un odds ratio de 0,554 y  $p=0,3991$ . Sin embargo, el conocimiento sobre el glaucoma se asoció significativamente con el cumplimiento ( $P<0,01$ ). El test exacto de Fisher para el cumplimiento también fue significativo (odds ratio=5,833 y  $P=0,0048$ ). La relación consistió en que el conocimiento sobre el glaucoma estaba significativamente asociado al buen cumplimiento.

Tabla 2: Grupos de cumplimiento de pacientes con glaucoma.

Grupo de cumplimiento	Pacientes	Porcentaje
I	15	26.8%
II	4	7.1%
III	23	41.1%
IV	12	23.2%
V	1	1.8%
Total	56	100%

Tabla 3: Causas del mal cumplimiento.

Causas	II	III	IV	V	Total (%)
Efectos adversos	0	4	11	0	15 (36.6%)
Sentirse mejor	0	4	0	0	4 (9.8%)
Escasez	0	7	2	0	9 (22.0%)
Alto coste	0	4	0	1	5 (12.2%)
Olvido	4	0	0	0	4 (9.8%)
Acabar el medicamento	0	2	0	0	2 (4.9%)
Confusión	0	2	0	0	2 (4.9%)
Total	4	23	13	1	41(100%)

Tabla 4: Factores que afectan el cumplimiento con los nuevos medicamentos.

Variabes	Cumplidores N=19	Non- cumplidores N=37	Chi <sup>2</sup>	gl	P
Sexo					
Male	8	21	1.079	1	0.2989
female	11	16			
Nivel educativo Status			0.5249	3	0.9134
Analfabeto	2	6			
Primaria	1	2			
Secundaria	4	9			
Terciaria	12	20			
Ocupación			6.692	4	0.1531
I	10	9			
II	7	14			
III	1	9			
IV	0	2			
V	1	3			
Conocimiento			8.589	1	0.0034*
Bueno	14	12			
Malo	5	25			

\*P< 0.01

## DISCUSIÓN

El cumplimiento con los nuevos medicamentos antiglaucoma fue del 33,9%. Es bastante parecido a un estudio similar hecho en Benin con los medicamentos antiguos, en el que el cumplimiento fue del 36,8%.<sup>8</sup> También es similar a la tasa de incumplimiento del 60% comunicada por Oji hace dos décadas.<sup>7</sup> Estas tasas de incumplimiento son mucho más altas que las comunicadas en países alcanzadas (28-42%).<sup>4,6</sup> Esto probablemente se debe a otros problemas peculiares de nuestro entorno. Puede deberse tanto al subdesarrollo económico y educativo, la escasez de medicamentos y a actitudes culturales y a las largas distancias que los pacientes tienen que viajar para visitar a un oftalmólogo.<sup>10,11</sup> La técnica de entrevista para estimar cumplimiento es susceptible de error de infra-comunicación.<sup>2,6,12,13</sup> Además, los pacientes que abandonan el seguimiento tienen más probabilidad de ser incumplidores, pero no pudieron ser evaluados. Así que la tasa de incumplimiento encontrada en este estudio probablemente esté subestimada.

La principal causa del mal cumplimiento, en este estudio, fueron los efectos adversos de los medicamentos. La tolerabilidad sistémica y local de los preparados oftálmicos es un factor conocido que afecta al cumplimiento.<sup>14</sup> Los medicamentos más comúnmente asociados con efectos adversos fueron los inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos, dozolamida y brinzolamida. Aunque las preparaciones tópicas fueran más tolerables que las orales de inhibidores de la anhidrasa carbónica, todavía pueden causar efectos adversos similares, especialmente si se usan frecuentemente. Los efectos experimentados por los pacientes incluían poliuria, debilidad, parestesia y pérdida de la libido. La poliuria y la pérdida de la libido fueron particularmente prominentes en hombres mayores, algunos de los cuales sufrían hipertrofia prostática benigna. La alta incidencia de efectos adversos se debe a que la mayoría de los pacientes utilizaban inhibidores de la anhidrasa carbónica. Unos pocos pacientes también eran intolerantes a los análogos de prostaglandinas tales como travoprost y

latanoprost. Los efectos adversos de los que se quejaban eran enrojecimiento de ojos y percepción de pérdida de visión, que no aparecía cuando se evaluaba la agudeza visual. Sin embargo, la mayoría de estos pacientes fue capaz de continuar con estos medicamentos después de la reevaluación. En un estudio anterior en Benin con los medicamentos antiguos, los efectos adversos fueron la segunda causa de abandono en el 16,4% de los casos.<sup>8</sup> Como se esperaba, la mayoría de los efectos adversos en ese estudio se debieron a inhibidores sistémicos de la anhidrasa carbónica.<sup>8</sup>

La escasez de medicamentos fue la siguiente causa más frecuente de incumplimiento. El escenario común era: paciente compra el medicamento cuando se le prescribe con alguna dificultad porque solo esta disponible en grandes farmacias, y la vez siguiente cuando busca el medicamento se le informa que esta en falta. Esto es frecuente porque tienen que importar el medicamento y a causa de su alto coste y

relativamente bajo margen, solo almacenan una pequeña cantidad cada vez. La escasez de medicamento fue una causa mucho menos importante con los medicamentos antiguos.<sup>8</sup> Esta no es una causa de incumplimiento en países avanzados.<sup>4,6</sup>

El alto coste de los medicamentos fue la siguiente causa de incumplimiento. El coste de estos medicamentos está fuera del alcance de muchos nigerianos. La dorzolamida cuesta cerca de N3,500.00 (\$23.33), el latanoprost cuesta cerca de N4,000.00 (\$26.67) y la apraclonidina cuesta cerca de N5,000.00 (\$33.33) en Benin City, Nigeria. Si consideramos que el salario mínimo en Nigeria es de sólo N3,500.00 (\$23.33), puede comprenderse la magnitud de este problema. Incluso en el caso de los medicamentos antiguos, más baratos, el 14,9% de los pacientes comunicaron el alto coste como causa de incumplimiento.<sup>8</sup> Esta fue la única razón para no utilizar nada de medicación (grupo V de cumplimiento).

El olvido fue la siguiente causa más frecuente e incumplimiento. Generalmente es la única causa en pacientes en el grupo II de cumplimiento (los que pierden ocasionalmente una dosis). Es la principal causa de incumplimiento en países avanzados<sup>6</sup> donde la economía, la educación y la disponibilidad de medicamentos no son problemas significativos. El olvido fue menor con análogos de prostaglandinas, que se utilizan una vez por la noche. Sin embargo un paciente comunicó olvidar ocasionalmente las dosis de latanoprost cuando se dormía. Esto concuerda con otros estudios que muestran que el cumplimiento se mejora con la frecuencia reducida de administración.<sup>6</sup> Se han ideado diversas ayudas de recuerdo para mejorar el cumplimiento en glaucoma. Estas incluyen una hoja de instrucciones escritas,<sup>15</sup> formulaciones con C-cap [NT: tapón contador de dosificaciones], y un dispositivo de alarma de medicación (Timecap).<sup>18</sup> El C cap<sup>16,17</sup> y el Timecap<sup>18</sup> han demostrado mejorar significativamente el cumplimiento en pacientes con glaucoma.

Otras causas menos frecuentes de incumplimiento fueron los pacientes que abandonaron la medicación porque se sentían mejor, los que acabaron el medicamento antes de la siguiente visita a la clínica, y los que confundieron con otros tratamientos. Estos pacientes no fueron educados correctamente en la importancia del cumplimiento. Si los pacientes fuesen correctamente informados de que cuando acabasen sus gotas antes de la siguiente visita a la clínica, deberían comprar más, y que los medicamentos no deben abandonarse aunque se encuentren mejor, y se les explicase

cuidadosamente como administrar los medicamentos, estos problemas no habrían ocurrido.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa cuando se comparó el cumplimiento con el conocimiento de la enfermedad de ojos ( $p < 0,01$ ) La asociación fue tal, que los pacientes que los pacientes que sabían que tenían glaucoma, cumplían mejor que los que no sabían. De aquí la necesidad de educar adecuadamente a todos los pacientes con glaucoma. Esto concuerda con otros estudios.<sup>5,6,8</sup> En esos estudios se encontró que tan solo saber el nombre de la enfermedad, estaba significativamente asociado con mejor cumplimiento.

Como en un anterior estudio en Nigeria,<sup>8</sup> el género, el nivel educativo y la ocupación no afectaron significativamente al cumplimiento. Esto está en oposición a estudios similares en países avanzados.<sup>4,6</sup> Esto puede explicarse por los problemas adicionales encontrados en nuestro entorno que pueden deberse al subdesarrollo económico y educativo, a la escasez de medicamentos, a las actitudes culturales y a la dificultad en el transporte.<sup>8,10,11</sup> El estado socio-económico puede no haber afectado al cumplimiento a causa de nuestro sistema familiar extendido. En un estudio similar en la clínica de ojos de Southampton en Inglaterra<sup>6</sup>, el género no afectó significativamente al cumplimiento, pero niveles socio-económicos elevados y niveles educativos elevados estaban significativamente asociados con buen cumplimiento.

En conclusión, el cumplimiento con el tratamiento para el glaucoma primario de ángulo abierto, incluso con los nuevos medicamentos sigue siendo malo. Las medidas para mejorar el cumplimiento incluyen: 1) educación sanitaria adecuada: los oftalmólogos necesitan pasar más tiempo educando a los pacientes sobre la naturaleza de la enfermedad y el objetivo del tratamiento. Esto puede ser difícil en nuestras atareadas clínicas ambulatorias. La creación de clínicas especiales de glaucoma puede ser de ayuda. Además de los educadores sanitarios, preferiblemente enfermeros oftalmológicos, podrían ser entrenados para educar a los pacientes mientras esperan para ser vistos por el oftalmólogo. La mejora del estado socio-económico de la gente hará posible que los pacientes puedan permitirse los medicamentos. La provisión de tratamientos asequibles, accesibles y apropiados, lo que implicaría el establecimiento de fábricas de producción local. También sería un beneficio la incorporación de diversas ayudas de recuerdo en las formulaciones oftálmicas.

## Bibliografía / References

1. Bour T, Blanchard F, Segal A. Therapeutic observance and life of patients with primary open-angle glaucoma. Apropos of 341 cases in the department of Marne. *J Fr Ophthalmol* 1993; 16 (6-7):380-391.
2. Kass MA. Compliance and prognosis in glaucoma (editorials). *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 504.
3. Busche S, Gramer E. Improved eye drop administration and the compliance in Glucoma patients. A clinical study. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1997; 211(4) 257-262.
4. Bloch S, Rosenthal AR, Friedman L, Caldarella P. Patient compliance in glaucoma *Br J Ophthalmol* 1977 ; 531-4.

5. Fenton M, Curtin DM. The efficacy of medical therapy in the management of chronic simple glaucoma (Abstract). *Trans Ophthalmol Soc UK* 1983; 103:605
6. Mackean JM, Elkington AR. Compliance with treatment of patients with chronic open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1983 ;67: 46-9.
7. Oji EO. Glaucoma. *Postgraduate Doctor-Africa*. 1983;5: 238 –44.
8. Omoti AE, Waziri-Erameh MJM. Compliance with medical therapy in patients with primary open angle glaucoma. *Journal of Medicine and Biomedical Research* 2003; 2: 46-53.
9. Blane D. Inequality and social class. In: Patrick DL, Scambler G. (eds). *Sociology as applied to medicine*. London, Bailliere Tindal; 1982: 113-24.
10. Taylor J. Primary surgical treatment of glaucoma. *Community Eye Health* 1996;9;33-4.
11. Amoni SS. Challenges of glaucoma in Africa. *Nigeria Journal of Ophthalmology* 1997; 5:56-9.
12. Kass MA, Meltzer DW, Gordon M, Doldberg J. Compliance with topical pilocarpine treatment. *Am J Ophthalmol* 1986; 101; 515-23.
13. Kass MA, Gordon M, Meltzer DW. Can Ophthalmologists correctly identify patients defaulting from pilocarpine therapy. *Am J Ophthalmol* 1986; 101:524-30
14. Hugues FC, Le Jeunne C. Systemic and local tolerability of ophthalmic drug formulations. An update. *Drug Saf* 1993; 8(5):365-380.
15. Fingeret M, Schuettenberg SP. Patient drug schedules and compliance. *J Am Optom Assoc* 1991; 62(6): 478-480.
16. Sclar DA, Skaer TL, Chin A, Okamoto MP, Nakahiro RK, Gill MA. Effectiveness of the C cap in promoting prescription refill compliance among patients with glaucoma. *Clin Ther* 1991; 13(3) :396-400.
17. Chang JS Jr, Lee DA, Petursson G, Spaeth G, Zimmerman TJ, Hoskins HD, et al. The effect of a glaucoma medication reminder cap on patient compliance and intraocular pressure. *J Ocul Pharmacol* 1991; 7(2) :117-124.
18. Laster SF, Martin JL, Fleming JB. The effect of a medication alarm device on patient compliance with topical pilocarpine. *J Am Optom Assoc* 1996;67(11):654-658.