



Artículo original

## Cumplimiento del tratamiento farmacológico en enfermedades crónicas no transmisibles en la población colombiana: revisión sistemática y metaanálisis

Catalina Cáceres<sup>1</sup>, Álvaro José Lora<sup>1</sup>, Silvia Juliana Villabona<sup>1</sup>, María Catalina Rocha<sup>1</sup>, Paul Anthony Camacho<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Diseño y Desarrollo, Fundación Oftalmológica de Santander, Floridablanca, Colombia

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia

**Introducción.** Las enfermedades crónicas no transmisibles representan la principal causa de muerte en el mundo y su prevalencia va en aumento debido a la transición epidemiológica. A pesar de los avances en su manejo, las cifras de control son deficientes y esto se atribuye a múltiples factores, como el cumplimiento del tratamiento farmacológico, que es uno de los más representativos y menos estudiados en la población colombiana.

**Objetivo.** Establecer la frecuencia de casos que cumplieron con el tratamiento farmacológico en pacientes colombianos con hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y dislipidemia, entre el 2005 y el 2022.

**Materiales y métodos.** Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura y un metaanálisis de los estudios identificados mediante las bases de datos Medline y LILACS para sintetizar cuantitativamente el porcentaje de cumplimiento del tratamiento.

**Resultados.** Catorce estudios cumplieron los criterios de inclusión y se analizaron 5.658 pacientes. El cumplimiento del tratamiento fue del 59 %, con una heterogeneidad alta entre los estudios incluidos ( $IC_{95\%} = 46-71\%$ ;  $I^2 = 98,8\%$ ,  $p < 0,001$ ). Se obtuvo un mayor cumplimiento para la diabetes mellitus (79 %;  $IC_{95\%} = 65-90\%$ ) y la dislipidemia (70 %;  $IC_{95\%} = 66-74\%$ ). En los pacientes con hipertensión arterial el cumplimiento fue del 51 % ( $IC_{95\%} = 31-72\%$ ).

**Conclusiones.** La revisión sistemática muestra un bajo cumplimiento de las recomendaciones sobre el manejo farmacológico de enfermedades crónicas no transmisibles, lo que puede repercutir en los resultados clínicos y en la carga de la enfermedad a largo plazo.

**Palabras clave:** enfermedad crónica; enfermedades no transmisibles; cumplimiento del tratamiento; hipertensión; diabetes mellitus; enfermedad pulmonar obstructiva crónica; dislipidemias; accidente cerebrovascular; asma.

### Adherence to pharmacological treatment in non-communicable chronic diseases in the Colombian population: Systematic review and meta-analysis

**Introduction.** Non-communicable chronic diseases represent the leading cause of death worldwide, and their prevalence is increasing due to the epidemiological transition. Despite the advances in their management, control rates are deficient, attributed to multiple factors like adherence to pharmacological treatment, one of the most significant and least studied in the Colombian population.

**Objective.** To calculate adherence to treatment in Colombian patients with arterial hypertension, cerebrovascular disease, diabetes mellitus, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and dyslipidemia between 2005 and 2022.

**Materials and methods.** We performed a systematic literature review and a meta-analysis of studies identified through the Medline and LILACS databases to quantitatively synthesize treatment adherence percentage.

**Results.** Fourteen studies met the inclusion criteria, and 5,658 patients were analyzed. The treatment adherence was 59%, with significant heterogeneity among the included studies (95% CI= 46- 71%;  $I^2 = 98.8\%$ ,  $p < 0.001$ ). Higher adherence rates were observed for diabetes mellitus (79%; 95% CI = 65- 90%) and dyslipidemia (70%; 95% CI = 66- 74%). Adherence to arterial hypertension treatment was 51% (95 %; CI = 31- 72%).

**Conclusions.** This systematic review showed low adherence to recommendations regarding pharmacological management in non-communicable chronic diseases, which can have implications for long-term clinical outcomes and disease burden.

**Key words:** Chronic disease; noncommunicable diseases; treatment adherence and compliance; hypertension; diabetes mellitus; pulmonary disease, chronic obstructive; dyslipidemias; stroke; asthma.

**Recibido:** 07/06/2023

**Aceptado:** 25/09/2023

**Publicado:** 26/09/2023

#### Citación:

Cáceres C, Lora AJ, Villabona SJ, Rocha MC, Camacho PA. Cumplimiento del tratamiento farmacológico en enfermedades crónicas no transmisibles en la población colombiana: revisión sistemática y metaanálisis. *Biomédica*. 2023;43(Supl.3):51-65.  
<https://doi.org/10.7705/biomedica.7077>

#### Correspondencia:

Paul Anthony Camacho, Unidad de Diseño y Desarrollo, Fundación Oftalmológica de Santander, Calle 158 N°20-95, local 101/2, Floridablanca, Colombia  
Teléfono: (+57) (607) 700 0300, extensión 6163  
[paul.camacho@foscal.com.co](mailto:paul.camacho@foscal.com.co)

#### Contribución de los autores:

Catalina Cáceres, Álvaro José Lora y Paul Anthony Camacho: concepción y diseño  
Todos los autores participaron en el análisis e interpretación de los datos y la redacción del manuscrito.

#### Financiación:

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

#### Conflicto de intereses:

Ninguno

Las enfermedades crónicas no transmisibles son la principal causa de muerte en el mundo, con aproximadamente 41 millones de muertes anuales. Se estima que el 70 % de estas muertes ocurren en los países de bajos y medianos ingresos económicos (1,2). Entre las enfermedades crónicas no transmisibles, las cuatro que representan más del 80 % de todas las muertes prematuras son: las enfermedades cardiovasculares (17,9 millones), cáncer (9 millones), enfermedades respiratorias (3,9 millones) y diabetes mellitus (1,6 millones) (3). Estas entidades producen una alta carga de enfermedad, con una tendencia creciente con el pasar de los años. A nivel mundial, en el 2019, causaron 1,60 mil millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad por año (4). Es importante considerar el alto costo económico que implican dichos años de vida perdidos y los gastos asociados a la atención médica de estas condiciones. Para el 2030, se estima un costo médico de USD\$ 13 mil millones que equivale al doble del gasto generado en el 2010, calculado en USD\$ 6,3 mil millones (5).

La transición epidemiológica actual muestra un aumento de las enfermedades crónicas no transmisibles, posiblemente como resultado de los cambios demográficos y epidemiológicos, como el envejecimiento de la población, el mayor desplazamiento urbano, los estilos de vida insalubres y la contaminación ambiental (6). La llegada del virus SARS-CoV2 causó un impacto multisectorial importante y puso en evidencia un efecto sindémico del virus con las enfermedades crónicas no transmisibles. Se observaron mayores tasas de infección y peores desenlaces clínicos en aquellos pacientes con antecedentes de enfermedades crónicas no transmisibles (7). Además, la pandemia de COVID-19 aumentó las barreras para el manejo de las enfermedades crónicas, debido a interrupciones en los servicios de salud, mayor exposición a factores de riesgo conductuales y menores probabilidades de buscar tratamiento médico por temor al contagio, lo que generó dificultades en el cumplimiento de los tratamientos y, por ende, peores desenlaces clínicos (8).

El tratamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles se basa en el manejo farmacológico y no farmacológico, es decir, control de factores de riesgo y recomendaciones de estilos de vida saludables. Sin embargo, a pesar de su demostrada efectividad, la prevalencia y el control deficiente de estas enfermedades continúa en aumento (9). Existen múltiples elementos que contribuyen a la falta de control de las enfermedades crónicas no transmisibles, como las barreras de acceso al sistema de salud, el cumplimiento deficiente de las recomendaciones de autocuidado y el incumplimiento del tratamiento (10). La falta de cumplimiento terapéutico es un problema mundial que afecta principalmente a los pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles y es, aproximadamente, del 50 % a largo plazo. Esta cifra es aún más baja en los países de medianos y bajos ingresos, lo que incurre en un menor control de la enfermedad y mayor mortalidad (11).

Dada la relevancia del cumplimiento del manejo farmacológico y no farmacológico, el paciente es un actor fundamental para el control de su enfermedad. Sin embargo, existen barreras personales, socioeconómicas, relacionadas con el tratamiento, la enfermedad o el sistema de salud, que impiden el cumplimiento del tratamiento y, por tanto, el control de la enfermedad (12).

Hasta el momento, no se dispone de revisiones sistemáticas que estimen la cifra de cumplimiento farmacológico de los pacientes colombianos con enfermedades crónicas no transmisibles. En consecuencia, el objetivo del

presente estudio fue establecer la frecuencia de casos que cumplieran con el tratamiento farmacológico de pacientes colombianos con enfermedades crónicas no transmisibles como hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y dislipidemia, entre el 2005 y el 2022.

## **Materiales y métodos**

### ***Diseño y protocolo***

Se llevó a cabo una revisión sistemática con metaanálisis. Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura, siguiendo las pautas PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) del 2020 (13), para responder la pregunta: ¿cuál es la frecuencia de casos que cumplen con el tratamiento farmacológico en adultos colombianos con hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o dislipidemia?

### ***Estrategia de la búsqueda de literatura***

La búsqueda se realizó en las bases de datos Medline y LILACS de forma independiente por dos investigadores. Se consideraron los reportes publicados antes del 15 febrero del 2023. Los idiomas de búsqueda fueron inglés, español y portugués. Se establecieron como términos MeSH: “Hypertension”, “Diabetes mellitus, type 2”, “Asthma”, “Dyslipidemias”, “Pulmonary disease, chronic obstructive”, “Stroke”, “Colombia”. Se adicionaron los *entry terms* correspondientes para cada uno de los términos y se emplearon los operadores booleanos “OR” y “AND” para formar la estrategia final de búsqueda (anexo 1). Este proceso se repitió con los términos DeCS en español, inglés y portugués. Se revisaron las listas de referencias y artículos citados de literatura relevante sobre este tema para encontrar posibles estudios por incluir en esta investigación. Además, se hizo la búsqueda en Google, para evaluar la literatura gris, en donde se seleccionaron y examinaron los primeros 20 resultados.

### ***Criterios de elegibilidad y selección de estudios***

Se incluyeron los estudios observacionales de corte transversal, las encuestas de salud y las cohortes de base poblacional, que involucraran población colombiana adulta de 18 años o más, publicados entre el 2005 y el 2022, cuyos objetivos hubieran sido estimar la frecuencia de casos que cumplieran con el tratamiento farmacológico para la hipertensión arterial, la enfermedad cerebrovascular, la diabetes mellitus, el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o la dislipidemia.

Para la definición de cumplimiento del tratamiento, se adoptó la estipulada por la Organización Mundial de la Salud (OMS): “El grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario” (14).

Los criterios de exclusión fueron: cualquier estudio no observacional (revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, reporte de casos), estudios de casos y controles, resúmenes de congresos y cartas del editor; y participantes con condiciones específicas (mujeres en estado de gestión y niños o adolescentes con enfermedades crónicas).

### **Extracción de la información**

Con la plataforma Rayyan (15), dos autores de manera independiente excluyeron los registros duplicados y revisaron los títulos y los resúmenes de todos los estudios potencialmente relevantes para esta revisión. En la revisión de los textos completos se identificaron aquellos estudios que se debían excluir porque no estimaron el cumplimiento con el tratamiento farmacológico, tenían población no representativa o falencias en la calidad de su conducción. Las discrepancias fueron resueltas en consenso con la participación de un tercer revisor.

Se diseñó una matriz electrónica de extracción de datos mediante Google *sheets*. De manera independiente y en ciego se extrajeron las variables por parte de dos investigadores: primer autor, año de publicación, fecha de realización del estudio, diseño del estudio, tamaño muestral, ciudad o municipio, edad, media de edad, proporción de hombres y mujeres, frecuencia de casos por seco de los que cumplían con el tratamiento e instrumento utilizado para la medición del cumplimiento. Aquellos datos no proporcionados por los autores de las investigaciones fueron identificados como no disponibles y no se incluyeron en el metaanálisis. Para los estudios que evaluaron más de una enfermedad, se extrajeron los datos por separado para cada una y así se realizó el análisis. La calidad de los estudios incluidos fue evaluada de acuerdo con las directrices del *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) (16). El cumplimiento de los 22 ítems puede ser consultado en el anexo 2. La calidad metodológica fue evaluada con la lista del Instituto Joanna Briggs (anexo 3 y 4) (17).

### **Análisis estadístico**

En la revisión sistemática se hizo un metaanálisis usando un modelo de efectos aleatorios para estimar la frecuencia combinada y los intervalos de confianza (IC) del 95 % mediante el método de Der Simonian y Laird (18). La varianza de las frecuencias fue estabilizada con la transformación del arcoseno de Freeman-Tukey (19). Las estimaciones se hicieron con el comando *metaprop* (20).

La heterogeneidad estadística entre los estudios se calculó usando el estadístico I<sup>2</sup> (índice de inconsistencia). Al ser un metaanálisis de proporciones, el nivel de heterogeneidad es usualmente alto por la naturaleza de los datos, el tiempo, el lugar y las diferentes enfermedades evaluadas. Por ende, no se definieron puntos de corte como se hace en los metaanálisis de intervención (21).

El sesgo de publicación fue evaluado visualmente con el gráfico de embudo y la estimación del efecto de estudios de tamaño de muestra pequeño se evaluó con la prueba de Egger. El análisis fue procesado en el paquete estadístico Stata™, versión 15.1, y en Microsoft Office Excel 2013. El nivel de significancia fue del 5 %.

## **Resultados**

### **Proceso de selección de los artículos**

La búsqueda identificó 85 publicaciones en las bases de datos definidas. Estas se unificaron en el aplicativo web RAYYAN QCRI, y se eliminaron 20 duplicados. Los 65 estudios restantes se evaluaron por título y resumen. Se excluyeron 43 estudios que no se ajustaban a la pregunta de interés, se

seleccionaron 22 artículos para determinar su elegibilidad final y de estos, se excluyeron ocho estudios tras la revisión completa del texto. Finalmente, se incluyeron 14 artículos en esta revisión sistemática que cumplían los criterios de inclusión. El diagrama de PRISMA completo se presenta en la figura 1.

**Características de los estudios incluidos y sus participantes**

Los 14 artículos seleccionados fueron caracterizados por año de realización del estudio, revista de publicación, ubicación del estudio, tipo de estudio, enfermedad, población total, población que cumplía con el tratamiento farmacológico y el método de medición del cumplimiento. El cuadro 1 resume las principales características de los estudios. Se incluyó un total de 5.658 pacientes con una edad media entre los 33,7 y los 70 años.

La mayoría de los artículos fueron publicados en revistas científicas nacionales, excepto tres que se publicaron en revistas internacionales. Con respecto a la ubicación del estudio, ocho fueron a nivel municipal (22,27,29,30,32), tres a nivel departamental (31,33,34) y tres a nivel nacional (26,28,35). De los 14 estudios, 12 tenían un diseño transversal y 2 eran de cohortes (27,35).

La enfermedad crónica más estudiada fue la hipertensión arterial (nueve estudios, 61 % pacientes), seguida de diabetes mellitus (dos estudios, 18 % pacientes), y dislipidemia (11 % pacientes), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (3,8 % pacientes), asma (3,5 % pacientes), enfermedad cerebrovascular (109 pacientes) y diabetes mellitus con hipertensión (43 pacientes) con un estudio cada una.

El tamaño de muestra más grande fue de 2.390 pacientes (35) y el más pequeño de 70 pacientes (25). En todos los estudios se encontró que había preponderancia de las mujeres frente a los hombres (71,3 % de mujeres y 28,7 % de hombres). Con respecto al método de medición del cumplimiento del tratamiento todos fueron de autorreporte, y los cuestionarios de Morisky-Green y Martin-Bayarre-Grau los más utilizados (anexo 5).

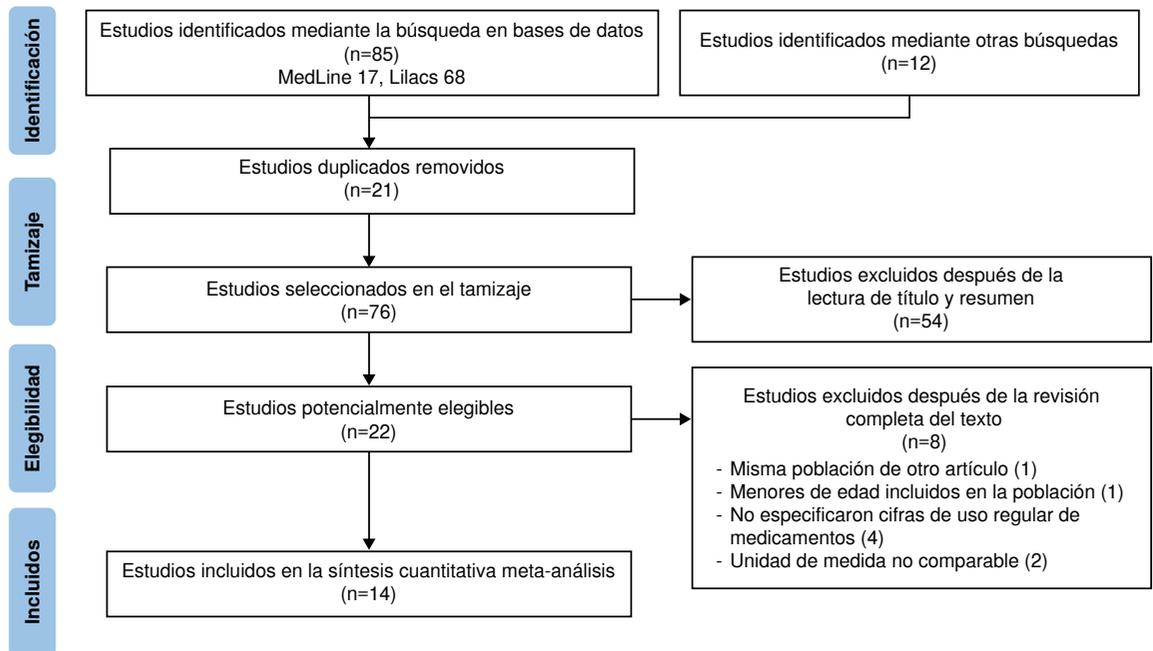


Figura 1. Proceso de selección de artículos

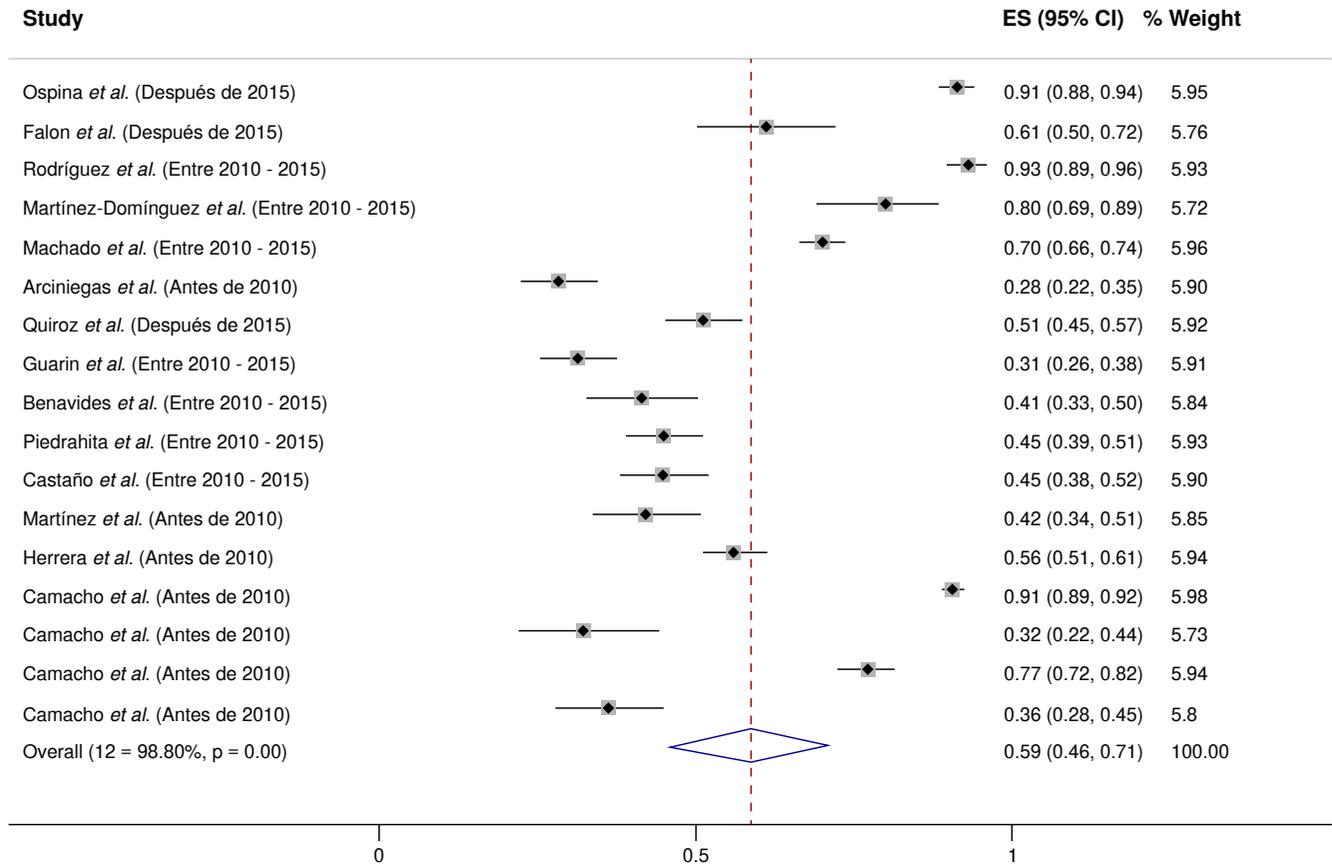
**Cuadro 1.** Características sociodemográficas de la población de los estudios seleccionados

Autor	Año	Revista	Ubicación	Tipo de estudio	Enfermedad	Población			Edad	Casos que cumplían			Medición del cumplimiento
						total	H	M	media	Total	H	M	
Ospina <i>et al.</i> (22)	2016	Arch Med	Municipal: Bucaramanga	Transversal	Diabetes mellitus	411	96	315	62,25	376	ND	ND	CMG
Falun <i>et al.</i> (23)	2017-2019	Acta Méd. Colomb	Municipal: Dosquebradas	Transversal	Diabetes mellitus	83	24	59	33,7	51	ND	ND	CMG
Rodríguez <i>et al.</i> (24)	2010	Rev Fac Nac Salud Pública	Municipal: Cali	Transversal	Diabetes mellitus- Hipertensión arterial	Hipertensión arterial: 202 Diabetes mellitus: 32 Hipertensión arterial- Diabetes mellitus: 43	97	180	56,5	258	ND	ND	CAT-hipertensión arterial
Martínez-Domínguez <i>et al.</i> (25)	2011	Arch Med	Municipal: Medellín	Transversal	Diabetes mellitus	70	24	46	61,9	56	ND	ND	SDSCA
Machado <i>et al.</i> (26)	2010-2011	Rev Panam Salud Pública	Nacional: Bogotá, Barranquilla, Bucaramanga, Cali, Cartagena, Ibagué, Manizales, Medellín, Pereira, y Santa Marta	Transversal	Dislipidemia	600	24	263	65,91	420	ND	ND	Cumplimiento de recomendaciones
Arciniegas <i>et al.</i> (27)	2009	Rev Univ Ind Santander Salud	Municipal: Pereira	Cohorte	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	215	101	114	70	61	ND	ND	Número de cilindros utilizados al mes
Quiroz <i>et al.</i> (28)	2015	Rev Chil Salud Pública	Nacional: Bogotá, Medellín, Quibdó	Transversal	Hipertensión arterial	258	97	161	58	132	ND	ND	CMG y CMBG
Guarín <i>et al.</i> (29)	2013-2014	Rev Fac Med (Bogotá)	Municipal: Bogotá	Transversal	Hipertensión arterial	242	82	160	ND	76	ND	ND	CMG
Benavides <i>et al.</i> (30)	2011	Univ Salud	Municipal: Pasto	Transversal	Hipertensión arterial	128	40	88	ND	53	14	39	CMG
Casas <i>et al.</i> (31)	2010-2011	Hacia Promoc Salud	Departamental: Caldas	Transversal	Hipertensión arterial	295	71	224	64,7	133	ND	ND	CMG
Castaño <i>et al.</i> (32)	2011	Rev Fac Med	Municipal: Manizales	Transversal	Hipertensión arterial	200	53	147	63,76	90	ND	ND	CMG y CMBG
Martínez <i>et al.</i> (33)	2009	Rev Fac Nac Salud Pública	Departamental: Risaralda	Transversal	Hipertensión arterial	133	27	106	62	56	9	47	CMBG
Herrera <i>et al.</i> (34)	2004	Rev Colomb Cardiol	Departamental: Cali y municipios aledaños	Transversal	Hipertensión arterial	356	128	228	61,2	200	ND	ND	CMG
Camacho <i>et al.</i> (35)	2005-2009	Gobal Heart	Nacional: Atlántico, Bolívar, Cesar, Caldas, Quindío, Tolima, Santander, Casanare, Cundinamarca, Cauca, Nariño	Cohorte	Hipertensión arterial Diabetes mellitus Evento cerebrovascular Asma	1.661 422 109 198	454 137 30 49	1200 285 79 149	50,7	1.511 324 35 63	ND ND ND ND	ND ND ND ND	Cumplimiento del tratamiento autoinformado

H: hombres; M: mujeres; ND: datos no disponibles; CMG: cuestionario Morisky-Green; CAT-hipertensión arterial: cuestionario de cumplimiento del tratamiento para la hipertensión arterial; SDSCA: cuestionario resumen de actividades de autocuidado de la diabetes; CMBG: cuestionario Martin Bayarre-Grau

### Cumplimiento del tratamiento farmacológico

En general, el cumplimiento del tratamiento farmacológico fue del 59 %, con una heterogeneidad I<sup>2</sup> del 98,8 % (IC<sub>95 %</sub> = 46-71 %). El menor porcentaje de cumplimiento del tratamiento encontrado en los estudios fue del 28,37 % para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica por Arciniegas *et al.* (27), y la cifra más alta de cumplimiento del tratamiento fue del 93 % para la diabetes mellitus con hipertensión arterial en el estudio de Rodríguez *et al.* (24), seguido de un cumplimiento del tratamiento del 91 % para la hipertensión arterial en el de Camacho *et al.* (35) y para la diabetes mellitus en el de Ospina *et al.* (22) (figura 2). El gráfico de embudo es simétrico; sin embargo, la prueba de Egger sugiere un riesgo de sesgo de publicación relacionado con los estudios seleccionados (p=0,004) (anexo 6 y 7).

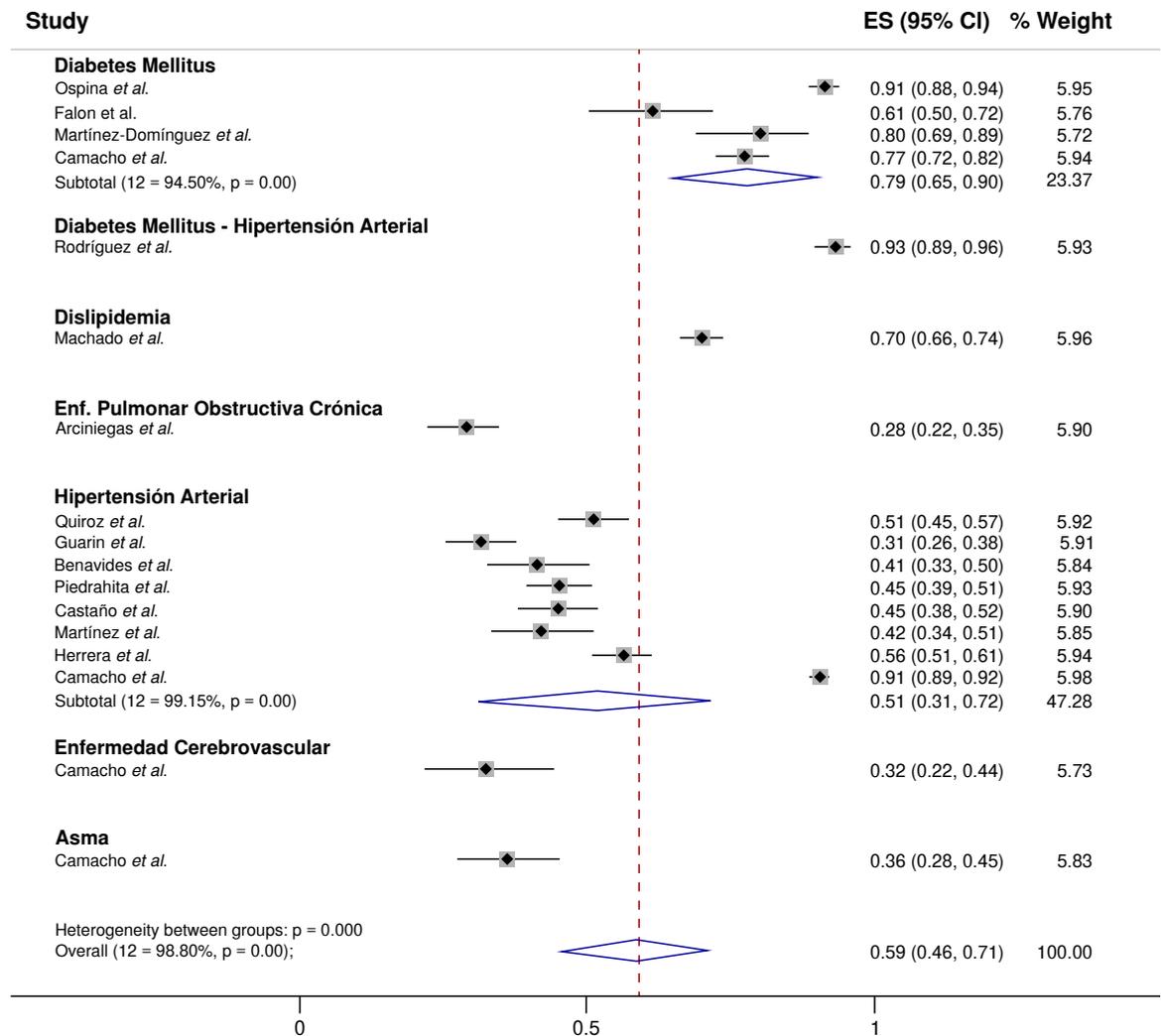


**Figura 2.** Frecuencia de caso que cumplían con el tratamiento farmacológico de enfermedades crónicas en población colombiana entre el 2005-2022. La prevalencia global del uso de medicamentos en Colombia es del 59 % (IC<sub>95%</sub> = 46-71 %) con un I<sup>2</sup> del 98,8 % (p<0,001).

### Análisis de subgrupos

Por tipo de enfermedad crónica, se encontró que el artículo de Rodríguez *et al.* (24) no diferenciaba cumplimiento del tratamiento farmacológico en los pacientes con diabetes mellitus o hipertensión arterial, solo reportaron un cumplimiento general del 93 % (IC<sub>95%</sub> = 89-96 %), la mayor descrita en la revisión. Al no tener más datos en este subgrupo, no se hizo el metaanálisis, solo se reportaron sus valores, que influyeron en la ponderación final. La segunda cifra más alta fue para la diabetes mellitus, con una frecuencia general de casos que cumplían con el tratamiento farmacológico del 79 % (IC<sub>95%</sub> = 65-90 %; I<sup>2</sup>=94,5 %, p<0,001). Solo uno de los artículos incluyó pacientes con dislipidemia, con un cumplimiento del tratamiento del 70 % (IC<sub>95%</sub> = 66-74 %) (26), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica con un cumplimiento del tratamiento con oxígeno del 28 % (IC<sub>95%</sub> = 22-35 %) (26), la enfermedad cardiovascular con un cumplimiento del tratamiento del 32 % (IC<sub>95%</sub> = 22-44 %) (35) y el asma con un cumplimiento del tratamiento del 36 % (IC<sub>95%</sub> = 28-45 %) (35). Al igual que en el subgrupo de diabetes mellitus e hipertensión arterial, en estas cuatro enfermedades no se hizo un submetaanálisis, aunque sus pesos fueron usados para la ponderación final.

Por otro lado, la hipertensión arterial fue la entidad con mayor cantidad de artículos, con una media de cumplimiento del tratamiento del 51 % (IC<sub>95%</sub> = 31-72 %; I<sup>2</sup>=99,15 %, p<0,001) (figura 3).



**Figura 3.** Cumplimiento del tratamiento farmacológico, según subgrupo de enfermedad crónica

Por fecha de realización del estudio, se observó que el cumplimiento del tratamiento ha aumentado con el tiempo, pasando del 53 % (IC<sub>95%</sub> = 3075 %; I<sup>2</sup>=99,14 %, p<0,001) en los artículos previos al 2010, al 59 % (IC<sub>95%</sub> = 41-77 %; I<sup>2</sup> =98.40 %, p<0,001) en los artículos entre el 2010 y el 2015, hasta el 70 % (IC<sub>95%</sub> = 3795 %; I<sup>2</sup>=98,74 %, p<0,001) después del 2015 (figura 4).

### Discusión

Este artículo presenta los resultados de una revisión sistemática y un metaanálisis de 14 estudios que incluyeron 5.658 pacientes, en el que se encontró que el cumplimiento del tratamiento para enfermedades crónicas no transmisibles en Colombia es del 59 %. Este es el primer estudio de este tipo que se realiza en población colombiana.

Lemstra *et al.* publicaron en el 2018 un metaanálisis sobre el incumplimiento farmacológico en enfermedades crónicas, que reportó una tasa de incumplimiento para los antihipertensivos, los hipolipemiantes, los antidiabéticos y los antidepresivos del 14,6 % (IC<sub>95%</sub> = 13,1–16,2 %). Según Lemstra, el bajo cumplimiento del tratamiento fue mayor para los medicamentos hipolipemiantes (20,8 %; IC<sub>95%</sub> = 16,0-25,6 %), seguido de los antihipertensivos (12,4 %; IC<sub>95%</sub> = 9,5-15,3 %) y los antidiabéticos (13,2 %;

IC<sub>95%</sub> = 9,616,8 %) (35). Los resultados del presente estudio son similares a estos, pero en contraste con Lemstra *et al.*, la dislipidemia fue la segunda enfermedad con mayor cumplimiento del tratamiento, precedida por la diabetes mellitus (36).

De las enfermedades crónicas no transmisibles incluidas en el estudio, la diabetes mellitus fue la entidad con la cifra más alta de cumplimiento del tratamiento, superior a la encontrada en el metaanálisis de Piragine *et al.*, que reporta cifras de cumplimiento del tratamiento a los antidiabéticos orales del 54 % (IC 95 %: 51–58 %) (37). A diferencia del presente estudio, Piragine *et al.* incluyeron reportes que analizaron pacientes con diabetes mellitus y otras comorbilidades, por lo que se aumentó el número de pacientes con polifarmacia y con esto, disminuyó el cumplimiento del tratamiento (38). De los estudios incluidos en este análisis, el de Ospina *et al.* (22) fue el que reportó mayor cumplimiento del tratamiento (91 %) de los pacientes diabéticos, pero únicamente el 3,65 % tenía un cumplimiento alto y el resto, un cumplimiento medio. Otro metaanálisis realizado por Azharuddin *et al.*, en países de bajos y medianos ingresos, encontró que el 43,3 % (IC<sub>95%</sub> = 17,5-69,4 %, p<0,001) y el 29,1 % (IC<sub>95%</sub> = 19,8-38,4 p<0,001) de los pacientes no cumplían con el tratamiento igual o mayor del 80-90 % (39).

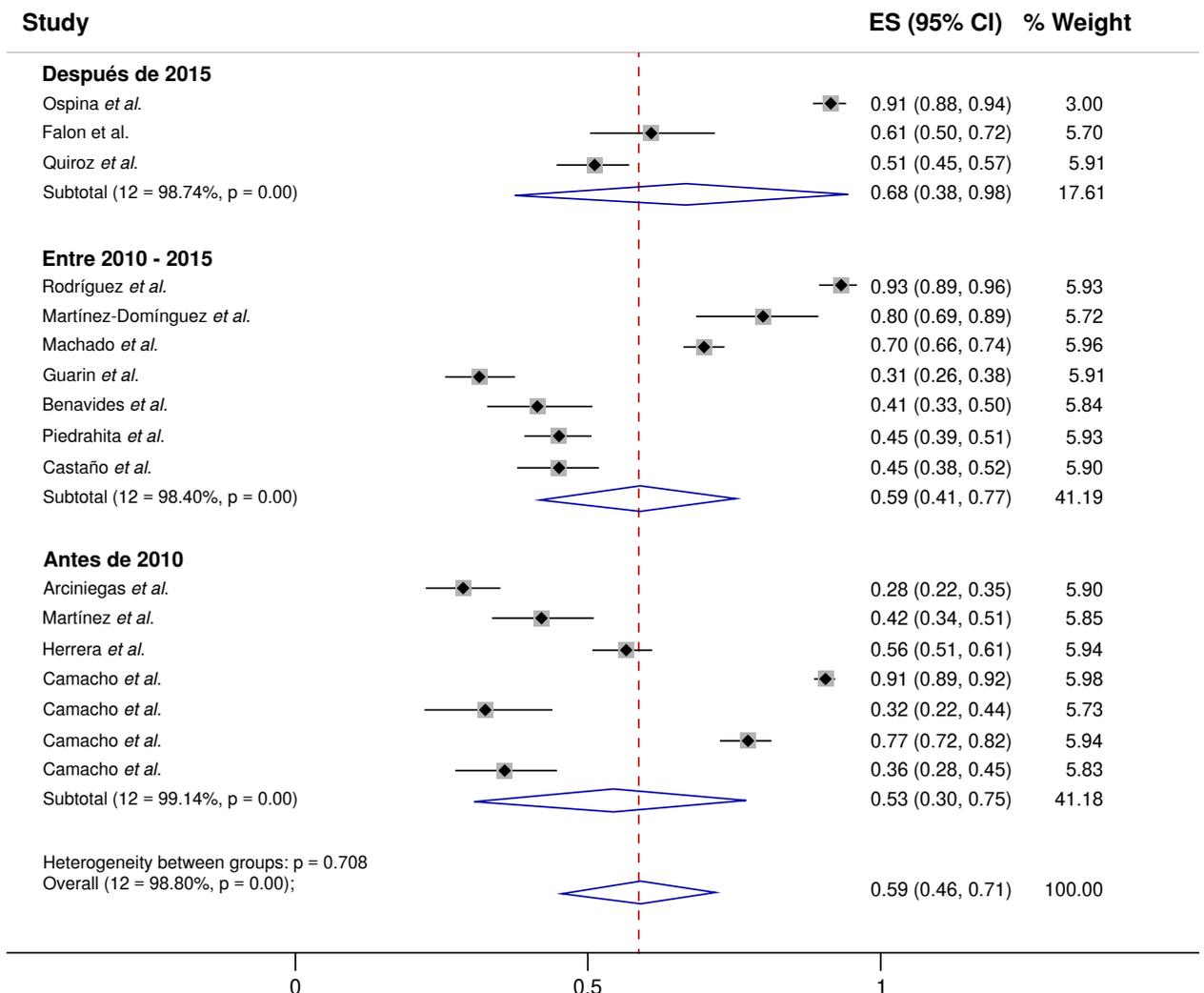


Figura 4. Cumplimiento del tratamiento farmacológico, según subgrupo de año de realización del estudio

La dislipidemia fue la segunda enfermedad con mayor cumplimiento del tratamiento (70 %), pero estos resultados son de un solo estudio que, a pesar de incluir pacientes de diez departamentos de Colombia, no se pueden extrapolar totalmente. Lo anterior muestra la falta de investigación en esta enfermedad. Según Machado *et al.* (26), el 69,1 % de la población logró la meta de reducir el colesterol de baja densidad y el 70,5 % redujo el colesterol total, lo que sustenta los resultados del cumplimiento del tratamiento. No obstante, en los grupos de bajo riesgo estas cifras fueron mucho menores de lo esperado, a pesar de lo que es preocupante porque la población del estudio cuenta con fácil acceso a los medicamentos.

En otro metaanálisis realizado por Lemstra *et al.* se evidenció una cifra de cumplimiento del tratamiento similar a la encontrada, con un cumplimiento del 49 % (IC<sub>95%</sub> = 48,9-49,2 %) en el uso de estatinas al año de seguimiento en los estudios observacionales, y del 90,3 % (IC<sub>95%</sub> = 89,8-90,8 %) en los ensayos clínicos aleatorizados. Además, encontraron que los pacientes que utilizaban estatinas como prevención primaria tienen menor cumplimiento del tratamiento, posiblemente porque los individuos pueden sentir que no existe una amenaza inmediata para su salud (40).

La evidencia relacionada con la hipertensión arterial fue la más contundente del presente análisis, con nueve estudios incluidos y 3.475 pacientes analizados. Abegaz *et al.*, en el 2017, encontraron que el 45,2 % (IC<sub>95%</sub> = 34,4-56,1 %,  $p < 0,001$ ) de los pacientes hipertensos y el 31,2 % de los hipertensos con comorbilidades no cumplían con el tratamiento (41). Esto es comparable con las cifras encontradas en el metaanálisis realizado, en el que el 51 % de los hipertensos cumplieron con el tratamiento farmacológico.

Resultados similares se han encontrado en las revisiones de Nielsen *et al.*—que reportan un incumplimiento del tratamiento farmacológico en hipertensos del 63,35 % (IC<sub>95%</sub> = 38,78-87,91 %) (42)—y Lemstra *et al.* que al año del tratamiento antihipertensivo encontró un cumplimiento del 48,5 % (IC<sub>95%</sub> = 47,7-49,2 %) (43). Del presente estudio, el artículo de Rodríguez *et al.* fue el que mostró mayor cumplimiento de los pacientes con hipertensión arterial o diabetes mellitus (93 %), una cifra mayor a la reportada en la literatura. No obstante, este artículo menciona que los participantes presentaron cifras tensionales sistólicas (35 %) y diastólicas (20 %) fuera de metas (24). Esto demuestra la necesidad e importancia de la observancia de las medidas no farmacológicas en el control de la enfermedad. Cabe recalcar que los pacientes incluidos en este estudio hacían parte de un programa de protección renal, lo que podría incidir en una mayor conciencia de la enfermedad. Además, existe un alto riesgo de sesgo de la información dado que no se utilizó un cuestionario validado sino el autorreporte (24).

Para evaluar el cumplimiento del tratamiento de los pacientes con asma (36 %), enfermedad cardiovascular (32 %) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (28 %), únicamente se incluyó un estudio por patología y fueron las que tuvieron menor cumplimiento del tratamiento farmacológico (35). Con respecto al asma, la mayoría de la literatura se centra en la población menor de 18 años y la efectividad de las intervenciones. En la revisión sistemática de Marjolein *et al.* se observó que el cumplimiento del tratamiento en general fue baja en la población pediátrica y adulta. En los niños, la media del cumplimiento del tratamiento fue solo del 20 al 33,9 % para los corticosteroides inhalados, y en adultos, varió entre el 15 y el 54 % (44). En este caso se deben tener en cuenta las dificultades adicionales propias de la terapia inhalada que pueden favorecer el incumplimiento del tratamiento (45). Para la enfermedad pulmonar

obstructiva crónica y la enfermedad cardiovascular, se encontraron mayores cifras de cumplimiento del tratamiento: 46,3 % de los pacientes tenía un nivel moderado de la terapia inhalada para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el 41,6 % de los pacientes tenía un nivel alto de la terapia oral y 64,1 % de los participantes con ictus tuvieron un cumplimiento alto de la medicación ( $IC_{95\%} = 57,470,8 \%$ ) (45,46).

En todos los estudios incluidos, la proporción de mujeres fue mayor que la de los hombres, pero no se logró hacer la estimación de cumplimiento del tratamiento por sexo debido a que solo dos artículos hicieron el análisis para hombres y mujeres hipertensos. Benavidez *et al.* (30) reportaron un mayor cumplimiento del tratamiento con los medicamentos antihipertensivos en las mujeres (44 %) respecto a los hombres (35 %), similar a lo encontrado por Martínez *et al.* (44 % mujeres, 33 % hombres) (33). Esto contradice los resultados del metaanálisis de Abegaz *et al.* que reportó un porcentaje de incumplimiento mayor en mujeres hipertensas (53,9 %,  $IC_{95\%} = 49,757,9 \%$ ,  $p < 0,001$ ) que en hombres hipertensos (46,2 %,  $IC_{95\%} = 42,2-50,2 \%$ ,  $p = 0,020$ ) (41).

Además de las escasas herramientas disponibles para evaluar el cumplimiento del tratamiento, pocas han sido objetivamente validadas en la población colombiana. Entre ellas está la escala de cumplimiento de la medicación de Morisky-8 (MMAS-8), la herramienta de autorreporte más reconocida en el ámbito de la investigación del cumplimiento del tratamiento, usada principalmente por pacientes hipertensos y la más utilizada en los estudios incluidos en este metanálisis (41). Esta escala ha sido validada nacionalmente, en pacientes hipertensos y con enfermedad renal crónica (47-49). Algunos autores han indagado la validez de las medidas de autoinforme para evaluar el cumplimiento del tratamiento farmacológico, pues a pesar de su bajo costo, rapidez y facilidad de aplicación, tienen mayor propensión de manipulación por parte del paciente, dando lugar a una baja sensibilidad comparada con las medidas objetivas (evolución clínica, niveles de medicamentos en sangre u orina, niveles de presión arterial, etc.) y los sistemas electrónicos de monitoreo (*Medication Event Management Systems*, MEMS) que son el patrón de referencia (50-52). Por esto, es fundamental disponer de instrumentos de medición confiables que combinen la asequibilidad del autoinforme con la mayor sensibilidad del monitoreo electrónico para mejorar la validez de los datos.

La falta de cumplimiento del tratamiento de los pacientes con enfermedades crónicas es un tema de preocupación dada su asociación con resultados adversos de la enfermedad cardiovascular, pues es la consecuencia principal de un control inadecuado de la presión arterial (53). En un metaanálisis, Arbeláez *et al.* encontraron que la falta de cumplimiento al tratamiento farmacológico era mayor (83,7 %) en aquellos pacientes con presión arterial no controlada, comparada con los hipertensos controlados (59,7 %) (41). En los pacientes hipertensos, el reducir la presión arterial sistólica en 10 mm Hg, disminuía un 20 % el riesgo de eventos cardiovasculares graves; un 17 % enfermedad coronaria; un 27 % enfermedad cardiovascular; un 28 % insuficiencia cardíaca y un 13 % la mortalidad por cualquier causa (54). En los pacientes diabéticos, la incumplimiento con la medicación se relacionó con mayores niveles de hemoglobina glicosilada, presión arterial sistólica, diastólica y colesterol de baja densidad, mayor hospitalización por todas las causas ( $OR = 1,58$ ;  $p < 0,001$ ) y mayor mortalidad por todas las causas ( $OR = 1,81$ ;  $p < 0,001$ ) (55).

El cumplimiento del tratamiento farmacológico de las enfermedades crónicas no transmisibles depende de múltiples factores: creencias, nivel socioeconómico y educativo, conocimiento de la enfermedad, raza y relación médico-paciente, entre otros factores (39,56,57). Se ha visto que una de las barreras más importantes para el cumplimiento son los sistemas de salud para acceder a la medicación y, en consecuencia, el gasto económico que esto acarrea (58). Por lo tanto, la identificación de estos obstáculos permitiría mejorar el cumplimiento del tratamiento, reducir los costos, optimizar el tratamiento y lograr un control adecuado de la enfermedad. Debido a la complejidad y a los diversos factores que afectan el cumplimiento del tratamiento, las intervenciones más efectivas deben ser multicomponente y estar adaptadas a cada individuo, como las educativas, el desarrollo de planes de tratamiento individualizados, la intervención sobre las barreras, el apoyo continuo, las entrevistas motivacionales y el seguimiento estricto (50,59,60).

Se debe tener en cuenta que los resultados de este metaanálisis proporcionan una estimación general de acuerdo con los estudios incluidos, pero puede variar según la enfermedad, la región o los grupos poblacionales dentro de Colombia. Lo anterior, se correlaciona con la alta heterogeneidad encontrada —esperada en los metaanálisis de proporción— posiblemente por las diferencias en las características sociodemográficas de las poblaciones, las metodologías de los estudios, el tamaño muestral y las diferentes enfermedades evaluadas. Por otro lado, se debe tener en cuenta el sesgo de información de cada estudio, pues en su mayoría se utilizaron cuestionarios de autorreporte. Además, la mayor parte de la literatura se relaciona con la hipertensión arterial mientras que hay poca evidencia sobre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el asma, la enfermedad cardiovascular y la dislipidemia. Por último, aunque el gráfico de embudo es simétrico, la prueba de Egger muestra un valor que podría sugerir sesgo de publicación, pero se debe tener en cuenta que la alta heterogeneidad del tipo de estudios incluidos puede influenciar esta medida estadística. Por lo tanto, su interpretación debe ser cautelosa y actualmente no hay un consenso para evaluar la heterogeneidad de los metaanálisis de frecuencias.

En conclusión, esta revisión sistemática muestra un bajo cumplimiento del tratamiento farmacológico de las enfermedades crónicas no transmisibles, lo que puede repercutir en los resultados clínicos y en la carga de enfermedad a largo plazo. Es necesario llevar a cabo una mayor cantidad de investigaciones en el contexto local, con el objetivo de plantear intervenciones poblacionales y con esto lograr un adecuado control de las enfermedades crónicas no transmisibles.

## Referencias

1. Centers for Disease Control and Prevention. About Global NCDs. Fecha de consulta: 18 de febrero 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/globalhealth/healthprotection/ncd/global-ncd-overview.html>
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3:e442. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>
3. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388:1659-724. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8)
4. Our World in Data. Disease burden from non-communicable diseases, world, 1990 to 2019. Fecha de consulta: 18 de febrero 2023. Disponible en: <https://ourworldindata.org/grapher/disease-burden-from-ncds>

5. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Fecha de consulta: 18 de febrero 2023. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44579>
6. Bigna JJ, Noubiap JJ. The rising burden of non-communicable diseases in sub-Saharan Africa. *Lancet Glob Health*. 2019;7:e1295-e6. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30370-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30370-5)
7. Posso MB, Ruiz PA, Ramírez CC, Mantilla AJ, Parra-Gómez LA, Rocha C, *et al*. Sindemia y enfermedades crónicas no transmisibles. Una perspectiva social y biológica. *SFJ of Health*. 2022;3:317-27. <https://doi.org/10.46981/sfjvh3n3-011>
8. World Health Organization. The impact of the COVID-19 pandemic on noncommunicable disease resources and services: results of a rapid assessment. Fecha de consulta: 18 de febrero 2023. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334136/9789240010291-eng.pdf>
9. Budreviciute A, Damiati S, Sabir DK, Onder K, Schuller-Goetzburg P, Plakys G, *et al*. Management and prevention strategies for non-communicable diseases (NCD) and their risk factors. *Front Public Health*. 2020;8:574111. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.574111>
10. Egede LE, Gebregziabher M, Echols C, Lynch CP. Longitudinal effects of medication nonadherence on glycemic control. *Ann Pharmacother*. 2014;48:562-70. <https://doi.org/10.1177/1060028014526362>
11. Organización Mundial de la Salud. Determinantes sociales de la salud en la Región de las Américas. Fecha de consulta: 20 de febrero 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/uh-determinants-es.html>
12. Mendoza R. La adherencia terapéutica en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles: diabetes, hipertensión y obesidad. *Medicina y Ética*. 2021;32:897-921. <https://doi.org/10.36105/mye.2021v32n4.01>
13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
14. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Fecha de consulta: 20 de febrero 2023. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5:210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
16. Von Elm E, Altman D, Egger M, Pocock S, Gøtzsche P, Vandenbroucke J. Declaración de la iniciativa STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Rev Esp Salud Pública*. 2008;82:251-9.
17. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, *et al*. Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z, editors. *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute, 2017. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-08>
18. Der Simonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986;7:177-88. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(86\)90046-2](https://doi.org/10.1016/0197-2456(86)90046-2)
19. Freeman MF, Tukey JW. Transformations related to the angular and the square root. *Ann Math Stats*. 1950;21:607-11.
20. Nyaga VN, Arbyn M, Aerts M. Metaprop: A Stata command to perform meta-analysis of binomial data. *Arch Public Health*. 2014;72:39. <https://doi.org/10.1186/2049-3258-72-39>
21. Barker TH, Migliavaca CB, Stein C, Colpani V, Falavigna M, Aromataris E, *et al*. Conducting proportional meta-analysis in different types of systematic reviews: A guide for synthesizers of evidence. *BMC Med Res Methodol*. 2021;21. <https://doi.org/10.1186/s12874-021-01381-z>
22. Ospina JM, Martínez LJ, Ospina LV, Bueno SJ, Gutiérrez HH, Camacho PA. Compliance to treatment in diabetic patients from Bucaramanga, Colombia: A cross sectional study. *Arch Med (Manizales)*. 2019;19:32-45. <https://doi.org/10.30554/archmed.19.1.2877.2019>
23. Falun DJ, Villegas JD, Cardona J, Cardona S, Quintero S, Castrillón JD, *et al*. Clínica y tratamiento de la diabetes tipo 2 en adultos jóvenes en un hospital colombiano. *Acta Med Colomb*. 2021;46:19-24. <https://doi.org/10.36104/amc.2021.1902>
24. Rodríguez MR, Varela MT, Rincón H, Velasco MM, Caicedo DM, Méndez F, *et al*. Prevalencia y factores asociados a la adherencia al tratamiento no farmacológico en pacientes con hipertensión y diabetes en servicios de baja complejidad. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2015;33:192-9. <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v33n2a06>

25. Martínez GI, Martínez LM, Rodríguez MA, Agudelo CA, Jiménez JG, Vargas N, *et al.* Adherencia terapéutica y control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, pertenecientes a una institución hospitalaria, de la ciudad de Medellín (Colombia), Año 2011. *Arch Med (Manizales)*. 2014;14:44-50. <https://doi.org/10.30554/archmed.14.1.240.2014>
26. Machado JE, Murillo MM, Machado ME. Effectiveness of lipid-lowering therapy among a sample of patients in Colombia. *Rev Panam Salud Pública*. 2013;33:383-90
27. Arciniegas W, Bolívar F, Cano DJ. Evaluación de costos de un programa de oxigenoterapia domiciliaria. *Salud*. 2010;42:48-54.
28. Quiroz SP, Agudelo DM, Lucumi DI, Mentz G. Asociación entre marcadores de posición social y adherencia al tratamiento de la hipertensión arterial en Colombia. *Rev Chil Salud Pública*. 2020;24:11–22. <https://doi.org/10.5354/0719-5281.2020.57581>
29. Guarín GM, Pinilla AE. Adherencia al tratamiento antihipertensivo y su relación con la calidad de vida en pacientes de dos hospitales de Bogotá, D.C. 2013-2014. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb*. 2016;64:651-7. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.52217>
30. Benavides VA, Jaramillo L, Rendón SM, Valenzuela AM, Argotty E, Mafla AC. Determinantes de adherencia al tratamiento antihipertensivo de adultos  $\geq 35$  años de edad. *Salud*. 2013;15: 23-135.
31. Casas MC, Chavarro LM, Cardona D. Adhesión al tratamiento de la hipertensión arterial en dos municipios de Colombia, 2010-2011. *Hacia Promoc Salud*. 2013;18:81-96.
32. Castaño JJ, Echeverri C, Giraldo JF, Maldonado A, Melo J, Meza GA *et al.* Adherencia al tratamiento de pacientes hipertensos atendidos en Assbasalud ESE, Manizales (Colombia) 2011. *Rev Fac Med*. 2012;60:179-97.
33. Martínez JW, Villa JA, Quintero AM, Jaramillo J, Calderón V, Copete AV. Frecuencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos en un hospital de segundo nivel. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2011;29. <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.5246>
34. Herrera R, Badiel M, Zapata H. Factores asociados al no control de la presión arterial en pacientes inscritos al programa de hipertensión de una Entidad Promotora de Salud en Cali-Colombia, 2004. *Rev Colomb Cardiol*. 2009;16:143-52.
35. Camacho PA, Gómez D, Otero J, González S, Molina DI, Sánchez G, *et al.* Self-reported prevalence of chronic non-communicable diseases in relation to socioeconomic and educational factors in Colombia: A community-based study in 11 departments. *Glob Heart*. 2020;15:35. <https://doi.org/10.5334/gh.792>
36. Lemstra M, Nwankwo C, Bird Y, Moraros J. Primary nonadherence to chronic disease medications: A meta-analysis. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:721-31. <https://doi.org/10.2147/PPA.S161151>
37. Piragine E, Petri D, Martelli A, Calderone V, Lucenteforte E. Adherence to oral antidiabetic drugs in patients with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2023;12:1981. <https://doi.org/10.3390/jcm12051981>
38. Franchi C, Luderngani M, Merlino L, Nobili A, Fortino I, Leoni O, *et al.* Multiple medication adherence and related outcomes in community-dwelling older people on chronic polypharmacy: a retrospective cohort study on administrative claims data. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:5692. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095692>
39. Azharuddin M, Adil M, Sharma M, Gyawali B. A systematic review and meta-analysis of non-adherence to anti-diabetic medication: Evidence from low- and middle-income countries. *Int J Clin Pract*. 2021;75:e14717. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14717>
40. Lemstra M, Blackburn D, Crawley A, Fung R. Proportion and risk indicators of nonadherence to statin therapy: a meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2012;28:574-80. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.05.007>
41. Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e5641. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005641>
42. Nielsen JØ, Shrestha AD, Neupane D, Kallestrup P. Non-adherence to anti-hypertensive medication in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis of 92443 subjects. *J Hum Hypertens*. 2017;31:14-21. <https://doi.org/10.1038/jhh.2016.31>
43. Lemstra M, Alsabbagh MW. Proportion and risk indicators of nonadherence to antihypertensive therapy: a meta-analysis. *Patient Prefer Adherence*. 2014;8:211-8. <https://doi.org/10.2147/PPA.S55382>

44. Engelkes M, Janssens HM, de Jongste JC, Sturkenboom MC, Verhamme KM. Medication adherence and the risk of severe asthma exacerbations: a systematic review. *Eur Respir J*. 2015;45:396-407. <https://doi.org/10.1183/09031936.00075614>
45. George M, Bender B. New insights to improve treatment adherence in asthma and COPD. *Patient Prefer Adherence*. 2019;13:1325-34. <https://doi.org/10.2147/PPA.S209532>
46. Świątoniowska N, Chabowski M, Polański J, Mazur G, Jankowska-Polańska B. Adherence to therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1271:37-47. [https://doi.org/10.1007/5584\\_2019\\_477](https://doi.org/10.1007/5584_2019_477)
47. Zhang J, Gong Y, Zhao Y, Jiang N, Wang J, Yin X. Post-stroke medication adherence and persistence rates: a meta-analysis of observational studies. *J Neurol*. 2021;268:2090-8. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09660-y>
48. Cárdenas LP. Validación de la escala “Morisky Medication Adherence (mmas8)” en pacientes hipertensos inscritos en el programa de riesgo cardiovascular en la ciudad de Santa Marta. Santa Marta: Universidad de Magdalena; 2021. <https://repositorio.unimagdalena.edu.co/items/68db1f4b-b9d4-4619-abc2-77762afb97bb/full>
49. Chaves NM, Echeverri JE, Ballesteros DA, Quijano J, Camacho D. Validación de la escala de Morisky de 8 ítems en pacientes con enfermedad renal crónica. *Rev Med*. 2016;24:23-32. <https://doi.org/10.18359/rmed.2627>
50. Conn VS, Ruppert TM, Chase JA, Enriquez M, Cooper PS. Interventions to improve medication adherence in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17:94. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0606-5>
51. Varela MT. El reto de evaluar la adherencia al tratamiento en la hipertensión arterial. *Pensamiento Psicológico*. 2010;7:127-39.
52. Pandey A, Raza F, Velasco A, Brinker S, Ayers C, Das SR, *et al*. Comparison of Morisky Medication Adherence Scale with therapeutic drug monitoring in apparent treatment-resistant hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2015;9:420-6.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.04.004>
53. Burnier M. Drug adherence in hypertension. *Pharmacol Res*. 2017;125:1429. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.08.015>
54. Etehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, *et al*. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387:957-67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8)
55. Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, McClure DL, Plomondon ME, Steiner JF, *et al*. Effect of medication non-adherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2006;166:1836-41. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.17.1836>
56. Buckley L, Labonville S, Barr J. A systematic review of beliefs about hypertension and its treatment among African Americans. *Curr Hypertens Rep*. 2016;18:52. <https://doi.org/10.1007/s11906-016-0662-5>
57. Lewis LM. Factors associated with medication adherence in hypertensive blacks: a review of the literature. *J Cardiovasc Nurs*. 2012;27:208-19. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e318215bb8f>
58. Legido H, Camacho PA, Balabanova D, Perel P, Lopez P, Nieuwlaet R, *et al*. Patients' knowledge, attitudes, behaviour and health care experiences on the prevention, detection, management and control of hypertension in Colombia: a qualitative study. *PLoS One*. 2015;10:e0122112. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122112>
59. Gwadyr FH, Manias E, Lal L, Salas M, Hughes DA, Ratzki A, *et al*. Impact of interventions on medication adherence and blood pressure control in patients with essential hypertension: a systematic review by the ISPOR medication adherence and persistence special interest group. *Value Health*. 2013;16:863-71. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.03.1631>
60. Hassan TA, Sáenz JE, Ducinskiene D, Cook JP, Imperato JS, Zou KH. New strategies to improve patient adherence to medications for noncommunicable diseases during and after the COVID-19 era identified via literature review. *J Multidiscip Health*. 2021;14:2453-65. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S313626>