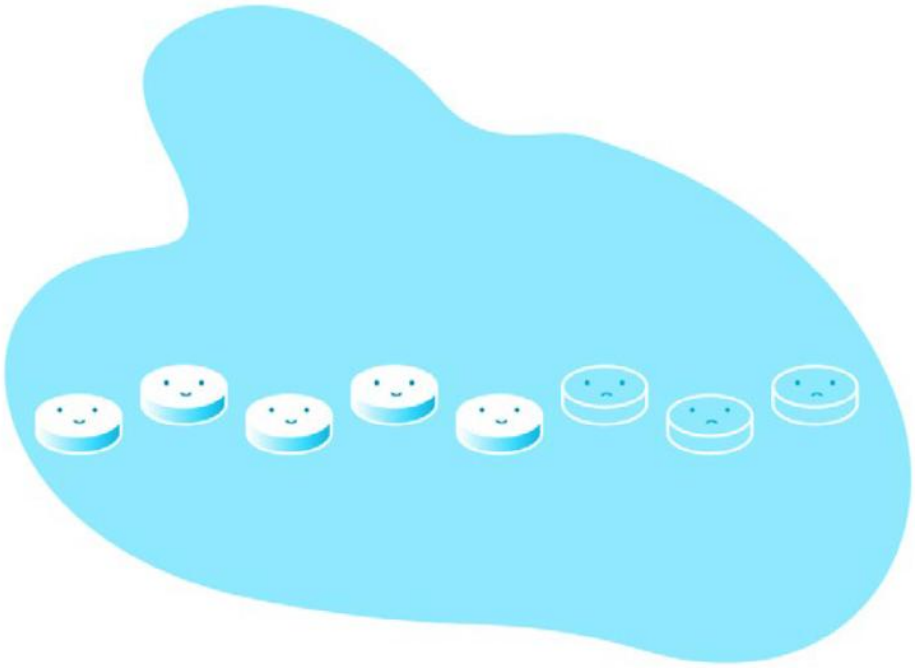
Material SER sobre Adherencia al tratamiento y estilos de vida saludables



Revisión narrativa de evidencia sobre Adherencia al tratamiento

Sociedad Española de Reumatología

Esta revisión ha sido elaborada por la Unidad de Investigación (UI) de la Sociedad Española de Reumatología (SER) con la colaboración del Grupo Elaborador del Material SER sobre Adherencia al tratamiento y Estilos de vida saludables en enfermedades reumáticas.

Coordinación desde la UI de la SER
Aythami de Armas Castellano

Coordinación clínica
Dra. Natalia Mena Vázquez - Hospital Regional Universitario de Málaga

Miembros del grupo elaborador
Dra. Laura Cano García - Hospital Regional Universitario de Málaga
Dra. Chamaida Plasencia Rodríguez - Hospital Universitario La Paz, Madrid
Dr. Tarek Carlos Salman Monte - Hospital del Mar, Barcelona

Edición: Octubre 2026

Ilustración de portada: Álvaro Lobo Machín

Sociedad Española de Reumatología

Índice de contenido

1. Identificación y selección de la evidencia 4

2. Descripción de la evidencia considerada 4

3. Síntesis de la evidencia considerada 6

3.1. Magnitud del problema y relevancia clínica 6

3.2. Factores asociados a la adherencia al tratamiento 8

3.2.1 Creencias, percepciones y autoeficacia del paciente 9

3.2.2. Relación médico-paciente 10

3.2.3. Características del tratamiento 10

3.2.4 Factores sociodemográficos y económicos 11

3.3. Intervenciones para mejorar la adherencia 11

3.4. Documentos de consenso internacionales 13

3.4.1. 2020 EULAR Points to Consider 13

3.4.2. Recomendaciones de la Reunión de Expertos en Reumatología de Francia (RER) ... 15

3.5. Limitaciones 16

1. Identificación y selección de la evidencia

Para la elaboración de la presente síntesis narrativa se consideró evidencia científica disponible sobre adherencia al tratamiento en enfermedades reumáticas. En una primera fase, se recopilaron documentos y referencias relevantes aportadas por reumatólogos expertos con experiencia en investigación y manejo clínico de la adherencia terapéutica en enfermedades reumáticas.

De forma complementaria, se realizó una búsqueda bibliográfica dirigida en *PubMed* con el objetivo de identificar revisiones sistemáticas relevantes recientes sobre adherencia o persistencia al tratamiento en enfermedades reumáticas. La búsqueda adicional de evidencia se restringió a publicaciones de los últimos 10 años y a estudios indexados como revisiones sistemáticas. La búsqueda se llevó a cabo combinando términos relacionados con el tratamiento y la adherencia terapéutica con términos que identifican enfermedades reumáticas frecuentes.

El conjunto de documentos identificados mediante las aportaciones de expertos y la búsqueda bibliográfica dirigida fue evaluado de forma narrativa para determinar su relevancia en relación con el objetivo del documento. Tras su revisión, 19 publicaciones fueron finalmente consideradas para la síntesis de la evidencia por su especial pertinencia para abordar la magnitud y los factores asociados a la adherencia y las intervenciones dirigidas a mejorarla en el contexto de las enfermedades reumáticas.

Dado el carácter heterogéneo de la literatura disponible sobre adherencia terapéutica en enfermedades reumáticas, la información procedente de estos documentos se sintetizó empleando un enfoque narrativo, organizando los resultados en función de los principales dominios temáticos identificados en la literatura. Se priorizaron especialmente los resultados procedentes de documentos de consenso, revisiones sistemáticas y estudios con mayor relevancia clínica o metodológica para el contexto y los objetivos específicos.

2. Descripción de la evidencia considerada

Para esta síntesis de evidencia se consideró finalmente un total de 19 documentos individuales. Se incluyeron dos documentos de guía y recomendaciones de consenso: los *Points to Consider* de EULAR desarrollados por Ritschl et al. [(1)], fundamentados en revisiones sistemáticas previas del grupo de trabajo [(2)] y en un procedimiento Delphi estructurado y las recomendaciones de la *Rencontres d'Experts en Rhumatologie* (RER) elaboradas por Gossec et al., basadas en el análisis de 274 publicaciones y en un proceso de consenso que involucró a 104 expertos internacionales [(3)].

En segundo lugar, se consideraron 14 revisiones de evidencia. Estas revisiones constituyen el núcleo de la evidencia sobre la magnitud del problema, los factores asociados y la efectividad de intervenciones. Diez revisiones se centran en la magnitud de la adherencia y en los factores relacionados con la misma y tres revisiones están orientadas a la evaluación de intervenciones para mejorar la adherencia. Por último, se incluye también la revisión que fundamenta los *Points to Consider* de EULAR [(2)].

Las diez revisiones sobre magnitud de la adherencia y factores asociados son: Aksoy et al. 2024, sobre tasas de adherencia a antirreumáticos [(4)]; Schneeberger et al. 2026 [(5)], sobre persistencia a largo plazo (≥5 años) de biológicos; Blum et al. 2011, con estudios sobre adherencia y persistencia en artritis reumatoide (AR) [(6)]; Pasma et al. 2013, también estudios sobre factores asociados a la adherencia en AR [(7)]; Murage et al. 2018, con estudios en AR, psoriasis y artritis psoriásica [(8)]; Nieto et al. 2021, con artículos sobre adherencia a biológicos subcutáneos [(9)]; Dey et al. 2026, con estudios sobre el efecto de la alfabetización en salud en enfermedades reumáticas [(10)]; López-González et al. 2015, con estudios sobre factores predictivos de adherencia a biológicos [(11)]; Zou et al. 2026, con estudios centrados en adherencia en lupus eritematoso sistémico (LES) [(12)] y la revisión narrativa de van den Bemt et al. 2012, centrada en definiciones y medidas de adherencia [(13)].

Las tres revisiones centradas específicamente en intervenciones para mejorar la adherencia son: Galo et al. 2016, que identificó estudios orientados a clasificar y evaluar intervenciones de adherencia [(14)]; Lavielle et al. 2018, con estudios sobre métodos para mejorar la adherencia [(15)]; y Gajadhur et al. 2024, centrada exclusivamente en ensayos controlados aleatorios que evaluaron intervenciones de salud digital [(16)].

Por último, se incluyeron en la síntesis tres estudios individuales. Se contemplaron dos estudios que aportan datos específicos en el contexto clínico español: el estudio de cohorte prospectivo multicéntrico de Balsa et al. 2021, con 180 pacientes con AR seguidos durante seis meses [(17)] y el estudio observacional transversal de Mena-Vázquez et al. 2017, con 178 pacientes en práctica clínica real [(18)]. Por último se consideró también el estudio cualitativo de Raghunath et al. 2019, centrado en explorar experiencias y determinantes de adherencia en pacientes en tratamiento biológico [(19)].

3. Síntesis de la evidencia considerada

3.1. Magnitud del problema y relevancia clínica

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adherencia como el grado en que el comportamiento del paciente respecto a la toma de medicación, seguimiento de dietas o cambios en el estilo de vida coincide con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario. La adherencia al tratamiento en enfermedades reumáticas inflamatorias es consistentemente subóptima. Los documentos de consenso internacionales sitúan la no adherencia en un rango amplio, entre el 30% y el 80%, dependiendo de la enfermedad, el contexto asistencial y el método de medición [1]. Esta pronunciada amplitud en el intervalo de no adherencia refleja tanto heterogeneidad real como variabilidad metodológica en la determinación de la adherencia.

La revisión sistemática con metaanálisis más reciente centrada en AR, que incluyó 66 estudios, confirmó esa gran dispersión de resultados. Aksoy et al. encontraron tasas de adherencia entre el 12% y el 98,6%. Así, la adherencia fue del 64,0% cuando se evaluó mediante entrevista, del 60,0% mediante medidas autoinformadas, y descendió al 54,4% con sistemas electrónicos de monitorización. Además, la adherencia a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARDs) biológicos (bDMARDs) fue del 45,3%, frente al 51,5% en los DMARDs convencionales (csDMARDs), aunque sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos [4]. Estos hallazgos refuerzan la idea de que la magnitud del problema no puede resumirse en una única cifra estable, sino que debe interpretarse a la luz del contexto clínico y de la herramienta de evaluación utilizada [4, 13].

En este contexto, la persistencia puede considerarse una expresión complementaria de la relevancia clínica de la adherencia a largo plazo. Schneeberger et al. definieron la persistencia como un marcador sustituto del éxito terapéutico prolongado, por reflejar indirectamente efectividad clínica, ausencia de acontecimientos adversos significativos y satisfacción con el tratamiento. En su metaanálisis de 56 estudios en pacientes con AR, la persistencia a 5 años fue del 66% para *tocilizumab* y del 62% para *golimumab* en segunda línea, mientras que en tercera línea alcanzó el 45% para *abatacept* y el 41% para *etanercept* [5].

Las revisiones centradas específicamente en terapias biológicas también describen un problema de considerable magnitud. Blum et al., al revisar 52 estudios observacionales sobre bDMARDs en AR, observaron que las tasas de continuidad del tratamiento a 12 meses variaban entre el 32,0% y el 90,9%, mientras que los pocos estudios que evaluaban adherencia propiamente dicha mostraban una notable heterogeneidad en

definiciones y métodos, lo que limitaba la comparabilidad entre resultados (6). Esta variabilidad en la definición y métodos de medición de la adherencia fue confirmada por López-González et al., en una revisión de 24 estudios sobre terapias biológicas en AR, espondiloartritis y artritis psoriásica [11].

Para dimensionar esta situación de la adherencia en bDMARDs, la revisión de Murage et al., basada en 43 estudios sobre AR, psoriasis y artritis psoriásica, aporta cifras concretas particularmente útiles. Utilizando un *Medication Possession Ratio* (MPR) o *Proportion of Days Covered* (PDC) ≥80%, las tasas de adherencia en AR oscilaron entre el 16% y el 73% para *etanercept*, entre el 21% y el 70% para *adalimumab* y entre el 38% y el 81% para *infliximab*. Cuando se analizó la persistencia, usando como criterio una interrupción ≥45 días, las tasas en AR variaron entre el 46% y el 89% para *etanercept*, entre el 42% y el 94% para *adalimumab* y entre el 41% y el 76% para *infliximab* [8]. Los autores concluyeron que, en conjunto, la adherencia y la persistencia eran bajas y variables, y que para terapias de uso común como *etanercept*, *adalimumab* e *infliximab* los valores observados se concentraban con frecuencia en torno al 50–60%, aunque con rangos amplios entre estudios [8].

La revisión de Nieto et al. amplía esta visión al revisar 41 estudios sobre bDMARDs subcutáneos en enfermedades inflamatorias reumáticas y digestivas. Entre los estudios que emplearon un umbral de MPR ≥80%, la adherencia osciló entre el 28,8% y el 89,4%, confirmando nuevamente una heterogeneidad muy marcada [9].

La evidencia procedente de otras enfermedades reumáticas autoinmunes también confirma la elevada frecuencia de problemas de adherencia. La revisión sistemática de Zou et al., que incluyó 24 estudios en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) estimó unas tasas de no adherencia que oscilaban entre el 40% y el 75% de los pacientes, lo que refleja un problema clínico de gran magnitud en enfermedades que requieren tratamiento farmacológico prolongado [12]. Además, para LES se identificó, de nuevo, una amplia heterogeneidad en los instrumentos de medición utilizados, lo que dificulta la comparabilidad entre estudios y pone de manifiesto la ausencia de herramientas estandarizadas para evaluar adherencia en este contexto clínico [12].

En la cohorte española de Balsa, utilizando una definición estricta de ≥80% simultáneamente en *Compliance Questionnaire in Rheumatology* (CQR) y en la escala *Reported Adherence to Medication* (RAM), la adherencia fue del 59,1%. Estos datos sugieren que aproximadamente 2 de cada 5 pacientes con AR no alcanza niveles adecuados de adherencia cuando se utilizan instrumentos estructurados [17].

En el estudio de Mena-Vázquez et al., la adherencia objetiva a bDMARDs (MPR >80%) fue del 88,8% en los 6 meses previos; sin embargo, la adherencia al régimen terapéutico completo, incluyendo csDMARDs concomitantes descendía al 66%, lo que muestra una

menor adherencia al régimen completo que al tratamiento biológico considerado por separado[18].

Más allá de la cuantificación de la magnitud del fenómeno, la literatura coincide en que la baja adherencia tiene una clara relevancia clínica. Van den Bemt et al. destacaron que la no adherencia en AR se asocia a brotes de actividad y a mayor discapacidad, y plantearon que mejorar la adherencia podría aumentar de forma sustancial la efectividad real de los DMARDs y reducir costes asociados a la enfermedad [13].

Aksoy et al. refuerzan esta interpretación al señalar que la adherencia subóptima se relaciona con peores desenlaces terapéuticos, mayor actividad inflamatoria, peor función física, peor calidad de vida y mayor utilización de servicios sanitarios [4]. Murage et al. llegaron a conclusiones paralelas en el contexto de los bDMARDs: la falta de adherencia o persistencia compromete la mejoría en calidad de vida, el control sintomático y la reducción de la progresión de la enfermedad, incrementando el riesgo de recurrencia de la actividad y de fracaso terapéutico [8].

En el caso de pacientes con lupus, las consecuencias clínicas de la no adherencia son igualmente relevantes. Se ha descrito que los pacientes con baja adherencia presentan mayor actividad de la enfermedad y mayor riesgo de complicaciones, incluyendo daño orgánico irreversible. En la síntesis de Zou et al., la no adherencia se asoció con un aumento significativo de la actividad de la enfermedad (HR = 2,11; IC95% 1,75–3,02) y con una mayor carga psicológica (OR = 5.7; IC95% 3.8–7.9) [12].

En conjunto, la evidencia sugiere que la no adherencia en enfermedades reumáticas es un problema clínicamente relevante, frecuente y probablemente infradetectado. La magnitud exacta varía ampliamente, pero las revisiones más robustas sitúan muchas estimaciones en torno a la mitad o poco más de los pacientes. Independientemente del instrumento utilizado, la adherencia insuficiente aparece de manera repetida como una barrera importante para alcanzar el beneficio terapéutico esperado, mantener el control de la enfermedad y optimizar resultados funcionales y de calidad de vida en reumatología.

3.2. Factores asociados a la adherencia al tratamiento

La evidencia considerada confirma de manera consistente que la adherencia al tratamiento en enfermedades reumáticas constituye un fenómeno multifactorial, dinámico y dependiente del contexto, sin que exista un perfil único de paciente no adherente. Aunque se han descrito numerosos determinantes potenciales en la literatura, sólo un número limitado de ellos muestra asociaciones consistentes y reproducibles entre estudios [3, 13]. En conjunto, los factores identificados pueden

agruparse en cuatro grandes dominios: aquellos relacionados con las creencias, percepciones y autoeficacia de los pacientes; los factores relacionales, vinculados a la interacción médico-paciente; los factores relacionados con el tratamiento; y los factores sociodemográficos y económicos.

3.2.1 Creencias, percepciones y autoeficacia del paciente

Los factores para los que la evidencia considerada es más sólida y consistente son los relacionados con las creencias sobre la medicación y la percepción de su necesidad frente a las preocupaciones sobre posibles efectos adversos.

La revisión sistemática de Pasma et al., que analizó 27 estudios sobre adherencia en AR, identificó únicamente dos factores con evidencia fuerte de asociación positiva con adherencia: la creencia en la necesidad del tratamiento y el uso previo de DMARD antes de iniciar terapia anti-TNF [(7)]. En contraste, variables clínicas como la duración de la enfermedad, el número de medicamentos prescritos o la actividad de la enfermedad mostraron asociaciones inconsist0entes o ausencia de relación clara con la adherencia [(7)].

La evidencia disponible en LES muestra resultados convergentes. La revisión sistemática de Zou et al., que incluyó 24 estudios con 200.807 pacientes con LES, identificó que, en estudios individuales, la depresión, una menor autoeficacia y el deterioro cognitivo se asociaban con peor adherencia [(12)]. Cada disminución de un punto en el *Mini-Mental State Examination* se asoció con un incremento del 7,2% en las dosis omitidas.

De forma complementaria, la revisión sistemática de Dey et al. sobre alfabetización en salud en artritis inflamatoria identificó que niveles bajos de alfabetización sanitaria se asocian consistentemente con menor adherencia al tratamiento y con peor control clínico [(10)]. En algunos estudios incluidos en esta revisión se observaron diferencias absolutas en adherencia autoinformada de 15–25 puntos porcentuales entre pacientes con niveles altos y bajos de alfabetización sanitaria.

El estudio cualitativo de Raghunath et al. sobre adherencia en pacientes en tratamiento con bDMARDs aporta una comprensión adicional de estos mecanismos. En este estudio, en el que el 72% de los pacientes eran adherentes y el 28% no adherentes, la no adherencia fue predominantemente intencional y estuvo guiada por la sintomatología percibida y el temor a toxicidad a largo plazo [(19)]. Muchos pacientes suspendían o espaciaban la toma del biológico durante periodos asintomáticos y reanudaban el tratamiento ante la aparición de un brote clínico.

3.2.2. Relación médico-paciente

La calidad de la relación médico-paciente constituye otro determinante central de la adherencia terapéutica.

La revisión de Pasma et al., en pacientes con AR, también encontró evidencia limitada pero consistente de asociación positiva entre satisfacción con el profesional sanitario y adherencia, así como asociación negativa con recibir información contradictoria o percibida como poco empática por parte del médico [7].

En pacientes con LES, Zou et al. identificaron que una peor comunicación médico-paciente se asociaba con menor adherencia ($p<0,001$), y que la confianza en el tratamiento actuaba como mediador clave entre la calidad de la comunicación y la adherencia [12].

En el modelo multivariante ajustado de la cohorte prospectiva multicéntrica española de Balsa et al., que incluyó 180 pacientes con AR, el acuerdo paciente-médico sobre el tratamiento fue el predictor más fuerte de adherencia (OR 4,29; IC95% 1,41–13,0; $p=0,010$), seguido de haber recibido información sobre la adaptación del tratamiento a las necesidades individuales (OR 1,54; IC95% 1,09–2,17; $p=0,015$) [17].

En el estudio cualitativo de Raghunath et al., la confianza en el reumatólogo y la posibilidad de comunicación abierta se describieron como facilitadores clave de la adherencia, mientras que experiencias negativas en la relación terapéutica favorecieron la ocultación deliberada de conductas de no adherencia [19].

En conjunto, la evidencia converge en que la calidad de la relación médico-paciente, la toma de decisiones compartida, la información clara y adaptada y la construcción de confianza terapéutica constituyen determinantes centrales y potencialmente modificables del grado de adherencia al tratamiento farmacológico.

3.2.3. Características del tratamiento

Las revisiones sistemáticas centradas en terapias biológicas han identificado varios factores asociados con mayor persistencia al tratamiento. En AR, las revisiones de López-González et al. y Murage et al. señalaron que el uso concomitante de metotrexato se asocia con mayor persistencia en tratamientos con bDMARDs [8, 11].

Más recientemente, Schneeberger et al. identificaron en su metaanálisis que la persistencia a cinco años era mayor cuando los biológicos se utilizaban en segunda línea que cuando se usaban en líneas terapéuticas posteriores, y que el uso concomitante de csDMARDs era predictor de mayor supervivencia del tratamiento con bDMARDs [5].

La vía de administración también puede influir en la adherencia. En el estudio de Mena-Vázquez et al., la no adherencia fue significativamente mayor con bDMARDs subcutáneos que con intravenosos **(**OR 3,70; IC95% 1,02–13,48; p=0,040**)** [18].

En conjunto, la evidencia sugiere que algunas características del tratamiento, como el uso concomitante de metotrexato o de otros csDMARDs y el empleo de bDMARDs en líneas terapéuticas más tempranas se asocian con mayor persistencia. Asimismo, la vía de administración subcutánea podría entrañar mayor probabilidad de no adherencia frente a la intravenosa.

3.2.4 Factores sociodemográficos y económicos

La evidencia sobre factores sociodemográficos y económicos es más reducida que en los dominios anteriores. Los factores de edad y sexo muestran resultados heterogéneos. Mientras que la revisión de Murage et al. identificó mayor adherencia en varones y pacientes de mayor edad, la revisión de Pasma et al. no encontró asociaciones consistentes con estas variables [7, 8].

Los factores económicos muestran asociaciones consistentes en varios estudios. En LES, un bajo nivel socioeconómico se asoció con mayor riesgo de no adherencia (OR 2,6; IC95% 1,6–4,3) y la residencia en áreas rurales con OR 3,4 (IC95% 1,4–5,0) [12]. De forma similar, en AR se ha observado que mayores copagos se asocian con menor proporción de días cubiertos por la medicación y mayor riesgo de discontinuar el tratamiento [8].

En síntesis, las variables sociodemográficas y económicas presentan una capacidad limitada para identificar pacientes no adherentes, en comparación con los factores cognitivos y de relación terapéutica, que parecen desempeñar un papel más determinante en la conducta con respecto a la adherencia.

3.3. Intervenciones para mejorar la adherencia

La evidencia considerada sobre intervenciones dirigidas a mejorar la adherencia en enfermedades reumáticas es relativamente limitada y presenta una importante heterogeneidad en cuanto a tipo de intervención, población incluida, medidas de adherencia utilizadas y duración del seguimiento. Las tres revisiones sistemáticas consideradas coinciden en señalar que, aunque algunas intervenciones muestran resultados favorables, su efecto sobre la adherencia es moderado y variable entre estudios [14-16].

La revisión sistemática de Galo et al. identificó 23 estudios que evaluaban intervenciones para mejorar la adherencia en enfermedades reumáticas inflamatorias, incluyendo 13

ensayos clínicos aleatorizados (10 en artritis reumatoide, 2 en lupus eritematoso sistémico y 1 en artritis idiopática juvenil). En esta revisión, menos de la mitad de los ensayos mostraron mejoras significativas en adherencia, y los resultados sobre desenlaces clínicos fueron inconsistentes. En general, las intervenciones con resultados positivos compartían ciertas características comunes: estaban dirigidas específicamente a mejorar la adherencia, eran individualizadas y estaban administradas por profesionales sanitarios, como enfermería, farmacéuticos o médicos [14].

Resultados similares fueron descritos por la revisión sistemática de Lavielle et al., que incluyó 22 estudios sobre intervenciones para mejorar la adherencia en enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas, de los cuales 13 fueron ensayos clínicos aleatorizados. Solo 5 de estos 13 ensayos mostraron mejoras significativas en adherencia, lo que confirma el efecto global limitado de las intervenciones evaluadas. Las intervenciones educativas fueron las más frecuentes y las que reunieron mayor evidencia disponible, representando aproximadamente el 62% de los ensayos incluidos. Dentro de esta categoría, cerca de la mitad de los estudios mostraron mejoras en adherencia, lo que sugiere que este tipo de estrategias puede tener cierto efecto, aunque con resultados variables entre estudios [15].

Las intervenciones educativas suelen consistir en programas de información sobre la enfermedad y el tratamiento, asesoramiento individualizado o seguimiento estructurado por profesionales sanitarios. Las revisiones disponibles sugieren que estas intervenciones pueden mejorar la adherencia, especialmente cuando se realizan de forma personalizada y repetida a lo largo del tiempo. Sin embargo, las intervenciones educativas de carácter más general o grupal han mostrado resultados menos consistentes, lo que sugiere que su efectividad puede depender del grado de adaptación a las necesidades individuales de los pacientes [14, 15].

Las intervenciones psicológicas o conductuales, incluyendo estrategias basadas en entrevista motivacional o terapia cognitivo-conductual, han sido evaluadas en un número menor de estudios. Las revisiones disponibles indican que estas intervenciones pueden mejorar algunos determinantes psicosociales relacionados con la adherencia, como la autoeficacia o las creencias sobre la medicación, pero los resultados sobre adherencia farmacológica son inconsistentes y no permiten establecer conclusiones firmes sobre su efectividad [14, 15].

Más recientemente, las intervenciones digitales y telemáticas han emergido como una posible estrategia para mejorar la adherencia. La revisión sistemática de Gajadhur et al. identificó 8 ensayos clínicos aleatorizados publicados entre 2006 y 2024 que evaluaban intervenciones digitales en enfermedades reumáticas, incluyendo AR, gota y artritis idiopática juvenil. En esta revisión, cinco de los ocho ensayos (62,5%) mostraron mejoras

significativas en adherencia, mientras que dos no encontraron diferencias significativas y uno mostró resultados desfavorables. Las intervenciones evaluadas incluían recordatorios mediante mensajes de texto, aplicaciones móviles de autocuidado, sistemas de monitorización electrónica de la medicación y programas de seguimiento telefónico por profesionales sanitarios [16].

Aunque los resultados de estas intervenciones digitales son prometedores, la revisión destaca que su efectividad depende en gran medida del diseño de la intervención y de su integración en el proceso asistencial. En particular, las intervenciones que combinan herramientas digitales con retroalimentación o seguimiento por profesionales sanitarios parecen mostrar mejores resultados que aquellas basadas exclusivamente en herramientas tecnológicas [16].

En conjunto, la evidencia disponible sugiere que las intervenciones dirigidas a mejorar la adherencia en enfermedades reumáticas pueden tener un efecto beneficioso, especialmente cuando son individualizadas, se centran específicamente en la adherencia y se integran en la práctica clínica habitual. Sin embargo, el número de ensayos disponibles sigue siendo limitado, los resultados son heterogéneos y la magnitud del efecto observada es generalmente moderada. Por ello, las revisiones coinciden en señalar la necesidad de desarrollar estudios adicionales con diseños metodológicos más robustos, medidas estandarizadas de adherencia y periodos de seguimiento más prolongados para determinar qué estrategias son realmente eficaces y en qué contextos clínicos resultan más útiles [14-16].

3.4. Documentos de consenso internacionales

Algunos grupos de expertos han elaborado recientemente documentos de guía clínica o recomendaciones basados en consensos informados por revisiones sistemáticas. Estos documentos resultan especialmente relevantes dado que integran de forma estructurada la evidencia disponible con la experiencia clínica de expertos y pacientes, ofreciendo recomendaciones prácticas para el abordaje de la adherencia en la práctica clínica.

3.4.1. 2020 EULAR Points to Consider

Los 2020 EULAR Points to Consider (PtCs) para la prevención, cribado, evaluación y manejo de la no adherencia en personas con enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas fueron desarrollados mediante un proceso estructurado siguiendo los procedimientos de EULAR [1]. Así, se trata de un documento de consenso basado en una revisión sistemática de revisiones y en un proceso Delphi estructurado con un equipo multidisciplinar de reumatólogos, enfermeras, farmacéuticos, psicólogos,

fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y pacientes de 12 países europeos. La calidad de las revisiones incluidas se evaluó con AMSTAR, y los niveles de evidencia se categorizaron según el sistema de Oxford. El nivel de acuerdo de cada principio o PtC se estableció mediante votación anónima en escala 0–10.

El resultado final se estructura en cuatro principios generales y nueve puntos a considerar. Los cuatro principios alcanzaron niveles de acuerdo muy elevados. El principio A establece que la adherencia impacta directamente en los resultados clínicos, reforzando el vínculo entre conducta terapéutica y desenlaces clínicos. El principio B subraya que la adherencia es un comportamiento derivado de una prescripción acordada, situando la toma de decisiones compartida como elemento central. El principio C reconoce el carácter multifactorial de la adherencia y el principio D enfatiza la naturaleza dinámica de la adherencia y la necesidad de reevaluación continua.

Los nueve PtCs se centran en acciones concretas en la práctica clínica. Todos los PtC se basan en opinión experta o evidencia indirecta, con grado D de recomendación, pero con niveles de acuerdo muy altos, excepto el PtC 4, sobre educación del paciente, que cuenta con grado A de recomendación en el sistema de graduación utilizado por EULAR. Este PtC, que establece que la educación del paciente debe formar parte integral del estándar asistencial, se apoya en revisiones que muestran que la mayoría de intervenciones efectivas para reducir la no adherencia incluyen componentes educativos. Este es el único punto con evidencia de alto nivel, lo que lo convierte en uno de los pilares del documento.

El resto de PtCs enfatizan la responsabilidad compartida de todos los profesionales implicados (PtC 1); la necesidad de comunicación efectiva entre el profesional clínico y el paciente (PtC 2), la evaluación sistemática de barreras y facilitadores individuales (PtC 3); la adaptación del tratamiento a preferencias y metas del paciente (PtC 5); la discusión regular sobre adherencia, al menos con carácter anual y especialmente ante mal control (PtC 6); el uso del modelo COM-B para explorar oportunidad, capacidad y motivación (PtC7); la personalización de intervenciones para superar barreras específicas (PtC 8) y la derivación a expertos cuando se requieran intervenciones especializadas (PtC 9).

En relación con la medición de adherencia, el documento destaca que existen más de 200 métodos descritos y que ninguna herramienta es claramente superior, ni para medicación ni para ejercicio físico. Por ello, se recomienda no basar la evaluación de la adherencia en un único instrumento, sino integrar la medición con una conversación abierta y no culpabilizadora.

Los PtCs EULAR 2020 [(1)] aportan un marco conceptual y práctico de alto consenso para el abordaje clínico de la adherencia al tratamiento en enfermedades reumáticas. El documento enfatiza que la no adherencia es frecuente, multifactorial y dinámica, que la

educación del paciente cuenta con evidencia sólida sobre su efectividad, y que el abordaje debe ser sistemático, centrado en el paciente, basado en toma de decisiones compartida y adaptado a barreras individuales.

3.4.2. Recomendaciones de la Reunión de Expertos en Reumatología de Francia (RER)

El documento de Gossec et al. recoge las recomendaciones desarrolladas en el marco de las *Rencontres d'Experts en Rhumatologie* (RER) francesas para la evaluación y optimización de la adherencia a DMARDs en enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas [3]. Se empleó un proceso basado en revisiones sistemáticas de la literatura seguidas de consenso estructurado de 104 expertos (principalmente reumatólogos, pero también farmacéuticos y personal de enfermería). Desde el punto de vista metodológico, el proceso incluyó tres revisiones sistemáticas centradas en métodos para medir la no adherencia, factores asociados a no adherencia e intervenciones para mejorar la adherencia.

En relación con la magnitud del problema, el documento señala que la adherencia a DMARDs en AR oscila entre el 30% y el 80%, dependiendo de la definición y metodología empleada. En AR, la no adherencia se ha asociado a mayor actividad de enfermedad y a un incremento aproximado del 33% en costes sanitarios en comparación con pacientes adherentes.

Respecto a la medición de adherencia, si bien la revisión identificó múltiples cuestionarios utilizados en RMDs, en ella se enfatiza que la evaluación mínima de la adherencia debe incluir al menos una pregunta abierta en cada visita.

En el ámbito de factores asociados a no adherencia, la revisión identificó más de 200 factores potenciales. Los factores predictores que se consideraron más consistentes fueron: preocupación por efectos adversos, baja percepción de necesidad del tratamiento, bajo conocimiento sobre la enfermedad, polimedicación, presencia de

trastornos del ánimo y mala relación médico-paciente. No fue posible definir un perfil único de paciente no adherente, lo que llevó al grupo a recomendar el cribado sistemático de la no adherencia.

En cuanto a las intervenciones para mejorar la adherencia, en este documento se analizaron 22 estudios, de los cuales 13 eran ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y solo cinco de estos mostraron resultados positivos en términos de mejora de adherencia. Las intervenciones educativas fueron las más frecuentes y en torno a la mitad mostraron beneficio. En general, los resultados fueron calificados como modestos y los estudios presentaron heterogeneidad metodológica que impidió la realización de metaanálisis.

Entre los mensajes clave fruto del consenso de expertos destacan: la evaluación sistemática de adherencia en cada visita, especialmente si no se alcanza el objetivo terapéutico; el uso de al menos una pregunta abierta como método de medida de adherencia; consideración de métodos adicionales para la medida de la adherencia (cuestionarios, datos de dispensación); posibilidad de monitorizar niveles plasmáticos de hidroxicloroquina; identificación de factores de riesgo; integración de educación y toma de decisiones compartida; y utilización de intervenciones como educación formal, entrevista motivacional o terapia cognitivo-conductual cuando proceda.

En conclusión, las recomendaciones de la RER [3] aportan un amplio consenso para abordar la adherencia en enfermedades reumáticas. La evidencia considerada por su revisión muestra que la no adherencia es frecuente, clínicamente relevante y económicamente costosa. Los factores asociados son múltiples y no permiten definir un perfil único y las intervenciones disponibles con resultados positivos muestran eficacia modesta. El documento refuerza la necesidad de cribado sistemático, educación del paciente y toma de decisiones compartida como pilares centrales para optimizar la adherencia en la práctica clínica.

3.5. Limitaciones

La evidencia considerada en esta síntesis presenta algunas limitaciones que deben tenerse en cuenta en la interpretación de los resultados. En primer lugar, existe una considerable heterogeneidad entre los estudios en cuanto a las definiciones operativas de adherencia y persistencia, así como en los instrumentos utilizados para su medición, lo que dificulta la comparación directa entre estudios y la obtención de estimaciones agregadas consistentes.

En segundo lugar, una parte importante de la evidencia disponible procede de revisiones que incluyen diseños metodológicos heterogéneos, lo que limita la posibilidad de establecer relaciones causales firmes entre los factores identificados y la adherencia al tratamiento. Asimismo, muchos estudios presentan tamaños muestrales modestos o se centran en enfermedades, tratamientos o contextos asistenciales específicos, lo que puede limitar la generalización de los resultados a otras poblaciones o entornos clínicos.

Por último, en el caso de las intervenciones dirigidas a mejorar la adherencia, el número de ensayos clínicos disponibles sigue siendo relativamente reducido y las intervenciones evaluadas son muy diversas, lo que dificulta identificar con claridad qué estrategias son más efectivas y en qué contextos resultan más aplicables. En conjunto, estas limitaciones reflejan la complejidad del estudio de la adherencia terapéutica y refuerzan la necesidad de continuar desarrollando investigaciones con diseños metodológicos más

robustos y con medidas de adherencia más estandarizadas y comparables entre estudios.

Bibliografía

1. Ritschl V, Stamm TA, Aletaha D, Bijlsma JWJ, Böhm P, Dragoi RG, et al. 2020 EULAR points to consider for the prevention, screening, assessment and management of non-adherence to treatment in people with rheumatic and musculoskeletal diseases for use in clinical practice. Annals of the Rheumatic Diseases. 2021;80(6):707-13.
2. Ritschl V, Stamm TA, Aletaha D, Bijlsma JWJ, Böhm P, Dragoi R, et al. Prevention, screening, assessing and managing of non-adherent behaviour in people with rheumatic and musculoskeletal diseases: systematic reviews informing the 2020 EULAR points to consider. RMD Open. 2020;6(3).
3. Gossec L, Molto A, Romand X, Puyraimond-Zemmour D, Lavielle M, Beauvais C, et al. Recommendations for the assessment and optimization of adherence to disease-modifying drugs in chronic inflammatory rheumatic diseases: A process based on literature reviews and expert consensus. Joint Bone Spine. 2019;86(1):13-9.
4. Aksoy N, Ozturk N, Agh T, Kardas P. Adherence to the antirheumatic drugs: a systematic review and meta-analysis. Front Med (Lausanne). 2024;11:1456251.
5. Schneeberger EE, Felquer MLA, Citera G, Soriano E, Mysler E, Masson W, et al. Long-term persistence of biological agents in the treatment of patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature review and meta-analysis. Clin Rheumatol. 2026;45(1):81-91.
6. Blum MA, Koo D, Doshi JA. Measurement and rates of persistence with and adherence to biologics for rheumatoid arthritis: a systematic review. Clin Ther. 2011;33(7):901-13.
7. Pasma A, van't Spijker A, Hazes JM, Busschbach JJ, Luime JJ. Factors associated with adherence to pharmaceutical treatment for rheumatoid arthritis patients: a systematic review. Semin Arthritis Rheum. 2013;43(1):18-28.
8. Murage MJ, Tongbram V, Feldman SR, Malatestinic WN, Larmore CJ, Muram TM, et al. Medication adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis: a systematic literature review. Patient Prefer Adherence. 2018;12:1483-503.
9. Nieto JC, Arajol C, Carmona L, Marras C, Cea-Calvo L. Adherence to subcutaneous biological therapies in patients with inflammatory rheumatic diseases and inflammatory bowel disease: a systematic review. Immunotherapy. 2021;13(5):433-58.
10. Dey M, Budhathoki S, Elwell H, Ramiro S, Michaud K, Norton S, et al. Association of health literacy with disease outcomes in inflammatory arthritis: a systematic review. Ann Rheum Dis. 2026;85(1):195-209.

11. López-González R, León L, Loza E, Redondo M, Garcia de Yébenes MJ, Carmona L. Adherence to biologic therapies and associated factors in rheumatoid arthritis, spondyloarthritis and psoriatic arthritis: a systematic literature review. Clin Exp Rheumatol. 2015;33(4):559-69.
12. Zou Y, Mohd Saat NZ, Siau CS, Wang S, Che Y, Zhao Y. Factors associated with medication adherence among patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review. Lupus. 2026;35(2):156-65.
13. van den Bemt BJ, Zwikker HE, van den Ende CH. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: a critical appraisal of the existing literature. Expert Rev Clin Immunol. 2012;8(4):337-51.
14. Galo JS, Mehat P, Rai SK, Avina-Zubieta A, De Vera MA. What are the effects of medication adherence interventions in rheumatic diseases: a systematic review. Annals of the Rheumatic Diseases. 2016;75(4):667-73.
15. Lavielle M, Puyraimond-Zemmour D, Romand X, Gossec L, Senbel E, Pouplin S, et al. Methods to improve medication adherence in patients with chronic inflammatory rheumatic diseases: a systematic literature review. RMD Open. 2018;4(2):e000684.
16. Gajadhur K, Patil R, Anadachee AP, Kashyap A, Banerjee I. Effectiveness of Digital Health Intervention in Enhancing Medication Adherence Among Arthritis Patients: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Nepal J Epidemiol. 2024;14(4):1362-73.
17. Balsa A, García De Yébenes MJ, Carmona L, Courel LG, Mendizábal J, Restrepo J, et al. Multilevel factors predict medication adherence in rheumatoid arthritis: a 6-month cohort study. Annals of the Rheumatic Diseases. 2022;81(3):327-34.
18. Mena-Vazquez N, Manrique-Arija S, Yunquera-Romero L, Ureña-Garnica I, Rojas-Gimenez M, Domic C, et al. Adherence of rheumatoid arthritis patients to biologic disease-modifying antirheumatic drugs: a cross-sectional study. Rheumatology International. 2017;37(10):1709-18.
19. Raghunath S, Hijjawi R, Hoon E, Shanahan EM, Goldblatt F. Qualitative assessment of medication adherence in patients with rheumatic diseases on biologic therapy. Clinical Rheumatology. 2019;38(10):2699-707.