

ARTÍCULOS ORIGINALES

Eficacia de una intervención farmacéutica basada en el modelo CMO sobre la adherencia a fármacos biológicos y la experiencia del paciente con enfermedad reumática (Estudio ADhER-2)

Effectiveness on adherence to biological drugs and experience of a pharmaceutical intervention based on CMO model in patients with rheumatic disease (AdhER-2 study)

A. Caso-González, J. Núñez-Rodríguez, Y. González-Pérez, C. Leralta-González, V. Sanz-Alonso, C. Obaldia-Alaña

RESUMEN

Fundamento. Analizar la eficacia de una intervención farmacéutica basada en el modelo CMO sobre la adherencia a fármacos biológicos modificadores de la enfermedad (FAME-b) y sobre la experiencia con los profesionales y servicios sanitarios de pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante estratificados según sus necesidades de atención.

Material y métodos. Estudio experimental prospectivo, unicéntrico y controlado de once meses de duración. Se incluyeron pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante no adherentes a FAME-b. Se aleatorizaron en grupo control (GC) e intervención (GI), que recibieron atención farmacéutica habitual o basada en CMO, respectivamente. La adherencia basal y final se calculó mediante la *ratio* media de posesión de medicamentos y las puntuaciones obtenidas en *Compliance Questionnaire on Rheumatology* y en *Morisky Medication Adherence Scale*. Para valorar la experiencia basal y final de los pacientes con los profesionales y servicios sanitarios se utilizó el instrumento de Evaluación de la Experiencia del Paciente Crónico (IEXPAC).

Resultados. En el GI (n=18), solo un paciente fue estratificado como prioridad 1 (5,6%), nueve se estratificaron como prioridad 2 (50,0%) y ocho como prioridad 3 (44,4%). Se realizaron 90 intervenciones farmacéuticas (5,1±1,8 intervenciones por paciente). Al finalizar el estudio, el GI mostró respecto del GC más pacientes adherentes (77,8 vs 18,8%; p=0,002) y mayor puntuación IEXPAC (7,6±1,3 vs 5,8±1,1; p < 0,001).

Conclusiones. La intervención farmacéutica basada en el modelo CMO mejoró significativamente la adherencia a FAME-b y la experiencia de los pacientes con los profesionales y el sistema sanitario.

Palabras clave. Cumplimiento y adherencia al tratamiento. Artritis reumatoide. Artritis psoriásica. Espondilitis anquilosante. Satisfacción del paciente.

ABSTRACT

Background. We aimed to assess the effectiveness on adherence to treatment with biologic disease modifying anti-rheumatic drugs (b-DMARD) and experience with providers of healthcare of a CMO pharmaceutical intervention care model in subjects with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis stratified according to their needs.

Method. Prospective, single-centre randomized controlled study. The study period was eleven months. Non-compliant patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis treated with b-DMARD were included. Patients were randomized to a control (CG) or intervention group (IG) who received regular or the CMO pharmaceutical intervention model treatment, respectively. Baseline and final adherence were determined using medication possession *ratio*, the Compliance Questionnaire on Rheumatology, and Morisky Medication Adherence Scale. To assess baseline and final patient experience with providers of healthcare we applied the Chronic Patient Experience Assessment Instrument (IEXPAC).

Results. For the IG, one patient (5.6%) was categorized as priority 1, nine (50.0%) as priority 2, and eight (44.4%) as priority 3. Ninety pharmaceutical interventions were carried out (5.1±1.8 interventions / patient). At the end of the study, the IG showed higher frequency of patients who adhered to the pharmaceutical intervention (77.8 vs 18.8%; p=0.002) and higher mean IEXPAC score (7.6±1.3 vs 5.8±1.1; p < 0.001) in comparison to the CG.

Conclusion The CMO pharmaceutical intervention model significantly improves patient adherence to b-DMARD and their experience with the providers of healthcare.

Keywords. Treatment adherence and compliance. Rheumatoid arthritis. Psoriatic arthritis. Spondylitis ankylosing. Patient satisfaction.

Servicio de Farmacia. Hospital San Pedro. Logroño (La Rioja). España

Correspondencia:
Alicia Caso González
Servicio de Farmacia
Hospital San Agustín
Camino de Heros, 6
33401 Avilés (Asturias)
España
E-mail: alicia.caso@sespa.es

Recibido: 01/11/2021 • Revisado: 23/12/2021 • Aceptado: 18/03/2022



© 2022 Gobierno de Navarra. Artículo Open Access distribuido bajo licencia Creative Commons Atribución-Compartirigual 4.0 Internacional. Publicado por el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

INTRODUCCIÓN

La aparición de fármacos biológicos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME-b) ha aumentado el arsenal terapéutico para artritis reumatoide (AR), espondilitis anquilosante (EspA) y artritis psoriásica (APs). Sin embargo, la adherencia al tratamiento, definida como el proceso por el cual el paciente toma sus medicamentos según su prescripción¹, es un aspecto clave en el éxito farmacoterapéutico del mismo.

La tasa de adherencia terapéutica a FAME-b es aproximadamente del 70%², mientras que el porcentaje de adherencia en el estudio ADHER-1, realizado en una muestra de 112 pacientes reumatológicos que acudían a la farmacia de un hospital de tercer nivel, fue del 59,3% en AR, 62,5% en APs y 76,2% en EspA³. Estas cifras son inferiores a la considerada buena adherencia (>80%)⁴, lo que supone respuestas subóptimas, cambios de tratamiento, retraso en la recuperación, progreso de la enfermedad e incremento significativo de hospitalizaciones, entre otras consecuencias⁴⁻⁶.

Esta falta de adherencia provoca un coste de 125.000 millones de euros anuales, y contribuye a unas 200.000 muertes prematuras cada año en Europa⁷. Existen más de 250 factores que pueden influir en la adherencia, clasificados según el ámbito al que afectan⁸⁻¹⁰: paciente, enfermedad, tratamiento o sistema sanitario.

El servicio de farmacia hospitalaria es clave para conseguir una adecuada adherencia a FAME-b, ya que en sus consultas externas no solo se dispensa el tratamiento, sino que se realiza una atención farmacéutica (AF) y un seguimiento farmacoterapéutico integral para comprobar y corregir todos los factores que pueden afectar a la adherencia.

La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) creó en 2016 el modelo CMO¹¹ de AF, que se basa en tres pilares:

- Capacidad (C) de gestionar mejor los recursos estratificando a los pacientes según sus necesidades de AF. Primeramente surgió el modelo para pacientes crónicos¹² y, posteriormente, el modelo específico para enfermedades inflamatorias inmunomediadas¹³.
- Motivación (M) de los pacientes, empleando la entrevista motivacional para ayudarles a adquirir compromiso y deseo de cambio, mediante la generación de discrepancias internas y la necesidad de afrontar resistencias¹⁴⁻¹⁶.

- Oportunidad (O) ofrecida al paciente de realizar una AF más allá de la presencia física, con la ayuda de la telefarmacia o del uso de las tecnologías.

Tras la implantación del modelo resulta imprescindible medir los resultados en salud. En el modelo CMO, el paciente es el centro de la atención farmacéutica, por lo que resulta razonable e interesante conocer la experiencia y el grado de satisfacción de los pacientes en relación a la atención sanitaria. Además, la experiencia de una persona sobre sus cuidados y tratamiento debe considerarse como uno de los tres pilares de calidad asistencial¹⁷.

Dado que la falta de adherencia se considera un problema de salud pública, la OMS recomienda llevar a cabo intervenciones multidisciplinares para eliminar las barreras a la adherencia terapéutica, un objetivo central de los esfuerzos para mejorar la salud de la población. La evidencia disponible sugiere que la provisión de herramientas personalizadas e individualizadas es una estrategia beneficiosa para mejorar la gestión de las enfermedades crónicas¹⁸, y que la toma de decisiones compartida entre el profesional sanitario y el paciente sobre el tratamiento biológico aumenta la persistencia y la probabilidad de ser adherente al mismo, tanto en AR como en APs¹⁹. Sin embargo, existen escasos estudios que hayan analizado la adherencia y la evolución de la misma tras la realización de intervenciones educativas o farmacéuticas en pacientes con AR, EspA o APs.

Por todo ello, el objetivo del estudio fue analizar la eficacia de una intervención farmacéutica basada en el modelo CMO sobre la adherencia a FAME-b y la experiencia con el sistema sanitario del paciente reumatológico, además de analizar la clasificación taxonómica de estos pacientes según el modelo de estratificación en enfermedades inflamatorias inmunomediadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio experimental prospectivo, aleatorizado y controlado, realizado en el Hospital San Pedro de Logroño (España) entre el 1 de enero y el 30 de noviembre de 2020.

Se incluyeron los pacientes considerados no adherentes según el estudio ADHER-1⁶ que continuaban en tratamiento ambulatorio con FAME-b. Se exclu-

yeran aquellos con tratamiento inferior a seis meses, los que no comprendieran el idioma español o que denegaran la firma del consentimiento informado.

Los pacientes fueron asignados mediante aleatorización simple al grupo control (GC) y al grupo intervención (GI).

En el GC se llevó a cabo la dispensación de medicación por una enfermera o una farmacéutica, además de la AF farmacéutica habitual (explicación y comprobación de la forma de conservación y administración, educación sobre el tratamiento, resolución de dudas, comprobación y notificación de reacciones adversas, etc.).

En el GI se aplicó el modelo CMO¹¹:

- C: se estratificó los pacientes en tres niveles según la puntuación final obtenida tras aplicar el modelo para enfermedades inflamatorias inmunomediadas¹³; nivel 1: ≥ 31 puntos, nivel 2: 18-30, nivel 3: ≤ 17 puntos. Los pacientes en nivel 1 tenían mayor prioridad de AF.
- M: se identificaron los motivos para la falta de adherencia (miedo al tratamiento, olvidos, falta de confianza, etc.) para adaptar la intervención individualmente.
- O: se consideraron las siguientes herramientas: alarmas, calendarios, implicación familiar, seguimiento telefónico, adaptación a sus rutinas, trípticos de información, webs y aplicaciones móviles²⁰, consulta virtual, información sobre dudas o reticencias acerca del tratamiento, envío de medicación y/o herramientas al domicilio, comunicación con prescriptor y gestión de citas, anotación en los envases del día de administración, y recordatorio telefónico.

Tanto la entrevista motivacional como las intervenciones farmacéuticas se repitieron bimestralmente, hasta un mínimo de cuatro entrevistas por paciente. En prioridad 1 se realizó un seguimiento mensual.

Se recogieron las siguientes variables: sexo (hombre, mujer), edad en años, patología (AR, APs axial, APs periférico, EspA), FAME-b (adalimumab, etanercept, abatacept, tofacitinib) y nivel de estudios (sin estudios, básicos, bachiller, superiores).

La adherencia se calculó a los seis meses de iniciado el estudio, empleando los tres métodos utilizados en el estudio ADHER-1³:

- *Ratio* media de posesión (MPR): porcentaje de días cubiertos con medicación dispensada respecto al total de días con medicación prescrita durante los 6 meses previos²¹.

- Puntuación obtenida en el cuestionario *Compliance Questionnaire on Rheumatology* (CQR-19), que expresa el porcentaje de adherencia²².
- Puntuación obtenida en el cuestionario *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-4), que clasifica la adherencia en baja (MMAS=0-1), intermedia (MMAS=2-3) y alta (MMAS= 4)²³.

Se consideraron adherentes los pacientes que cumplieron simultáneamente $MPR \geq 80\%$, $CQR \geq 80\%$ y $MMAS=4$, y no adherentes si no cumplían alguno de ellos.

La experiencia de los pacientes y la satisfacción con los profesionales y servicios sanitarios se valoró al inicio y al final del estudio mediante la escala IEXPAC (instrumento de evaluación de la experiencia del paciente crónico)²⁴, que puede aplicarse a pacientes crónicos que hayan recibido atención sanitaria en los últimos seis meses²⁵, con una puntuación global de 0 = nada satisfecho a 10 = completamente satisfecho. El cuestionario fue rellenado presencial o telefónicamente por el paciente tras la lectura de las preguntas por parte de una farmacéutica.

Las variables cuantitativas se describieron como media $\pm$ desviación estándar (DE) o mediana y amplitud intercuartil (RIC), según si los datos seguían una distribución normal (edad, CQR-19 e IEXPAC) o no (MPR), y las cualitativas como frecuencias y porcentajes (sexo, patología, FAME-b, nivel de estudios y MMAS). Los grupos se compararon con el test U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y con el test exacto de Fisher para las cualitativas. Las comparaciones al inicio y al final del estudio se realizaron con el test de Wilcoxon para las variables cuantitativas (CQR-19, MPR, IEXPAC), con el test de McNemar para las variables cualitativas dicotómicas (adherencia global) y con la prueba de los signos para las variables ordinales (MMAS). Se calculó la diferencia de proporciones para la adherencia global y la diferencia de medias para IEXPAC, con sus correspondientes intervalos de confianza al 95% (IC95). El nivel de confianza se fijó en un 95%, considerándose significativos los resultados en los que $p < 0,05$. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa IBM-SPSS 21.0 Statistics.

El presente estudio se llevó a cabo cumpliendo los principios incluidos en la Declaración de Helsinki²⁶, así como la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales²⁷. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos de La Rioja (CEImLAR) en octubre de 2019.

RESULTADOS

Se incluyeron 37 pacientes; tres de ellos abandonaron el estudio debido a la suspensión del FAME-b subcutáneo (uno por aparición de neoplasia que requirió quimioterapia, otro por falta de eficacia y otro por toxicidad), por lo que 34 pacientes finalizaron el estudio ADHER-2.

El 55,8% de los 34 pacientes eran mujeres, con edad media 56,3 años (rango 25 a 81), y con estu-

dios básicos (38,2%) o superiores (35,2%). La AR fue la patología más frecuente (58,8%), seguida de la APs periférica (26,5%). Los fármacos más prescritos eran etanercept (50,0%) y adalimumab (41,2%). Todos los pacientes eran no adherentes al comienzo del estudio. El criterio de adherencia menos cumplido fue la puntuación MMAS (solo dos pacientes del GI alcanzaron MMAS=4), los otros dos criterios se alcanzaron en porcentajes similares.

Tabla 1. Características principales de los pacientes en ambos grupos de estudio

Variables	Global	Grupo		P
		Control (n=16)	Intervención (n=18)	
Sexo				0,190
Hombre	15 (44,2%)	9 (56,3%)	6 (33,3%)	
Mujer	19 (55,8%)	7 (43,8%)	12 (66,7%)	
Edad* (años)	56,3±13,5	56,3±14,8	55,9±12,0	0,886
Enfermedad reumatológica-				0,808
AR	20 (58,8%)	8 (50,0%)	12 (66,7%)	
APs axial	2 (5,8%)	2 (12,5%)	-	
APs periférica	9 (26,5%)	5 (31,3%)	4 (22,2%)	
EspA	3 (8,8%)	1 (6,3%)	2 (11,1%)	
FAME-b				0,152
Adalimumab	14 (41,2%)	7 (43,8%)	7 (38,9%)	
Etanercept	17 (50,0%)	9 (56,3%)	8 (44,4%)	
Abatacept	1 (2,9%)	-	1 (5,6%)	
Tofactinib	2 (5,9%)	-	2 (11,1%)	
Estudios				0,106
Sin estudios	2 (5,9%)	2 (12,5%)	-	
Básico	13 (38,2%)	7 (43,8%)	6 (33,3%)	
Bachiller	3 (8,8%)	1 (6,3%)	2 (11,1%)	
Superior	12 (35,2%)	4 (25,0%)	8 (44,4%)	
MPR**	99,3 (20,5)	99,0 (30,4)	99,4 (11,2)	0,670
≥80%	26 (76,5%)	11 (68,8%)	15 (83,3%)	0,878
MMAS				0,345
4	2 (5,9%)	-	2 (11,1%)	
2-3	27 (79,4%)	14 (87,5%)	13 (72,2%)	
0-1	5 (14,7%)	2 (12,5%)	3 (16,7%)	
CQR-19*	85,3±8,9	83,9±10,8	87,0±6,2	0,839
≥80%	27 (79,4%)	12 (75,0)	15 (83,3)	0,407
Adherencia global				-
Adherente	0	0	0	
No adherente	34 (100)	16 (100%)	18 (100%)	
IEXPAC*	6,0±1,3	6,0±1,2	6,0±1,5	0,897

Todos los resultados se muestran como n (%), comparados con el test de Fisher; *: media ± desviación estándar; **: mediana (rango intercuartílico), comparadas con U de Mann-Whitney

AR: artritis reumatoide; APs: artritis psoriásica; EspA: espondilitis anquilosante; FAME-b: fármacos biológicos antirreumáticos modificadores de la enfermedad; MPR: *ratio* media de posesión, considerándose no adherente si < 80%; MMAS: puntuación *Morisky Medication Adherence Scale*, categorizada en adherencia baja (0-1), intermedia (2-3) y alta (4), considerándose no adherente si <4; CQR-19: puntuación *Compliance Questionnaire on Rheumatology*, considerándose no adherente si <80%; IEXPAC: instrumento de evaluación de la experiencia del paciente crónico.

Los pacientes fueron aleatorizados en GC (n=16) y GI (n=18). Las características basales de ambos grupos se detallan en la tabla 1, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en su composición.

Al aplicar el modelo CMO en el GI, se clasificaron como prioridad 1 un paciente (5,6%), como prioridad 2 nueve (50,0%) y como prioridad 3 ocho (44,4%). Se realizaron un total de 90 intervenciones, con una media de 5,1±1,8 por paciente. Por niveles de prioridad, se efectuaron 10 intervenciones por paciente en prioridad 1, 4,3±1,4 en prioridad 2

y 5,3±1,3 en prioridad 3. Las intervenciones más frecuentes fueron seguimiento telefónico (18,9%), calendarios de medicación (16,7%) y resolución de dudas (14,4%). Las menos frecuentes fueron el recordatorio telefónico de administración y los trípticos informativos, que solo se realizaron en prioridad 1.

Tras la intervención farmacéutica, la adherencia global no mostró diferencias significativas en el GC respecto al inicio. En cambio, en el GI mejoró significativamente en todas las variables, excepto en MPR (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación de variables de adherencia en situación basal y final para cada grupo de estudio

Variables	Grupos					
	Control		p	Intervención		p
	Basal	Final		Basal	Final	
MPR*	99,0 (30,4)	93,3(23,4)	0,424	99,4 (11,2)	99,3 (11,8)	0,861
MMAS			0,375			<0,001
4	-	4 (25,0%)		2 (11,1%)	14 (77,8%)	
2-3	14 (87,5%)	9 (56,3%)		13 (72,2%)	4 (22,2%)	
0-1	2 (12,5%)	3 (18,8%)		3 (16,7%)	-	
CQR-19	83,9 (10,8)	83,0 (6,5)	0,706	87,0 (6,2)	90,5 (5,7)	0,028
Adherencia global						<0,001
Adherente	-	3 (18,8%)	0,250		14 (77,8%)	
No adherente	16 (100%)	13 (81,2%)		18 (100%)	4 (22,2%)	
DP (IC95%)	0,19 (-0,03-0,40)		0,083	0,78 (0,56-0,99)		<0,001
IEXPAC**	6,0 ± 1,2	5,8 ± 1,1	0,378	6,0 ± 1,5	7,6 ± 1,3	0,001
DM (IC 95%)	0,40 (-0,34-1,14)		0,271	-1,55 (-2,37-0,73)		0,001

Todos los resultados se muestran como n (%), comparados con el test de McNemar; *: mediana (rango intercuartílico), comparadas con Wilcoxon; **: media ± desviación estándar, comparadas con prueba de los signos; DP (IC95%): diferencia de proporciones (intervalo de confianza al 95%); DM: diferencia de medias.

MPR: ratio media de posesión; MMAS: puntuación Morisky Medication Adherence Scale, categorizada en adherencia baja (0-1), intermedia (2-3) y alta (4); CQR-19: puntuación Compliance Questionnaire on Rheumatology, IEXPAC: instrumento de evaluación de la experiencia del paciente crónico.

Al final del estudio resultaron adherentes significativamente más pacientes en el GI que en el GC (77,8 vs 18,8%; p=0,002), mejorando la adherencia global en el GI un 59% (IC95%: 30,0-88,1) respecto al GC, lo que se corresponde con mejoras significativas en MMAS y en CQR-19 (Tabla 3). Además, el porcentaje de pacientes con adherencia alta (MMAS = 4) mejoró significativamente en el GI frente al GC (25,0 vs 77,8%), al igual que el porcentaje de pacien-

tes con CQR-19 ≥80% (75,0 vs 100%). Sin embargo, aunque el porcentaje de pacientes con MPR ≥80% fue mayor en el GI (94,4%) que en el GC (75,0%), esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La satisfacción con la experiencia medida con la puntuación media IEXPAC fue 1,6 puntos mayor en el GI que en el GC (7,6±1,3 vs 5,8±1,1; p<0,001). Los resultados se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Comparación de variables entre ambos grupos al final del estudio

Variables	Grupos		p
	Control	Intervención	
MPR*	93,3(23,4)	99,3 (11,8)	
≥80%	12 (75)	17 (94,4)	
MMAS			0,006
4	4 (25,0%)	14 (77,8%)	
2-3	9 (56,3%)	4 (22,2%)	
0-1	3 (18,8%)	-	
CQR-19	83,0 (6,5)	90,5 (5,7)	0,008
≥80%	12 (75%)	18 (100%)	0,032
Adherencia global			
Adherente	3 (18,8%)	14 (77,8%)	0,002
No adherente	13(81,2%)	4 (22,2%)	
Diferencia de proporciones (IC 95%)	0,59 (0,30-0,88)		<0,001
IEXPAC**	5,8± 1,1	7,6±1,3	<0,001
Diferencia de medias (IC95%)	-1,89 (-2,76- -1,02)		<0,001

Todos los resultados se muestran como n (%), comparados con el test de Fisher; *: mediana (rango intercuartílico), comparadas con U de Mann-Whitney; **: media ± desviación estándar.

MPR: *ratio* media de posesión, considerándose adherente si >80%; MMAS: puntuación *Morisky Medication Adherence Scale*, categorizada en adherencia baja (0-1), intermedia (2-3) y alta (4); CQR-19: puntuación *Compliance Questionnaire on Rheumatology*, considerándose adherente si >80%; IEXPAC: instrumento de evaluación de la experiencia del paciente crónico.

DISCUSIÓN

Este estudio ha comparado la adherencia a FAME-b y la experiencia del paciente en dos grupos, uno control (AF habitual) y otro de intervención (AF según modelo CMO). Las características basales de los pacientes no mostraron diferencias entre los grupos, por lo que son comparables.

En nuestro estudio las intervenciones farmacéuticas mejoraron la adherencia frente a la realización únicamente de educación.

Un estudio realizado en Bangkok analizó el efecto de intervenciones farmacéuticas y educativas sobre la adherencia en AR, concluyendo que la educación mejora la adherencia, sin diferencias significativas entre una educación exclusiva o junto con intervenciones farmacéuticas²⁸. Esta discrepancia puede deberse a que en dicho estudio se incluyeron tanto los fármacos biológicos como los no biológicos y se excluyeron los pacientes con enfermedad grave o avanzada, al contrario que en nuestro estudio, donde todos los pacientes recibían FAME-b tras el fracaso terapéutico a líneas previas. En general, los pacientes con enfermedad avanzada son

más constantes en la toma de sus medicamentos y podrían beneficiarse más de las intervenciones farmacéuticas.

En cuanto a la medida de la adherencia, MMAS-4 y CQR-19 mejoran tras la intervención, no así MPR. Esto podría explicarse porque los cuestionarios valoran de manera subjetiva las creencias y la actitud de la persona, mientras que MPR es más objetivo.

Según el Modelo de Estratificación y AF¹³ el 10% de los pacientes se clasifican como prioridad 1, el 30% como prioridad 2 y el 60% restante como prioridad 3. En nuestro estudio, la menor proporción en prioridad 1 (5,6%) se explicaría por el bajo tamaño muestral, y la alta proporción en prioridad 2 (50,0%) podría deberse a que todos los pacientes incluidos eran no adherentes, y la adherencia es una variable principal de estratificación.

La puntuación media IEXPAC basal en ambos grupos fue muy similar a la descrita en otros dos estudios publicados, uno con pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (5,9±2,0)²⁹, y otro con pacientes con diabetes mellitus, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), EII y enfermedades reumáticas (6,0±1,9)³⁰. El grupo de

pacientes reumatológicos de este último estudio mostró una puntuación media ($5,5 \pm 2,0$)³⁰ algo inferior que nuestros pacientes, diferencia que puede deberse a que los cuestionarios fueron llevados a cabo por un grupo heterogéneo de profesionales, mientras que en nuestro estudio fue realizado únicamente por un farmacéutico. Los pacientes de nuestro estudio describen una mayor satisfacción con los profesionales y los recursos sanitarios tras la realización de una intervención farmacéutica, mejorando 1,6 puntos la puntuación media en el cuestionario IEXPAC. Danet y col describieron en 2017 la correlación positiva de la activación del paciente mediante una encuesta telefónica (escala *Patient Activation Measure*, PAM) y su relación con los profesionales (escala IEXPAC)³¹. Un estudio en pacientes VIH mostró una puntuación media IEXPAC de $9,7 \pm 0,3$ tras realizar una AF basada en CMO²⁵, datos muy superiores a los encontrados en nuestro trabajo ($7,6 \pm 1,3$), lo que podría explicarse porque la AF se realizó de forma más continuada en el tiempo mientras que en nuestro estudio la duración fue de seis meses.

Uno de los pacientes incluidos en nuestro estudio sufrió un cambio en FAME-b por una supuesta falta de eficacia, a pesar de no ser adherente. Esta acción implica consecuencias relevantes, ya que se agotó una opción terapéutica antes de tiempo; ante una falta de eficacia, en primer lugar se debe evaluar la adherencia.

Al seleccionar solo a los pacientes no adherentes, nuestro estudio presenta algunas limitaciones: la muestra no es representativa de los pacientes de la práctica habitual y tiene escaso tamaño muestral, lo que disminuye la potencia estadística para detectar diferencias entre los dos grupos en estudio. Además, puede existir riesgo de sesgos: de infraregistro, ya que las historias clínicas electrónicas no están diseñadas para la explotación de datos; de memoria, en la entrevista clínica, y de comprensión o interpretación de los cuestionarios, debido a la participación de la farmacéutica en su resolución. La pandemia por SARS-CoV-2 ha dificultado la entrevista motivacional, la AF y el contacto estrecho con los pacientes. El miedo a la inmunodepresión y las cuarentenas implicaron que algunos pacientes alargaran la frecuencia posológica o incluso suspendieran el fármaco sin consultar con el especialista. A pesar del seguimiento bimensual, donde se corrigieron estas posturas, durante el tiempo sin seguimiento pudo existir menor adhe-

rencia. Por otro lado, los factores externos debidos a la pandemia (confinamiento fuera de la comunidad autónoma, ingreso hospitalario, suspensión temporal de FAME-b, aislamiento, etc.) pudieron afectar negativamente en los registros de dispensación.

Las fortalezas del estudio son que los factores externos a la intervención farmacéutica que pudieran afectar a la adherencia se han controlado mediante la aleatorización en GC y GI. Además, el análisis estadístico mostró que no existen diferencias entre la situación basal y final en el GC, por lo que se puede considerar que el cambio experimentado en el GI con el tiempo se debe únicamente a la intervención farmacéutica. Aun así, sería conveniente realizar estudios de mayor duración y en condiciones sanitarias habituales para valorar la mejora en la adherencia.

Podemos concluir que la realización de una intervención farmacéutica basada en el modelo CMO mejoró la adherencia en pacientes con AR, APs y EspA no adherentes a FAME-b, logrando que un 59% más de pacientes pasaran a ser adherentes en el GI respecto del GC. La experiencia de los pacientes con los profesionales y los servicios sanitarios, medida con la escala IEXPAC, también mejoró tras la realización de la intervención farmacéutica. Sin embargo, sería conveniente confirmar estas conclusiones con estudios que superasen las limitaciones derivadas del reducido tamaño muestral, así como las extraordinarias circunstancias sociales y sanitarias de pandemia de COVID-19 durante las que se realizó.

Declaración Ética

El presente estudio se llevó a cabo cumpliendo los principios incluidos en la Declaración de Helsinki, así como la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos de La Rioja (CEImLAR) en octubre de 2019, con anterioridad al reclutamiento de pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

No aplica.

BIBLIOGRAFÍA

- VRIJENS B, DE GEEST S, HUGHES DA, PRZEMYSŁAW K, DEMONCEAU J, RUPPAR T et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol* 2012; 73: 691-705. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x>
- BERMEJO-SAN F, BARCELÓ-BRU M, RIBERA-PIBERNAT M, POVEDA-ANDRÉS JL, SANROMÁN-ÁLVAREZ L. Interdisciplinary recommendations document to improve adherence in patients with chronic inflammatory diseases: adingh recommendations. *Farm Hosp* 2016; 40: 394-411. <https://dx.doi.org/10.7399/fh.2016.40.5.10180>
- NÚÑEZ-RODRÍGUEZ J, GONZÁLEZ-PÉREZ Y, NEBOT-VILLACAMPA MJ, ZAFRA-MORALES R, OBALDIA-ALAÑA MC, CASO-GONZÁLEZ A. Adherencia terapéutica a fármacos biológicos en pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante (Estudio ADHER-1). *Semergen* 2021; 47: 81-90. <http://doi.org/doi:10.1016/j.semerg.2020.06.024>
- SCHEIMAN-ELAZARY A, DUAN L, SHOURT C, AGRAWAL H, ELLASHOF D, CAMERON-HAY M et al. The rate of adherence to antiarthritis medications and associated factors among patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature review and metaanalysis. *J Rheumatol* 2016; 43: 512-523. <https://doi.org/10.3899/jrheum.141371>
- BHOI P, BESSETTE L, BELL MJ, TKACZYK C, NANTEL F, MASLOVA K. Adherence and dosing interval of subcutaneous antitumour necrosis factor biologics among patients with inflammatory arthritis: analysis from a Canadian administrative database. *BMJ Open* 2017; 7: e015872. <http://doi.org/http://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-015872>
- 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: 209-218. <http://doi.org/10.18553/jmcp.2016.22.3.209>
- BARRUETA IBARRA O, MORILLO VERDUGO R. Lo que debes saber sobre la adherencia al tratamiento. Badalona: Euromedice 2017. https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Adherencia2017/libro_ADHERENCIA.pdf
- OSHOTSE C, ZULLIG LL, BOSWORTH HB, TU P, LIN C. Self-efficacy and adherence behaviors in rheumatoid arthritis patients. *Prev Chronic Dis* 2018; 15: e127. <http://doi.org/10.5888/pcd15.180218>
- YAP AF, THIRUMOORTHY T, KWAN YH. Systematic review of the barriers affecting medication adherence in older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2016; 16: 1093-1101. <http://doi.org/10.1111/ggi.12616>
- Impacto económico de la no adherencia en los costes farmacéuticos. 2013. imFarmacias. Barcelona: Publicmas Digital, 2022. https://www.imfarmacias.es/noticia/1011/impacto_economico_de_la_no_adherencia_en_los_costes_farmaceuticos.html
- CALLEJA HERNÁNDEZ MA, MORILLO VERDUGO R. El modelo CMO en consultas externas de Farmacia Hospitalaria. Badalona: Euromedice, 2016. https://www.sefh.es/sefhpdfs/Libro_CMO.pdf
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Modelo de selección y atención farmacéutica de pacientes crónicos. Madrid: SEFH, 2013. http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Cronicos/AF_INFORME_PACIENTE_GESTION_SANITARIA.pdf
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Modelo de estratificación y atención farmacéutica para pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas. <https://www.sefh.es/mapex/images/Modelo-de-Estratificacion-y-Atencion-Farmaceutica-pacientes-enf-inmunomediadas.pdf>
- MILLER W, ROLLNICK S. Motivational interviewing: preparing people for change. 2ª ed. New York: Guilford Press, 2002.
- ROLLNICK S, KINNERSLEY P, STOTT N. Methods of helping patients with behaviour change. *BMJ* 1993; 307: 188-190. <https://doi.org/10.1136/bmj.307.6897.188>
- MORILLO-VERDUGO R, MARTINEZ-SESmero JM, LÁZARO-LÓPEZ A, SÁNCHEZ-RUBIO, J, NAVARRO-AZNÁREZ H, MIGUEL-CASCÓN M. Development of a risk stratification model for pharmaceutical care in HIV patients. *Farm Hosp* 2017; 41: 346-356. <http://doi.org/10.7399/fh.2017.41.3.10655>
- DOYLE C, LENNOX L, BELL D. A systematic review of evidence on the links between patient experience and clinical safety and effectiveness. *BMJ Open* 2013; 3: e001570. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001570>
- VERMAAK V, BRIFFA NK, LANGLANDS B, IINDERJEETH C, MCQUADE J. Evaluation of a disease specific rheumatoid arthritis self-management education program, a single group repeated measures study. *BMC Musculoskelet Disord* 2015; 16: 214. <http://doi.org/10.1186/s12891-015-0663-6>
- LOFLAND JH, JOHNSON PT, INGHAM MP, ROSEMAS SC, WHITE JC, ELLIS L. Shared decision-making for biologic treatment of autoimmune disease: influence on adherence, persistence, satisfaction, and health care costs. *Patient Prefer Adherence* 2017; 11: 947-958. <http://doi.org/10.2147/PPA.S133222>
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Guía de práctica farmacéutica en espondiloartropatías. SEFH 2019. Disponible en: https://www.sefh.es/sefhjornadas/87_guia_espondiloartropatias.pdf
- BLUM MA, KOO D, DOSHI JA. Measurement and rates of persistence with and adherence to biologics for rheu-

- matoid arthritis: a systematic review. *Clin Ther* 2011; 33: 901-913. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2011.06.001>
22. 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: 2469-2475.
 23. MORISKY DE, GREEN LW, LEVINE DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986; 24: 67-74. <https://doi.org/10.1097/00005650-198601000-00007>
 24. Equipo IEMAC (Instrumento de Evaluación de Modelos de Atención ante la Cronicidad). IEXPAC: instrumento de evaluación de la experiencia del paciente crónico. <https://www.iemac.es/iexpac/>
 25. CANTILLANA-SUÁREZ MG, MANZANO-GARCÍA ME, ROBUSTILLO-CORTÉS MA, MORILLO-VERDUGO R. Evaluación de la experiencia del paciente VIH+ con la AF basada en la metodología CMO. *Farm Hosp* 2018. 42: 200-203. <https://doi.org/10.7399/fh.10947>
 26. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General. Fortaleza, Brasil, octubre 2013.
 27. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. *BOE* 2018; 294: 119788-119857. <https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3>
 28. TAIBANGUAY N, CHAIAMNUAY S, ASAVATANABODEE P, NARONGROEKNAWIN P. Effect of patient education on medication adherence of patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Patient Prefer Adherence* 2019; 13: 119-129. <http://doi.org/10.2147/PPA.S192008>
 29. MARÍN-JIMÉNEZ I, CASELLAS F, CORTÉS X, GARCÍA-SEPULCRE MF, JULIÁ B, CEA-CALVO L et al. The experience of inflammatory bowel disease patients with healthcare: A survey with the IEXPAC instrument. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e15044. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015044>
 30. OROZCO-BELTRÁN D, DE TORO J, GALINDO MJ, MARÍN-JIMÉNEZ I, CASELLAS F, FUSTER-RUIZDEAPODACA MJ et al. Healthcare experience and their relationship with demographic, disease and healthcare-related variables: a cross-sectional survey of patients with chronic diseases using the IEXPAC scale. *Patient* 2019; 12: 307-317. <https://doi.org/10.1007/s40271-018-0345-1>
 31. DANET A, PRIETO RODRÍGUEZ MA, MARCH CERDÀ JC. La activación de pacientes crónicos y su relación con el personal sanitario en Andalucía. *An Sist Sanit Navar* 2017; 40: 247-257. <http://doi.org/10.23938/assn.0034>