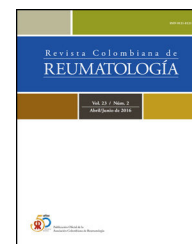




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Investigación original

Adherencia a medicamentos orales en pacientes con artritis reumatoide, una experiencia colombiana

Claudia Mora^{a,*}, Adriana Beltrán^b, Jenny Rincón^c, Yamid Astudillo^a, Martha Franco^a, Diego Jaimes^d, Daniel Fernández^e y Cesar García^c

^a Departamento de Medicina Interna, Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia

^b Subdirección de Docencia e Investigación, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

^c Departamento de Farmacología Clínica, Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia

^d Departamento de Epidemiología, Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia

^e Reumatología, Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de enero de 2020

Aceptado el 23 de junio de 2020

On-line el 18 de agosto de 2020

Palabras clave:

Artritis reumatoide
Adherencia a medicamentos
Compliance Questionnaire on
Rheumatology

R E S U M E N

Introducción: El uso de los fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) en pacientes con artritis reumatoide (AR) es esencial para alcanzar y mantener un control adecuado de la enfermedad y prevenir un daño funcional irreversible. Sin embargo, la tasa de adherencia a la terapia farmacológica varía entre el 20% y el 107%. Esta variabilidad puede deberse a los métodos de medición utilizados en los diferentes estudios.

Objetivo: Evaluar la adherencia global al tratamiento oral con FAME en pacientes con AR mediante el autodiligenciamiento del cuestionario *Compliance Questionnaire on Rheumatology* (CQR) y la actividad de la enfermedad e identificar los factores potenciales asociados con la baja adherencia.

Métodos: Estudio descriptivo transversal que incluyó pacientes mayores de 18 años con AR clasificados por criterios ACR-EULAR 2010, con prescripción de FAME durante al menos 3 meses y control con reumatólogo en el último año. Los participantes llenaron el cuestionario CQR y se les indagó acerca del conocimiento de la enfermedad, la percepción sobre el tratamiento, los efectos adversos, el índice de comorbilidad de Charlson, el índice global de apoyo social, el número de medicamentos y FAME prescritos, el acceso a los servicios de salud y la actividad de la enfermedad por DAS 28 o CDAI. Se definió como buena adherencia un punto de corte de CQR > 80 y ausencia de actividad (remisión o actividad baja). Para la búsqueda de factores asociados con adherencia se analizaron los datos por medio de mediana y rango intercuartílico, así como frecuencias y proporciones. La comparación entre los grupos de adherentes y no adherentes se hizo con comparaciones absolutas, por medio de test de Mann-Whitney para las variables continuas y chi-cuadrado (para valores esperados > 5), o Fisher (para valor esperado < 5) para variables categóricas, tomando como nivel de significancia un valor de $p < 0,05$. Se utilizaron OR y sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: claumk@yahoo.com (C. Mora).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.06.009>

0121-8123/© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Resultados: De los 170 participantes incluidos, el 50% (n=85) tuvo un valor de CQR mayor de 80 (buena adherencia). La mayoría de los pacientes se encontraba en remisión (60,6%) o baja actividad de la enfermedad (17%). El análisis posterior únicamente encontró asociación estadísticamente significativa entre adherencia medida por CQR y el número de amigos ($p=0,0012$) y entre adherencia medida por actividad de la enfermedad y el índice de soporte social global ($p=0,004$).

Conclusiones: Este estudio muestra un nivel de adherencia similar al reportado en otras poblaciones, lo cual puede deberse a comportamientos propios de nuestra población, aunque los autores percibieron dificultades reportadas por los pacientes para entender los enunciados del instrumento en todos los niveles de escolaridad. Únicamente las variables de soporte social tuvieron una asociación estadísticamente significativa con la adherencia, asociación descrita en la literatura. Se requieren más estudios para evaluar las características operacionales del CQR en nuestra población.

© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.
Todos los derechos reservados.

Adherence to oral disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis: a Colombian experience

A B S T R A C T

Keywords:

Rheumatoid arthritis
Medication adherence
Compliance Questionnaire on
Rheumatology

Introduction: The use of disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs) in patients with rheumatoid arthritis (RA) is essential in order to achieve and maintain adequate disease control, and thus preventing irreversible functional damage. However, the rate of adherence to drug therapy has been reported to be between 20% and 107%. This variability may be due to the measurement methods used in the different studies.

Objective: To test the overall medication adherence to oral treatment with DMARD in patients with RA using the self-report Spanish version Compliance Questionnaire on Rheumatology (CQR) and to identify potential factors associated with non-adherence.

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted that included patients older than 18 years with RA diagnosed according to the ACR-EULAR 2010 criteria. They also had to have been prescribed oral DMARD for the previous 3 months, and had been seen by a rheumatologist in the last year. Patients completed the CQR to assess adherence, and were asked about disease knowledge, perception about treatment, side effects, Charlson Comorbidity Index, global index of social support, number of medications and DMARD prescribed, access to health resources, and disease activity measured by DAS 28 or CDAI. Good adherence was defined as a cut-off point of CQR > 80 or non-activity (remission or low activity). In the search for factors associated with adherence, the data were analysed using means of median and interquartile range, as well as frequencies and proportions. The comparison between adherent and non-adherent groups was performed using absolute comparisons, with the Mann-Whitney test for continuous, and chi-squared (for expected values > 5), or Fisher (for expected values < 5) tests for categorical variables, taking as a level of significance a value of $P < .05$. OR and their respective 95% confidence intervals (95% CI) were used.

Results: Of 170 participants included, 50% (n=85) had a value greater than 80% (good drug adherence). Most patients had remission (60.6%) or low disease activity (17%). The subsequent analysis showed statistically significant association between adherence measured by CQR and the number of friends ($P = .0012$). An association was also found between disease activity as an indirect indicator of adherence and the global social support index ($P = .004$).

Conclusions: This study found a similar level of adherence to that reported in other populations, which could be due to the behaviour of our population, although the authors perceived difficulties reported by patients in understanding the statements of the questionnaire at all levels of education. Only the social support variables had a statistically significant relationship with adherence, which had also been described in the literature. Further studies are required to evaluate the operational characteristics of the CQR in our population.

© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U.
All rights reserved.

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, de etiología autoinmune, que genera limitación funcional, discapacidad y deterioro de la calidad de vida si no se tiene un manejo adecuado y oportuno¹. En la actualidad el tratamiento temprano y la disponibilidad de un mayor arsenal terapéutico permiten que el objetivo de remisión o actividad baja de la enfermedad sea una realidad². Así, el uso de los fármacos modificadores de la enfermedad (FARME) como terapia angular disminuye la progresión radiográfica y mejora el pronóstico y la discapacidad. Sin embargo, y al igual que con otras enfermedades crónicas, la implementación tardía de un tratamiento efectivo, sumada a la baja adherencia de los pacientes a la terapia médica, aumenta su morbimortalidad y genera menor respuesta a los medicamentos tradicionales, lo que hace necesario recurrir a intervenciones de segunda línea, con diferente efectividad y muy frecuentemente más costosas³.

Por tal razón, la evaluación de la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico es de vital importancia para los actores relacionados con su manejo. Si bien existe un acuerdo referente a la definición de adherencia^{4,5}, la evidencia publicada relacionada con su medición en pacientes con AR es escasa, lo que limita también una mejor comprensión de los factores relacionados con las bajas tasas de adherencia reportadas hasta el momento⁶. La identificación de estos factores permitirá diseñar estrategias encaminadas a mejorar la adherencia de los pacientes, estrategias que impactarán positivamente los modelos de atención de AR, logrando mayores tasas de remisión, menores costos derivados de la atención en salud y, finalmente, mejor calidad de vida para nuestros pacientes.

El *Compliance Questionnaire on Rheumatology* (CQR) es un cuestionario de 19 ítems, autoadministrado, que se utiliza para medir la adherencia a un régimen terapéutico, identificando factores que contribuyen a la adherencia subóptima. Fue desarrollado de forma específica para el área de reumatología en AR, polimialgia reumática y gota en el Hospital Universitario de Maastrich⁷. En el estudio original demostró sensibilidad del 98%, especificidad del 67% y kappa Cohen de 0,71 en la detección de baja adherencia. En un estudio posterior validado en pacientes con enfermedades inflamatorias reumatológicas con dispositivos de monitoreo electrónico como comparador, en 6 meses de seguimiento, tuvo una sensibilidad del 62%, especificidad del 95% y kappa esperado de 0,78 para detectar no adherencia; el LR para detectar baja adherencia fue de 11,6⁸. El CQR fue adaptado transculturalmente y validado al español por un grupo colombiano en 233 pacientes con AR. En este grupo, con un punto de corte del CQR de 80,7, se obtuvo una sensibilidad del 80,2% (IC 95%: 71,9-86,9%) y una especificidad del 72,3% (IC 95%: 63,1-80,4%) para definir buena adherencia al tratamiento⁹.

En la actualidad, la cuantificación de la actividad de AR mediante escalas clinimétricas hace parte de la práctica clínica usual. Se ha demostrado que la adherencia al tratamiento tiene un impacto en la actividad de la enfermedad¹⁰, por lo cual dicha actividad ha sido utilizada como método de medición de adherencia por otros autores¹¹. En nuestro estudio, la

actividad de la AR fue medida por DAS-28 o CDAI el mismo día de la entrevista.

En este trabajo, con un grupo de pacientes con AR, se evaluó la adherencia a FARME orales de manera directa por medio de la escala CQR, e indirectamente midiendo la actividad de la enfermedad. Adicionalmente, se describió qué factores podrían identificarse como relacionados con la adherencia a dichos medicamentos. Estas dos formas de medir la adherencia corresponden a métodos muy distintos que no han sido validados de forma conjunta como parte de una misma definición, por lo cual se exploraron de forma independiente.

Pacientes y métodos

Estudio descriptivo con componente analítico, en el que participaron pacientes que eran atendidos de manera regular en un centro ambulatorio especializado en el manejo de enfermedades crónicas de la ciudad de Bogotá, el cual cuenta con un programa especial para la atención de pacientes con AR, e incluye actividades de educación y de seguimiento por farmacología clínica, entre otras. Se seleccionó a sujetos mayores de 18 años que cumplieran criterios clasificatorios de AR según ACR-EULAR 2010¹², que contaran con prescripción de FARME orales, con independencia de recibir una terapia modificadora parenteral, durante al menos 3 meses y con al menos 2 registros completos en la historia clínica de asistencia al control con reumatólogo en los últimos 2 meses. Fueron excluidos pacientes con otra enfermedad autoinmune concomitante diferente a síndrome de Sjögren.

La información de los pacientes se obtuvo de la historia clínica electrónica de la institución y de una entrevista individual en la que se diligenciaba un formulario de recolección diseñado específicamente para el estudio ([anexo 1, en material adicional](#)). Dicho formulario contenía información relacionada con aspectos del sistema de aseguramiento, de la enfermedad y del tratamiento (conocimiento de la enfermedad, percepción sobre el tratamiento, efectos adversos), así como la escala de adherencia CQR ([anexo 2, en material adicional](#)), comorbilidades y valoración del apoyo social. Para el registro de efectos adversos se empleó el algoritmo de Naranjo ([anexo 3, en material adicional](#)), instrumento que se utiliza en farmacovigilancia para realizar el análisis de la relación de causalidad entre la administración del medicamento y la generación de una reacción adversa.

Para la valoración del apoyo social se utilizó el cuestionario MOS (Estudio de Desenlaces Médicos de Apoyo Social) ([anexo 4, en material adicional](#)), un instrumento que mide el apoyo social percibido en pacientes con enfermedades crónicas, desarrollado en Estados Unidos y validado en Colombia. Para la valoración de comorbilidades se utilizó el índice de Charlson ([anexo 5, en material adicional](#)), el cual es un instrumento indicador de comorbilidad ampliamente utilizado. En los [anexos](#) se encuentran cada uno de los instrumentos utilizados en el presente estudio.

El estudio contó con la aprobación y el seguimiento por parte de un comité de ética independiente, se adhirió a la normatividad vigente relacionada con el manejo de información

y anonimidad de los datos, así como aceptación de participación en el estudio por parte de cada uno de los pacientes por medio de la firma del consentimiento informado.

Se consideraron adherentes aquellos pacientes que tenían un puntaje en la escala CQR > 80 y no adherentes los que tuvieron ≤ 80 puntos, y de manera indirecta mediante clinimetría (DAS28, CDAI). Así, se consideró que tenían buena adherencia los pacientes en remisión o con un bajo nivel de actividad y no adherentes aquellos que se encontraban con un nivel moderado o alto de la enfermedad.

Los datos recolectados fueron analizados por medio de mediana y rango intercuartílico, así como frecuencias y proporciones. La comparación entre los grupos de adherentes y no adherentes de acuerdo con el puntaje obtenido en la escala CQR y por actividad de la enfermedad para cada variable se hizo con comparaciones absolutas, por medio de test de Mann-Whitney para las variables continuas y chi-cuadrado (para valores esperados > 5), o Fisher (para valor esperado < 5) para variables categóricas, tomando como nivel de significancia un valor de $p < 0,05$. Se utilizaron OR y sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

Resultados

Al estudio ingresaron 171 pacientes cuya edad promedio fue 55 años; el 81,2% de los participantes fueron mujeres, con una relación hombre a mujer de 1:4,3 y un promedio de duración de la enfermedad de 149 meses. La mayoría de los pacientes se encontraba en remisión o actividad baja (60,8% y 16,9%, respectivamente) (tabla 1). De los pacientes con actividad baja o remisión, el 55% estaba únicamente recibiendo manejo con FARME orales y el 45% recibía adicionalmente un medicamento biotecnológico.

El 60,2% de los participantes llevaba una vida de pareja (43,8% casados y 16,3% en unión libre), mientras que el 23% eran solteros y el 17% separados, divorciados o viudos. La mayoría de los participantes (95%) pertenecía al régimen de salud contributivo (67% como cotizantes y 28% como beneficiarios). La mayoría de la población pertenecía a estratos socioeconómicos bajos (86%) y un porcentaje significativo tenía bajos niveles de escolaridad (32,1% sin escolaridad o solo primaria y 30,4% educación secundaria). La mayoría de los participantes se dedicaba a actividades del hogar (35%), seguidos por quienes se encontraban empleados (32,1%), pensionados (16,9%) o como trabajadores independientes (12,2%).

El 84,2% de los participantes tuvo un índice global de apoyo máximo, determinado por la escala de cuestionario de Estudio de Desenlaces Médicos de Apoyo Social (escala de MOS)¹³ y la mayoría tuvo baja comorbilidad (98,7%).

El 84,2% de los participantes tiene un conocimiento adecuado de la enfermedad; la mayoría estuvo de acuerdo en definir que la principal fuente de información en relación con su patología fue el personal de salud (91,8%), seguido por Internet (2,92%), televisión (1,75%) y familiares (1,75%).

Cada participante consumió en promedio 5,8 fármacos generales y 1,4 FARME. El 98,2% de los participantes dijo comprender con claridad las indicaciones hechas por el profesional de la salud acerca de la forma correcta en que debe

Tabla 1 – Características de la población

Características	Población n = 170
Edad (años) mín.-máx., mediana (RIQ)	18-77, 56 (13)
Género, n (%)	
Femenino	138 (81,2)
Masculino	32 (18,8)
Estado civil, n (%)	
Casado	75 (44,1)
Soltero	38 (22,3)
Unión libre	28 (16,5)
Separado, divorciado o viudo	29 (17,1)
Duración AR (meses) mín.-máx., mediana (RIQ)	6-660, 120 (180)
Estrato, n (%)	
1	9 (5,3)
2	84 (49,4)
3	61 (35,9)
4	9 (5,3)
5	4 (2,3)
6	3 (1,8)
Escolaridad, n (%)	
Ninguna	3 (1,8)
Primaria	52 (30,6)
Secundaria	51 (30)
Técnico	35 (20,6)
Universitario	29 (17)
Ocupación, n (%)	
Hogar	59 (34,7)
Empleado	55 (32,4)
Desempleado	5 (2,9)
Estudiante	1 (0,6)
Independiente	21 (12,3)
Pensionado	29 (17,1)
Régimen aseguramiento, n (%)	
Contributivo/cotizante	115 (67,7)
Contributivo/beneficiario	48 (28,2)
Subsidiado	7 (4,1)
Actividad de la enfermedad, n (%)	
Remisión	103 (60,6)
Baja	29 (17)
Moderada	28 (16,5)
Alta	10 (5,9)

Máx.: máximo; mín.: mínimo; RIQ: rango intercuartil.

consumir los medicamentos. El 44% recibía de manera concomitante biológicos.

Al preguntar por los aspectos asociados con la falta de continuidad en la entrega de medicamentos orales, se pudo determinar que el 83% de los participantes no había dejado de reclamarlos en los últimos 6 meses y, entre aquellos que habían dejado de hacerlo, la razón más frecuente fue por no disponibilidad de citas (n=9) y por desabastecimiento (n=6).

El 30,4% reportó haber tenido alguna reacción adversa. Por el algoritmo de Naranjo dichas reacciones se definieron como dudosas (8,1%), posibles (11,7%) o probables (10,5%). Ninguna se estableció como una reacción adversa definida.

Al indagar acerca de la percepción de eficacia, el 88,8% consideró que el tratamiento farmacológico había controlado su enfermedad, lo que fue respaldado por el 88,3% de participantes que se sentían confiados con su manejo médico. A pesar de que alrededor de la mitad de los participantes (49,1%) manifestó sentir temor de presentar efectos secundarios por el uso de FARME, solo el 22,8% consideró que alguno de los

Tabla 2 – Factores relacionados con adherencia medida por CQR

Factores	Buena adherencia (CQR $\geq$ 80)	Baja adherencia (CQR < 80)	p
Edad (años) mín.-máx., mediana (RIQ)	18-70, 57 (13)	21-77, 55 (12)	NS
Género, n (%)			
Femenino	68 (80)	70 (82,3)	NS
Masculino	17 (20)	15 (17,7)	NS
Estado civil, n (%)			
Casado	35 (41,2)	40 (47)	NS
Soltero	21 (24,7)	17 (20)	NS
Unión libre	14 (16,5)	14 (16,5)	NS
Separado, divorciado o viudo	15 (17,6)	14 (16,5)	NS
Duración enfermedad (meses) mín.-máx., mediana (RIQ)	7-480, 120 (180)	6-680, 120 (168)	0,473
Estrato, n (%)			
1	6 (7)	3 (3,5)	NS
2	38 (44,7)	46 (54,2)	NS
3	33 (38,8)	28 (32,9)	NS
4	6 (7,1)	3 (3,5)	NS
5	1 (1,2)	3 (3,5)	NS
6	1 (1,2)	2 (2,4)	NS
Escolaridad, n (%)			
Ninguna	2 (2,4)	1 (1,2)	NS
Primaria	22 (25,9)	30 (35,3)	NS
Secundaria	27 (31,8)	24 (28,2)	NS
Técnico	16 (18,8)	19 (22,4)	NS
Universitario	18 (21,1)	11 (12,9)	NS
Ocupación, n (%)			
Hogar	28 (32,9)	31 (36,5)	NS
Empleado	24 (28,2)	31 (36,5)	NS
Desempleado	2 (2,4)	3 (3,5)	NS
Estudiante	1 (1,2)	0	NS
Independiente	12 (14,1)	9 (10,6)	NS
Pensionado	18 (21,2)	11 (12,9)	NS
Régimen aseguramiento, n (%)			
Contributivo/cotizante	58 (68,2)	57 (67)	NS
Contributivo/beneficiario	21 (24,7)	27 (31,8)	NS
Subsidiado	6 (7,1)	1 (1,2)	NS
Actividad de AR, n (%)			
Remisión	53 (62,3)	50 (58,8)	NS
Baja	15 (17,7)	14 (16,5)	NS
Moderada	12 (14,1)	16 (18,8)	NS
Alta	5 (5,9)	5 (5,9)	NS
Conocimiento de AR, n (%)			
Sí	74 (87,1)	69 (81,2)	NS
No	11 (12,9)	16 (18,8)	NS
Fuente de información de AR, n (%)			
Personal de salud	81 (95,3)	75 (88,3)	NS
Folletos de información	0	1 (1,2)	NS
Internet	0	5 (5,9)	NS
Televisión	1 (1,2)	2 (2,3)	NS
Familiares o amigos	1 (1,2)	2 (2,3)	NS
Otras	2 (2,3)	0	NS
Comprensión indicaciones terapéuticas, n (%)			
Sí	85 (100)	82 (96,5)	NS
No		3 (3,5)	NS
Número de FARME, mín.-máx., mediana (RIQ)	1-3, 1 (1)	1-3, 1 (1)	NS
Número de medicamentos totales, media (ds)	2-11, 5 (2)	1-13, 5 (3)	NS
Min-Max, mediana (RIQ)			
Ha dejado de reclamar medicamentos, n (%)			
No	71 (83,5)	70 (82,3)	NS
Sí	14 (16,5)	15 (17,7)	NS
Reacciones adversas, n (%)			
No reacción adversa	58 (68,2)	60 (70,6)	NS
Dudosa	6 (7,1)	8 (9,4)	NS
Posible	9 (10,6)	11 (12,9)	NS

– Tabla 2 (continuación)

Factores	Buena adherencia (CQR $\geq$ 80)	Baja adherencia (CQR < 80)	p
Probable	12 (14,1)	6 (7,1)	NS
Temor a efectos secundarios, n (%)			
Sí	40 (47,1)	44 (51,8)	NS
No	45 (52,9)	41 (48,2)	NS
Percepción de eficacia terapéutica, n (%)			
Sí	77 (90,6)	74 (87,1)	NS
No	8 (9,4)	11 (12,9)	NS
Percepción de necesidad de tratamiento oral, n (%)			
Sí	69 (81,2)	62 (72,9)	NS
No	16 (18,8)	23 (27,1)	
Percepción de confianza en el tratamiento, n (%)			
Sí	77 (90,6)	73 (85,9)	
No	8 (9,4)	12 (14,1)	
Uso de medicina alternativa, n (%)			
Sí	22 (25,9)	19 (22,3)	
No	63 (74,1)	66 (77,7)	
Autoformulación, n (%)			
Nunca	63 (74,1)	63 (74,1)	
Ocasionalmente	22 (25,9)	22 (25,9)	
Grado de comorbilidad (índice de Charlson), n (%)			
Comorbilidad baja	83 (97,6)	85 (100)	
Comorbilidad alta	2 (2,4)	0	
Índice global de apoyo social (índice de MOS), n (%)			
Máximo	75 (88,2)	68 (80)	
Medio	10 (11,8)	17 (20)	
Número de amigos íntimos, mín.-máx., mediana (RIQ)	0-85, 5 (7)	0-40, 4 (2)	0,0012

AR: artritis reumatoide; CQR: Compliance Questionnaire on Rheumatology; FARME: fármacos modificadores de la enfermedad; máx.: máximo; mín.: mínimo; NS: no significativo; RIQ: rango intercuartil.

medicamentos orales que le formulaban era innecesario. Solo el 24% reportó hacer uso concomitante de medicinas alternativas, en tanto que el 74,2% afirmó que nunca se autoformulaba. Y el resto lo hacía de forma ocasional.

Medición de adherencia y factores potenciales asociados con la adherencia

De los pacientes participantes, 85 (50%) registraron un CQR mayor o igual a 80 (buena adherencia). Solo se encontró asociación estadísticamente significativa entre adherencia medida por CQR y número de amigos ($p=0,0012$), así como entre adherencia medida por actividad de la enfermedad e índice de soporte social ($p=0,004$). Los distintos factores relacionados con adherencia que se evaluaron pueden observarse en la [tabla 2](#).

Discusión

Existen métodos directos e indirectos para evaluar la adherencia al tratamiento. Los métodos directos incluyen la medición del fármaco mediante muestras biológicas y la observación directa del seguimiento de las indicaciones médicas con desconocimiento del paciente; sin embargo, estos métodos son invasivos, costosos y poco prácticos. Así, los métodos indirectos, que se basan en la realización de entrevistas, auto-cuestionarios o conteo de tabletas, pueden detectar una buena adherencia con especificidad cercana al 90%, aunque estas

estrategias de autoinforme suelen sobrestimar la adherencia al ser afectadas por el sesgo de recuerdo y notificación⁶.

La tasa de adherencia medida por CQR en este estudio fue del 50%. En la literatura hay una gran variabilidad en las tasas reportadas de adherencia a FARME orales, las cuales se estiman entre el 22% (infrautilización) y el 107% (sobreutilización), en parte derivado de los diferentes métodos utilizados para la medición¹⁴. Cuando el método de medición utilizado ha sido CQR, los estudios con población no latinoamericana reportan adherencia que oscila entre el 60 y el 70%¹⁵⁻¹⁸.

En Latinoamérica son pocos los grupos que han utilizado el CQR en español. Dos estudios se llevaron a cabo en población argentina, uno de los cuales reportó una adherencia del 47%¹⁹ y otro del 51,7%, pero con un punto de corte de CQR mayor de 60²⁰. El primer estudio documentó mayor adherencia cuando el paciente siente la necesidad de cumplir con la medicación y cuando menos preocupado está por ella, y menor cumplimiento relacionado con mayor nivel educativo y estado civil casado. El segundo estudio encontró la falta de aseguramiento y la falta de respuesta efectiva y rápida asociados a menor adherencia. El tercer estudio latinoamericano se realizó en población colombiana y reportó adherencia del 43,8%; no se encontró relación con efectos adversos, edad, ocupación ni estado civil. No se exploraron otras variables⁹.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha descrito 5 componentes relacionados con la adherencia terapéutica: factores socioeconómicos, factores relacionados con el sistema de atención en salud y el equipo médico, factores relacionados con las comorbilidades, factores relacionados con el tratamiento y factores relacionados con el paciente^{5,6,21}. Otros

autores han estudiado la actividad de la enfermedad, la relación médico-paciente y la edad como factores relacionados con la adherencia global. Finalmente, un factor decisivo de la adherencia son las creencias de los pacientes sobre el tratamiento^{3,22,23}.

En la exploración de factores asociados a una baja adherencia, en este estudio se encontró únicamente relación entre adherencia medida por CQR y por actividad de la AR, con la variable de soporte social. Distintos autores han reportado que el vivir solo o contar con una red social de apoyo escasa tiene un efecto negativo en la adherencia al tratamiento^{24,25}.

Dentro de las debilidades de este estudio es importante mencionar que los pacientes incluidos pertenecen a un programa de manejo de AR, por lo cual han recibido educación al menos en una oportunidad sobre la enfermedad y la importancia de la adherencia al manejo, lo cual puede incidir en el alto número de pacientes que reportaron conocer sobre la enfermedad y manifestaron interés en el seguimiento de las indicaciones del médico tratante; sin embargo, no es posible conocer el impacto de estas actividades en el resultado de la adherencia mediante este estudio. Tampoco es posible concluir si el hecho de que la mayoría de los pacientes estaba en remisión o actividad baja de la enfermedad es realmente reflejo de una mejor adherencia al tratamiento oral, más aún cuando el uso de terapia biotecnológica es alto. Los autores consideran que un tamaño mayor de muestra de pacientes permitiría identificar diferencias entre los factores asociados a la adherencia entre los grupos de adherencia y no adherencia.

Vale la pena mencionar también que, si bien el CQR cuenta con adaptación transcultural y validación en Colombia, los investigadores notaron dificultad en la aplicación del instrumento a los participantes, quienes se quejaron continuamente de ambigüedad o mal planteamiento de las afirmaciones contempladas en el cuestionario, y la dificultad para establecer si se estaba de acuerdo o no con cada uno de los enunciados, en especial con los 5 ítems que el cuestionario presenta en afirmación negativa. Si bien una tercera parte del grupo (32,1%) solo había completado primaria o no había realizado ningún ciclo educativo, y la mayoría se ubicaba en un estrato socioeconómico bajo (2 o 3), las quejas también procedieron de participantes con un nivel de escolaridad y estrato socioeconómico más alto, incluso un paciente con doctorado.

Conclusión

El nivel de adherencia en este estudio es similar a lo reportado en otras poblaciones, lo cual puede deberse a comportamientos propios de nuestra población, como en otros estudios. Únicamente el índice de apoyo social demostró una asociación cuando se consideró que la actividad de la enfermedad era una medida indirecta de adherencia.

Se requieren más estudios para evaluar las características operacionales del CQR en español y posiblemente el diseño de un instrumento específico para la evaluación de adherencia al tratamiento en población reumatológica latinoamericana.

Financiación

Asociación Colombiana de Reumatología, Auxilio Económico para Proyectos de Investigación, año 2017.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.rcreu.2020.06.009](https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.06.009).

BIBLIOGRAFÍA

- Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016;388:2023-38, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30173-8</DOI>](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30173-8</DOI>).
- Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados, Maxime Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:685-99, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216655</DOI>>.
- Harnett J, Wiederkehr D, Gerber R, Gruben D, Bourret J, Koenig A. Primary nonadherence, associated clinical outcomes, and health care resource use among patients with rheumatoid arthritis prescribed treatment with injectable biologic disease-modifying antirheumatic drugs. *J Manag Care Spec Pharm*. 2016;22:209-18, <http://dx.doi.org/10.18553/jmcp.2016.22.3.209</DOI>>.
- Tanna S, Lawson G. Analytical chemistry for assessing medication adherence. Elsevier; 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/C2015-0-04787-6</DOI>>.
- Sabate E. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2003.
- Rincón Rincón JR, Jaimes Fernández DA, García Casallas JC, Beltrán A, Téllez A, Fernández-Ávila DG, et al. Métodos para la medición de la adherencia a medicamentos modificadores de la enfermedad orales en artritis reumatoide y factores asociados con baja adherencia farmacológica. *Rev Colomb Reumatol*. 2018;25:261-70. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-articulo-metodos-medicacion-adherencia-medicamentos-modificadores-S0121812318300860>
- De Klerk E, van der Heijde D, van der Tempel H, van der Linden S. Development of a questionnaire to investigate patient compliance with antirheumatic drug therapy. *J Rheumatol*. 1999;26:2635-41.
- De Klerk E, van der Heijde D, Landewé R, van der Tempel H, van der Linden S. The Compliance-Questionnaire-Rheumatology compared with electronic medication event monitoring: a validation study. *J Rheumatol*. 2003;30:2469-75.
- Fernández-Ávila DG, Accini M, Tobón M, Moreno S, Rodríguez V, Gutiérrez JM. Validación y calibración al español del cuestionario CQR (Compliance Questionnaire on Rheumatology) para la medición de adherencia a la terapia antirreumática en un grupo de pacientes colombianos con

- arthritis reumatoide. *Rev Colomb Reumatol.* 2019;26:105-10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2019.03.001></DOI>.
10. Li L, Cui Y, Yin R, Chen S, Zhao Q, Chen H, et al. Medication adherence has an impact on disease activity in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Patient Prefer Adherence.* 2017;11:1343-56, <http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S140457></DOI>.
 11. Gadallah MA, Boulous DNK, Gebrel A, Dewedar S, Morisky DE. Assessment of rheumatoid arthritis patients' adherence to treatment. *Am J Med Sci.* 2015;349:151-6, <http://dx.doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000376></DOI>.
 12. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2569-81, <http://dx.doi.org/10.1002/art.27584></DOI>.
 13. Londoño N, Rogers HL, Tang JFC, Posada S, Arizal NLO, Pérez MAJ, et al. Validación en Colombia del cuestionario MOS de apoyo social. *Int J Psychol Res.* 2012;5:142-50.
 14. Kim G, Barner JC, Rascati K, Richards K. Examining time to initiation of biologic disease-modifying antirheumatic drugs and medication adherence and persistence among Texas Medicaid recipients with rheumatoid arthritis. *Clin Ther.* 2016;38:646-54, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.01.022></DOI>.
 15. Xia Y, Yin R, Fu T, Zhang L, Zhang Q, Guo G, et al. Treatment adherence to disease-modifying antirheumatic drugs in Chinese patients with rheumatoid arthritis. *Patient Prefer Adherence.* 2016;10:735-42, <http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S98034></DOI>.
 16. Garcia-Gonzalez A, Richardson M, Garcia Popa-Lisseanu M, Cox V, Kallen MA, Janssen N, et al. Treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2008;27:883-9, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-007-0816-6>.
 17. Van den Bemt BJF, van den Hoogen FHJ, Benraad B, Hekster YA, van Riel PLCM, van Lankveld W. Adherence rates and associations with nonadherence in patients with rheumatoid arthritis using disease modifying antirheumatic drugs. *J Rheumatol.* 2009;36:2164-70, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.081204>.
 18. De Thurah A, Nørgaard M, Harder I, Stengaard-Pedersen K. Compliance with methotrexate treatment in patients with rheumatoid arthritis: influence of patients' beliefs about the medicine. A prospective cohort study. *Rheumatol Int.* 2010;30:1441-8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-009-1160-8>.
 19. Chaparro del Moral R, Rillo OL, Benegas M, Correa MA, Citera G, Maldonado Cocco JA, et al. Adherencia al tratamiento de pacientes con artritis reumatoidea que reciben medicamentos biológicos. *Rev Arg Reumatol.* 2013;24:18-26.
 20. Benítez A, Betancur G, Estévez A, Klimovsky E, Papagno M, Velasco J. Adherencia al tratamiento en pacientes con artritis reumatoidea. *Rev Argent Reumatol.* 2019;30:28-34.
 21. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: Evidence for action [Internet]. 2018. Disponible en: www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/#
 22. Jin HK, Kim YH, Rhie SJ. Factors affecting medication adherence in elderly people. *Patient Prefer Adherence.* 2016;10:2117-25, <http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S118121>.
 23. Betegnien AL, Gauchet A, Lehmann A, Grange L, Roustit M, Baudrant M, et al. Why do patients with chronic inflammatory rheumatic diseases discontinue their biologics? An assessment of patients' adherence using a self-report questionnaire. *J Rheumatol.* 2016;43:724-30, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.150414>.
 24. Arshad N, Ahmad NM, Saeed MA, Khan S, Batool S, Farman S. Adherence to methotrexate therapy in rheumatoid arthritis. *Pakistan J Med Sci.* 2016;32:413-7, <http://dx.doi.org/10.12669/pjms.322.9566>.
 25. De Cuyper E, de Gucht V, Maes S, van Camp Y, de Clerck LS. Determinants of methotrexate adherence in rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol.* 2016;35:1335-9, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-016-3182-4>.