
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



**Estrategias para la mejora de la adherencia o persistencia
al tratamiento con anticoagulantes antagonistas de la vitamina
K en pacientes con fibrilación auricular.**

AUTORA: RODRIGUEZ-LESCURE GONZÁLEZ, CARLOTA.
TUTOR: GIL GUILLÉN, VICENTE FRANCISCO
COTUTORA: LÓPEZ PINEDA, ADRIANA **Departamento**
y Área: Dto. De Medicina Clínica **Curso académico**
2023-2024.

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVOS	9
METODOLOGÍA.....	9
CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD.....	9
FUENTES DE INFORMACIÓN.....	10
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	10
PROCESO DE SELECCIÓN	10
EXTRACCIÓN DE DATOS	11
EVALUACIÓN DE CALIDAD DE LOS ESTUDIOS	11
MÉTODO DE SÍNTESIS.....	12
RESULTADOS:	12
Figura 1.....	12
CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS:	13
Tabla 1	14
MÉTODOS DE MEJORA DE LA ADHERENCIA A LOS AVK:.....	15
Tabla 2	16
EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS:	22
Tabla 3	22
DISCUSIÓN.....	23
LIMITACIONES Y FORTALEZAS DE LA REVISIÓN	25
CONCLUSIÓN	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27
ANEXOS	31
ANEXO 1	31
ANEXO 2	32
ANEXO 3	34

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La fibrilación auricular conlleva un riesgo de demencia, insuficiencia cardíaca, embolia sistémica y accidente cerebrovascular. Para prevenir los episodios aterotrombóticos, se utilizan anticoagulantes orales, destacando los antagonistas de la vitamina K (acenocumarol y warfarina). Los datos revelan que menos de la mitad de los pacientes de alto riesgo son tratados con terapia anticoagulante y más del 40% interrumpe el tratamiento dentro de los 12 meses. Teniendo en cuenta que el incumplimiento del tratamiento compromete su eficacia, es necesaria la investigación de estrategias para mejorar la adherencia efectivas y aplicables en la práctica clínica.

OBJETIVOS: Identificar estudios que reporten estrategias para mejorar la adherencia (o persistencia) de anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K, en pacientes con fibrilación auricular. Los objetivos secundarios son: conocer los métodos utilizados para valorar la falta de adherencia, la magnitud de la falta de adherencia, la relevancia clínica y la relación entre la adherencia y el grado de control terapéutico.

RESULTADOS: De los 103 encontrados en la búsqueda, solo 6 cumplieron los criterios de elegibilidad. Éstos fueron publicados desde 2013 hasta 2021. El diseño más frecuente fue el ensayo clínico aleatorizado (66,67%). La población más estudiada fue la de EEUU (33,33%). El ámbito de intervención más frecuente fue el hospitalario (50%). Las estrategias de mejora de adherencia engloban los siguientes: asesoría farmacéutica, el uso de diversas aplicaciones móviles y múltiples enfoques y métodos educativos por parte de médicos. Los métodos de medición de la adherencia reportados fueron indirectos. El riesgo de sesgo de la mayoría de estudios incluidos es alto.

CONCLUSIÓN: Las intervenciones estudiadas mejoran significativamente la adherencia a AVK en pacientes con FA en comparación con la práctica clínica habitual, salvo el uso de la aplicación MyChart. Es necesaria más investigación sobre la efectividad de estas

intervenciones.

PALABRAS CLAVE: Fibrilación auricular, anticoagulantes, antagonistas de la vitamina K, warfarina, adherencia terapéutica, persistencia, métodos de mejora.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Atrial fibrillation carries a risk of dementia, heart failure, systemic embolism, and stroke. To prevent atherothrombotic events, oral anticoagulants are used, with vitamin K antagonists (acenocoumarol and warfarin) being prominent among them. Data reveals that less than half of high-risk patients are treated with anticoagulant therapy, and more than 40% discontinue treatment within 12 months. Considering that non-adherence compromises its effectiveness, research into effective and applicable strategies to improve adherence in clinical practice is necessary.

AIMS: To identify studies that report strategies to improve adherence (or persistence) to oral vitamin K antagonist anticoagulants in patients with atrial fibrillation. The secondary objectives are: to understand the methods used to assess lack of adherence, the magnitude of lack of adherence, clinical relevance, and the relationship between adherence and the degree of therapeutic control.

METHODS: Of the 103 found in the search, only 6 met the eligibility criteria. These were published from 2013 to 2021. The most frequent design was the randomised clinical trial (66.67%). The most studied population was from the USA (33.33%). The most common intervention setting was the hospital (50%). Adherence improvement strategies encompass the following: pharmaceutical counselling, the use of various mobile applications, and multiple approaches and educational methods by physicians. Adherence measurement methods reported were indirect. The risk of bias of most included studies is high.

CONCLUSION: The interventions studied significantly improve VKA adherence in AF patients compared to standard clinical practice, with the exception of the use of the MyChart app. Further research on the effectiveness of these interventions is needed.

KEYWORDS: Atrial fibrillation, anticoagulants, vitamin K antagonists, warfarin, therapeutic adherence, persistence, improvement methods.



INTRODUCCIÓN:

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más común en la población general, conlleva una carga de salud global de aproximadamente 59,7 millones de personas (1). La probabilidad de presentar FA oscila entre el 21%-23% en mujeres, y entre el 17%-26% en hombres (2). La prevalencia global de la FA, medida como tasa estandarizada por edad, muestra una tendencia a la disminución, decreciendo ligeramente en términos de la tasa por 100,000 personas, desde 1990 hasta 2017. Sin embargo, el número absoluto de afectados ha aumentado debido al crecimiento y envejecimiento de la población. Esto refleja cómo el impacto demográfico influye en las estadísticas de prevalencia, (3) que en este caso aumenta debido al envejecimiento demográfico, incremento de los factores de riesgo cardiovasculares, la mejora de la supervivencia ante enfermedades cardíacas y la disponibilidad de herramientas de diagnóstico más precisas que contribuyen a una mayor detección de esta condición (4).

El control de esta patología es muy importante, ya que es la responsable de uno de cada cinco accidentes cerebrovasculares isquémicos y aumenta las tasas de demencia, insuficiencia cardíaca y embolia sistémica (5). Por ello, es necesaria la prevención primaria o secundaria de enfermedad tromboembólica, utilizando anticoagulantes orales como antagonistas de la vitamina K (AVK), destacando el acenocumarol y la warfarina. Estos fármacos inhiben la activación de la vitamina K, impidiendo la gammacarboxilación que activa factores vitamina K dependientes (II, VII, IX, X) y las proteínas C y S, deteniendo la coagulación sanguínea de forma indirecta (6). Son anticoagulantes que se caracterizan por un índice terapéutico estrecho, interacciones con la dieta y con otros fármacos, y una gran variabilidad interindividual en lo que refiere a dosis, lo cual implica la necesidad de realizar controles periódicos mensuales, para determinar si el valor del INR se encuentra en los rangos deseados (entre 2 y 3) y ajustar la dosis con el fin de alcanzar el rango terapéutico correspondiente. A su vez, con el fin de caracterizar la calidad de la anticoagulación, se utiliza el Tiempo en Rango Terapéutico (TRT), que reduce el

riesgo trombótico o hemorrágico cuando es superior al 65% (7). Por otro lado, debido a las limitaciones de estos fármacos, se desarrollan los anticoagulantes orales directos (ACOD): dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán, para mejorar la vida del paciente, ya que constan de una amplia ventana terapéutica, no requieren monitorización, presentan escasas interacciones entre fármacos y alimentos, y la dosis no varía a lo largo del tratamiento (8). Además, los ACOD demuestran una eficacia similar a la de los AVK en la disminución del riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes con FA, con posibles beneficios adicionales en términos de riesgo de sangrado (9). De hecho, su aparición ha propiciado cambios en las guías europeas de cardiología, donde dentro del manejo de la FA no valvular, se propone como anticoagulante de primera línea ACOD, excepto en pacientes con FA y estenosis mitral reumática moderada/grave o receptores de válvula cardíaca mecánica, donde está indicada la warfarina (10).

La efectividad del tratamiento con AVK para la prevención de enfermedad tromboembólica en pacientes con fibrilación auricular está directamente vinculada a la persistencia y adherencia terapéutica de los pacientes. La persistencia hace referencia al tiempo durante el cual el paciente continúa con el tratamiento. Por otro lado, se entiende por adherencia terapéutica el grado en el cual las acciones del paciente se alinean con las directrices médicas o las sugerencias del personal de salud, respecto a la toma de la medicación, las pautas dietéticas y las modificaciones en el estilo de vida (11,12). Estudios de la OMS afirman que, en los países desarrollados, las tasas de adherencia a los tratamientos en enfermedades crónicas se sitúan alrededor del 50%, siendo esta cifra considerablemente menor en los países en vías de desarrollo. Debido a esto, se clasifica la falta de adherencia como un problema global de gran trascendencia (13). El incumplimiento del tratamiento compromete su eficacia, dificultando la obtención de los beneficios previstos de la medicación. Esto conlleva a un empeoramiento en la calidad de vida de los pacientes, complicaciones médicas y psicosociales relacionadas con la enfermedad.

Dado que la adherencia a la medicación es un proceso multifacético que engloba diversos factores como la motivación, la información del paciente y las conductas aprendidas, dentro de las múltiples causas de su falta, encontramos: barreras comprensivas que dificultan el conocimiento de la enfermedad y del tratamiento del paciente, seguimiento deficiente con mayor probabilidad de aparición de efectos adversos, ausencia de recursos económicos en países con sanidad privada o una deficiente relación médico-paciente (14). La evidencia sugiere que la mayoría de los pacientes con FA no son conscientes del riesgo que corren de padecer de una enfermedad tromboembólica. Los datos revelan que menos de la mitad de los pacientes de alto riesgo son tratados con terapia anticoagulante y más del 40% interrumpe el tratamiento dentro de los 12 meses (14). Esto se puede explicar por la carencia de información del paciente sobre su tratamiento y su condición, que genera barreras para la aceptación y el cumplimiento del tratamiento (15). Dados los problemas que la falta de adherencia conlleva, en los últimos años se ha visto incrementada la investigación sobre medidas ejercidas por personal sanitario y nuevas tecnologías para aumentar el cumplimiento terapéutico. Dentro de las diversas estrategias de mejora de la adherencia terapéutica, podemos encontrar intervenciones técnicas como simplificación de tratamientos, uso de sistemas recordatorio como alarmas o e-mails y aplicaciones móviles sanitarias. A su vez, existen intervenciones conductuales realizadas a través de la entrevista clínica motivacional y estrategias educativas, que proporcionan información oral, escrita, audiovisual, telefónica o por correo entre otras, a pacientes y familiares para que tomen consciencia de su situación y de la importancia del tratamiento (16).

Ante el problema de falta de adherencia terapéutica en la FA, es necesario investigar qué estrategias específicas existen para mejorar la adherencia a los AVK y cuáles de ellas cumplen mejor su función, con el fin de que puedan ser tenidas en cuenta para su aplicación en la práctica clínica o seguir estudiando nuevas formas de mejorar la adherencia si éstas no resultan ser del todo efectivas.

OBJETIVOS:

Con esta revisión se pretende como objetivo general, identificar estudios que reporten estrategias para mejorar la adherencia (o persistencia) de anticoagulantes orales AVK, en pacientes con FA.

Como objetivos específicos se plantean: identificar en los estos estudios los métodos utilizados para valorar la falta de adherencia, la magnitud de la falta de adherencia, la relevancia clínica y la relación entre la adherencia y el grado de control terapéutico.

METODOLOGÍA:

Se realizó una revisión narrativa siguiendo la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) (17) como marco de referencia. Puesto que la guía PRISMA está diseñada para revisiones sistemáticas y metaanálisis, la revisión narrativa realizada no se adhiere estrictamente a todos los criterios y procesos especificados en PRISMA. Sin embargo, para mejorar la calidad y la confiabilidad de la presente revisión, han sido aplicados los principios de transparencia y rigurosidad de la guía PRISMA en la medida de lo posible teniendo en cuenta los recursos y tiempo disponible. Este estudio ha sido aprobado por la Oficina de Investigación Responsable de la UMH (TFG.GME.VFGG.CRG.240320, **Anexo 1**).

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD:

Se seleccionaron aquellos estudios que contuvieran métodos de mejora de adherencia al tratamiento anticoagulante con AVK en la FA. Se incluyeron estudios observacionales, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, estudios transversales, cualitativos y experimentales. La población de los estudios debía ser igual o mayor de 18 años, con

FA y que estuvieran en tratamiento con anticoagulantes orales, concretamente con AVK (warfarina o acenocumarol). Todos ellos en idiomas de alfabeto latino, con un periodo de búsqueda comprendido desde el inicio de la base de datos hasta la fecha actual. Se excluyeron los estudios que no cumplieran con los criterios de diseño adecuados para responder a la pregunta de investigación, cualquier tipo de revisión, editoriales, reportes de casos, cartas, artículos de opinión y guías. A su vez, se prescindió de estudios en los que la población se encontraba en tratamiento con otros anticoagulantes o que no fueran por vía oral.

FUENTES DE INFORMACIÓN:

Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos de MEDLINE y EMBASE el 19 de enero de 2024, usando EMBASE como motor de búsqueda.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA:

La estrategia de búsqueda se llevó a cabo en el Departamento de Medicina Clínica junto con la cotutora basándonos en la siguiente pregunta de investigación: *¿Qué estrategias existen para la mejora de la adherencia (o persistencia) de anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular?* Se desarrolló combinando vocabulario controlado y términos de texto libre usando operadores booleanos (**Anexo 2**).

PROCESO DE SELECCIÓN:

La selección de los estudios fue llevada a cabo por una revisora a través de la plataforma Rayyan (encargada de la gestión de datos de referencia para compilar un registro de estudios, organizarlos, eliminar duplicados y configurar el filtro que permita seleccionar un subconjunto de referencia). En primer lugar, tras importar los documentos

descargados de las bases de datos tras la búsqueda a Rayyan, se eliminaron los duplicados con la ayuda de la herramienta. Después, se realizó una primera ronda de exclusión de artículos revisando el título y el *abstract*, para continuar descargando los estudios seleccionados y realizar una segunda ronda de cribado mediante revisión de texto completo.

EXTRACCIÓN DE DATOS:

El proceso de extracción de datos de los estudios finalmente seleccionados fue realizado por un único revisor y posteriormente fue verificado por el tutor. Se creó, a través de la herramienta Microsoft Excel®, una tabla para recoger las principales características de los estudios y los aspectos fundamentales relacionados con la adherencia. Las variables descriptivas recogidas fueron: título, primer autor, país de realización del estudio, año de publicación, ámbito del estudio, diseño del estudio, población de estudio, proporción del sexo femenino, edad media, y tamaño muestral. A su vez, con el fin de resolver el objetivo del estudio, se extrajeron variables que comprenden: método de medición de adherencia o persistencia, grado de control de la anticoagulación, intervención de mejora para la adherencia, duración, persistencia, falta de adherencia, medición de la mejora, valor de los estadísticos que evalúan la efectividad o eficacia de la intervención (RRA, RRR, NNT, OR).

EVALUACIÓN DE CALIDAD DE LOS ESTUDIOS

La evaluación de la calidad o riesgo de sesgo de los estudios incluidos en esta revisión se realizó a través de la Herramienta de Riesgo de Sesgo de la Colaboración Cochrane (18). Los resultados de la evaluación se presentan de forma tabulada y se sintetiza de forma narrativa.

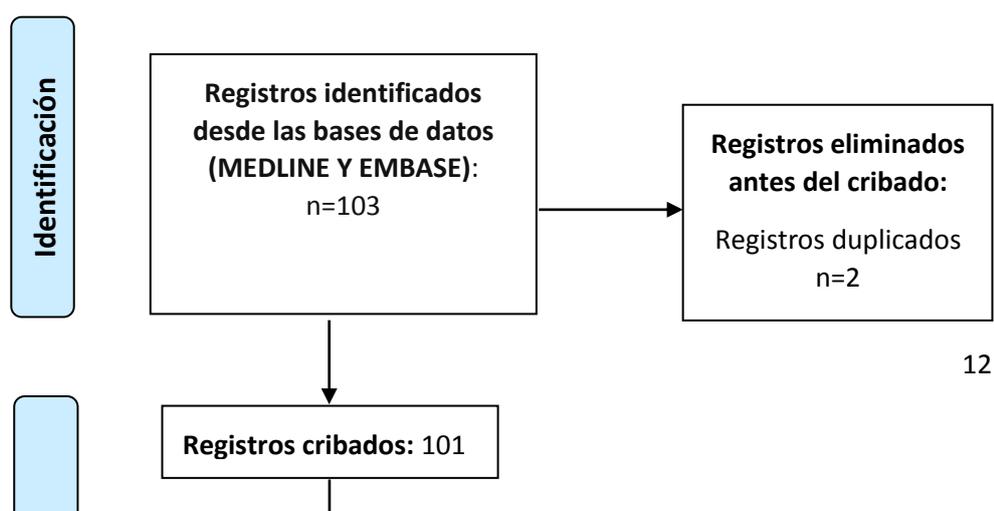
MÉTODO DE SÍNTESIS:

Los datos recogidos de los artículos de la revisión se presentarán en tablas, por un lado, las características de los estudios y por otro, los datos de adherencia y persistencia y las intervenciones identificadas y su efectividad para mejorar la adherencia terapéutica/persistencia en los pacientes con FA en tratamiento con AVK.

RESULTADOS:

Una vez realizada la búsqueda, se obtuvieron 103 artículos. En una primera instancia se eliminaron 2 duplicados. Tras el primer cribado de títulos y *abstracts*, se seleccionaron un total de 16 artículos. Tras leer el texto completo de cada uno, se excluyeron 10, siendo los principales motivos la ausencia de estrategias de mejora de la adherencia (n=5), la falta de concreción del tipo de anticoagulante estudiado (n=2) y la medición de adherencia en ACOD en vez de AVK (n=2). En último término, se incluyeron un total de 6 artículos (**Figura 1**).

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA (17)



**Publicaciones
evaluadas para
elegibilidad: 16**

Registros excluidos: 10

No hay estrategia de mejora de la adherencia: 5
Uso de ACOD: 2
No concreción de anticoagulantes: 2

**Total de estudios
incluidos en la revisión:
n= 6**

Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Esp Cardiol, 2021 Sep;74(9):790–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893221002748>

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS:

La **tabla 1** exhibe las características de los artículos sujetos a análisis. Respecto al año de publicación de los artículos incluidos, éste oscila entre 2013 y 2021. En cuanto a los tipos de estudio, predominantemente fueron ensayos clínicos aleatorizados (n=4) (14,19,20,22) seguidos de estudios cuasi-experimentales (n=2) (6,21) con un tamaño muestral que oscila entre 41 y 1009 personas. Las poblaciones estudiadas fueron de Estados Unidos (n=2) (14,20), Chile (n=1) (6), Grecia (n=1) (19), Brasil (n=1) (21) y China (n=1) (20). Los ámbitos en los que se ha desarrollado la intervención de mejora de adherencia en los estudios han sido el hospitalario (n=3) (14,19,22), el farmacéutico (n=2) (6,21) y mixto hospitalario y farmacéutico (n=1) (20). Respecto a la población de estudio, la proporción de hombres ha sido ligeramente mayor en

todos los estudios, con una diferencia máxima de 29,1% (14), y una edad media mayor de 65 años. En todos los estudios los pacientes tomaban warfarina.

Tabla 1. Características descriptivas de los estudios incluidos en la revisión (n=6).

Autor, año	Localización del estudio	Diseño de estudio	Población de estudio	Edad media	Sexo femenino	Ámbito del estudio	Tamaño muestral
Leal B, 2021 (6)	Chile	Estudio cuasi-experimental (pre test- post test)	Inclusión: Pacientes ≥ 18 años con FA del Hospital San Luis de Buin, con TRT < 50% Exclusión: Disfunción hepática y/o renal, alcoholismo y uso de otro ACO	70,83 (DE 11,23)	43,9%	Farmacia	41
Guo Y, 2017 (22)	China	Ensayo clínico aleatorizado	Inclusión: Pacientes ≥ 18 años con FA diagnosticada mediante ECG y Holter de 24 horas. Exclusión: FA valvular (ej. prótesis)	G. I.: 67,4 G.C.: 70,9	G. I.: 42,5% G.C.: 44,8%	Hospital	209 (GI:113; GC: 96)
Tzikas A, 2020 (19)	Grecia	Ensayo clínico aleatorizado	Inclusión: Pacientes ≥ 18 años con FA recién diagnosticada o existente (paroxística, persistente y persistente de larga duración). Exclusión: Paciente de centros de atención asistida, con enfermedades terminales o condiciones que impidan la entrevista con el paciente, que no puedan comunicarse por teléfono.	G. I.: 75,5 G.C.: 76	G. I.: 45% G.C.: 47,9%	Hospital	1009 (GI:500; GC: 509)
Danielle E, 2013 (14)	EEUU	Ensayo clínico aleatorizado	Inclusión: Pacientes adultos ≥ 18 años con FA que nunca hubieran tomado warfarina previamente. Exclusión: Valvulopatías cardíacas, deterioro cognitivo o demencia y que no hablen inglés.	G. I.: 72 G.C.: 73,7	G. I.: 32,6% G.C.: 37,3%	Hospital	97 (GI:46; GC: 51)
Toscos T, 2020 (20)	EEUU	Ensayo clínico aleatorizado	Inclusión: Pacientes adultos ≥ 18 años con FA de cardiología ambulatoria del Hospital de Medio Oeste, con FA no valvular y receta de un ACO, acceso a ordenador y una cuenta en MyChart.	71,1 (DE8,5)	37,5%	Hospital y farmacia	160 (GI:80; GC: 80)
Rodrigues L, 2018 (21)	Brasil	Estudio cuasi-experimental (pre test- post test)	Inclusión: Pacientes con FA ≥ 18 años y con TTR < 50%, según los tres últimos valores de INR.	66,6	46,6%	Farmacia	268

			Exclusión: Disfunciones hepáticas y/o renales, alcoholismo, uso de otro ACO y/o tratamiento de quimioterapia				
--	--	--	---	--	--	--	--

GI: Grupo intervención; GC: Grupo control; FA: Fibrilación auricular; TRT: Tiempo en rango terapéutico; INR: international normalized ratio (índice internacional normalizado); ACO: Anticoagulantes orales

MÉTODOS DE MEJORA DE LA ADHERENCIA A LOS AVK:

La **tabla 2** refleja las diferentes intervenciones estudiadas en los artículos seleccionados para mejorar la adherencia a los AVK en los pacientes con FA, donde destacan la asesoría farmacéutica (6,21), el uso de diversas aplicaciones móviles (20,22) y múltiples enfoques y métodos educativos por parte del profesional sanitario hacia el paciente (14,19). El Anexo **3** explica los métodos de medición de adherencia usados en los estudios incluidos en esta revisión.



Tabla 2. Intervenciones de mejora de adherencia de los AVK en pacientes con FA (n=6).

Autor, Año	Método para medir adherencia y/o persistencia	Intervención de mejora	Duración	Control anticoagulación	Medición de la mejora de la adherencia o persistencia	Falta de adherencia	RRA	RRR	NNT	OR (IC 95%, p valor)
Leal, B. 2021 (6)	Cuestionario SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire): 6 preguntas que evalúan facetas del tratamiento: olvidos, rutina, efectos adversos y cuantificación de omisiones (antes y después de la intervención).	-Intervención retrospectiva: Atención habitual -Intervención prospectiva: Atención habitual + Asesoría farmacéutica (aplicación de cuestionarios, educación sobre uso de pastilleros, evaluación de problemas y RAM, control de pastilleros y cajas).	Fase retrospectiva: 1 año y Fase prospectiva: 3 meses	Control: TRT medio: al inicio: 29,3% al final:46,13%	Adherencia antes de la intervención: 26,8% Adherencia después de la intervención: 85,4%	Al inicio: 73,2% Al final: 14,6%	58,8%	80,1%	1,71	-
Guo, Y. 2017 (22)	Pharmacy Quality Alliance: Estimador de adherencia de 3 ítems	-Grupo intervención: Atención habitual + Uso de la aplicación móvil mAF (contiene: programas educativos sobre enfermedad y medicación, elementos de autocuidado para la participación del	3 meses	-	Puntuación antes: -control: 4(4-11) -intervención: 4(4-11) Puntuación después: -control: 4(4-11)	Antes de la intervención los dos grupos a comparar presentar probabilidades 'media' de no adherencia. Tras la				

		paciente, componentes de seguimiento estructurados, registro de salud, puntuaciones de predicción de control de warfarina) -Grupo control: Atención habitual			-intervención: 0(0-4)	intervención en el GC persiste la probabilidad 'media' y en el GI presenta la probabilidad 'alta' de no adherencia.				
Tzikas, A. 2020 (19)	Proporción de días cubiertos (PDC) por los regímenes de ACO evaluado a través de registros nacionales de reclamaciones de recetas. Buena adherencia: PDC > 80%, límite respaldado por la Sociedad Internacional de Investigación Farmacéutica y de Resultados y la Pharmacy Quality Alliance.	-Grupo intervención: Atención habitual + una intervención proactiva , por parte del médico que engloba: entrevistas motivacionales y asesoramiento personalizado sobre el cumplimiento de la medicación. Al alta: discusión personal de 15-20mins sobre la FA y la anticoagulación , riesgos del mal cumplimiento de los ACO. Recibieron un folleto educativo , se les proporcionó un número de teléfono gratuito para cualquier duda. 3 entrevistas telefónicas	1 año	-	Adherencia grupo intervención: 77,2% Adherencia grupo control: 55% Persistencia tras 1 año de intervención: - grupo intervención: 88,2% -grupo control: 75,6%	Grupo intervención: 22,8% Grupo control: 45%	22,2%	49,33%	4.5	2,84 (2,14-3,75; p <0,001)

		-Grupo control: Atención habitual								
Daniell E, 2013 (14)	Usan el TRT (proporción de tiempo pasado dentro del rango terapéutico de INR: de 2,0 a 3,0) considerando buena adherencia cuando está por encima del 60-70%, por lo que los pacientes con valores fuera de rango no son adherentes.	-Grupo intervención: Atención habitual + Entrevistas a pacientes y grupos focales, sesiones grupales (de 1 a 6 pacientes) que utilizan un DVD con información sobre ACO, un folleto educativo, un diario de autocontrol y una hoja de trabajo. Realización de un cuestionario a inicio, a los 1,2,6,12 meses -Grupo control: Atención habitual	1 año	Utiliza la misma medida para el control que en la adherencia (TRT)	TRT grupo intervención 76,2% TRT grupo control: 71,3%	TRT grupo intervención 23,8% TRT grupo control: 28,7%	4,9%	17,1%	20,4	
Toscos,T, 2020 (20)	Frasco de pastillas inteligente: la tasa bruta de cumplimiento (número de dosis tomadas en proporción al número de dosis prescritas comprobadas por un	-Grupo intervención: Atención habitual + Recibieron mensajes educativos y recordatorios a través de la aplicación MyChart (personalizados según su historia clínica y los datos que recopila el frasco inteligente de medicación)	6 meses	No hay datos	Tasa de adherencia grupo intervención: 93,1% Tasa de adherencia grupo control: 89,5%	Grupo intervención: 6,9% Grupo control: 10,5%	3,6%	34,3%	27,77	

	software de prescripción electrónica).	-Grupo control: Atención habitual								
Rodriguez L, 2018 (21)	Usan el TRT (proporción de tiempo pasado dentro del rango terapéutico de INR: de 2,0 a 3,0), considerando buena adherencia cuando está por encima del 60-70%, por lo que los pacientes con valores fuera de rango no son adherentes.	-Intervención retrospectiva: Atención habitual -Intervención prospectiva: Asesoría farmacéutica	Fase retrospectiva: 1 año y Fase prospectiva: 3 meses	Se utiliza como medida de control la misma que en la adherencia (TRT)	TRT antes de la intervención: 32% TRT después de la intervención: 54,3% (p <0,001)	TRT al inicio: 68% TRT al final: 45,7%	22,3%	32,8%	4,48	

Leal et al. (6) analiza la efectividad de una intervención de mejora de adherencia basada en la asesoría farmacéutica, además de la atención médica habitual. Durante las consultas, el farmacéutico aplicó cuestionarios sobre comorbilidades, eventos adversos, ingesta de verduras verdes y medicamentos. Además, llevó a cabo un proceso educativo sobre los AVK, cómo fraccionar el fármaco y cómo utilizar el pastillero semanal. A su vez, evaluó problemas relacionados con los medicamentos, reacciones adversas e interacciones farmacológicas con alimentos o hierbas. Finalmente, se usó el cuestionario SMAQ, explicado en la **tabla 2**, con el fin de medir la adherencia de los pacientes antes y después de la asesoría farmacéutica. Se observó un incremento de la adherencia inicial de 26,8% hasta un 85,4%. En cuanto al control de anticoagulación: el TRT medio fue 29,3% al inicio y 46,13% al final, y el INR medio fue 17,75% al inicio y 36,5% al final, lo cual muestra una mejoría estadísticamente significativa entre el inicio y el fin del estudio (p-valor de 0,0007 y 0,0006, respectivamente).

Guo et al (20) evalúa el uso de una aplicación móvil: 'mAF', para incrementar la adherencia terapéutica a los AVK en los pacientes con FA. Esta aplicación incorpora un registro de salud personal, evaluación de riesgo de ACV y hemorragia (puntuaciones CHA2DS2-VASc y HAS-BLED), una puntuación clínica desarrollada para la predicción del control de la warfarina (SAME-TT2R2), programas educativos enfocados a los pacientes sobre la FA y el tratamiento, componentes de autocuidado del paciente (medición de la frecuencia cardíaca y presión arterial y de seguimiento estructurado (a los 1, 3, 6, 9 y 12 meses tras la primera consulta). En este caso se midió la adherencia con *Pharmacy Quality Adherence* (un estimador de 3 ítems), a través del cual se comprobó una adherencia al tratamiento significativamente mejor en los pacientes que utilizaron la aplicación móvil al mes y a los 3 meses, pasando de una puntuación previa a la intervención de 4 (4-11), a una posterior de 0 (0-4), (todos $P < 0,05$).

Con el fin de desarrollar una intervención proactiva para potenciar la adherencia, Tzikas et al. (19) proponen un plan llevado a cabo por el cardiólogo, que consiste en la realización de

entrevistas motivacionales junto con un asesoramiento personalizado sobre el cumplimiento de la medicación, además de charlas educativas apoyadas con folletos sobre la FA y la anticoagulación, centrándose en los riesgos del mal cumplimiento de ésta. Así mismo, se realizaron 3 entrevistas telefónicas. Con el propósito de medir la adherencia, se utilizó la proporción de días cubiertos, reflejada en la **tabla 2**, con la que se comprobó una adherencia del grupo intervención del 77,2% frente al 55% del grupo control ($P < 0,001$). Además, se midió una persistencia tras 1 año de la intervención del 88,2% en el grupo intervención frente a un 75,6% en el grupo control [*odds ratio* ajustado de 2,42; intervalo de confianza (IC) del 95 %: 1,72–3,41; $p < 0,001$].

Continuando con el enfoque educativo, Danielle et al. (14) utilizan como método de mejora de la adherencia terapéutica, entrevistas a pacientes, sesiones grupales (de 1 a 6 pacientes) que donde se visualizan DVDs con información sobre AVK, un folleto educativo, un diario de autocontrol y una hoja de trabajo. A su vez, se realizó un cuestionario a inicio, a los 1,2,6 y 12 meses. La adherencia en este caso se midió a través del TRT. En lo que a los resultados respecta, los pacientes de la intervención tuvieron un TRT significativamente mayor que el de la atención habitual a los 6 meses (76,2% vs. 71,3%; $p = 0,035$).

Apostando por las medidas tecnológicas, Toscos et al. (20) pretenden optimizar la adherencia de los pacientes con mensajes educativos y recordatorios creados a través de la aplicación MyChart (personalizados según su historia clínica y los datos que recopila un frasco inteligente de medicación). La adherencia en este escenario se mide a través de un frasco de pastillas inteligente. Se demostró una tasa de adherencia del grupo intervención mayor que la del grupo control (93,1% frente a 89,5%) teniendo así la intervención, un efecto marginalmente significativo sobre la adherencia a la medicación ($p = 0,08$).

Finalmente, podemos apreciar como Rodriguez et al. (21) utilizan como intervención de mejora la asesoría farmacéutica (no especificada). Aquí obtienen la adherencia basándose en el TRT, siendo del 32% antes de la intervención y del 54,3% posteriormente ($p < 0,001$).

Respecto al análisis de la relevancia clínica de los estudios incluidos los valores de la RRA oscilaron del 3,6% al 58,8%, la RRR del 17,1% al 80,8% y los NNT de 1,71 a 27,8%.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS:

La tabla 3 presenta los resultados de la evaluación de calidad. Los estudios cuasiexperimentales (6, 21) que no utilizan un grupo control tiene un riesgo alto de sesgo y sus resultados deben ser considerado con cautela. Tres de los estudios (14, 22 y 20) no reportan adecuadamente la metodología, por lo que el riesgo es incierto. El estudio de Tzikas (19) parece tener un bajo riesgo de sesgo.

Tabla 3. Evaluación de calidad de los estudios (n= 6).

Autor, año	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7
Leal, B. 2021 (6)	X	X	X	X	¿?	✓	X
Guo, G. 2017 (22)	✓	¿?	X	¿?	¿?	✓	X
Tzikas, A. 2020 (19)	✓	¿?	X	✓	✓	✓	X
Danielle, E. 2013 (14)	✓	¿?	¿?	¿?	✓	✓	X
Toscos, T. 2020 (20)	✓	¿?	X	¿?	¿?	✓	X
Rodrigues, L. 2018 (21)	X	X	X	X	¿?	✓	X

v: bajo riesgo; X: alto riesgo; ¿?: No se menciona; P1: Generación de secuencia de asignación aleatoria (sesgo de selección); P2: Asignación oculta (sesgo de selección); P3: Enmascaramiento de participantes e investigadores (sesgo de realización); P4: Evaluación de resultados cegada (sesgo de detección); P5: Manejo de datos perdidos (sesgo de desgaste); P6: Reporte selectivo de resultados (sesgo de reporte); P6: otros sesgos

DISCUSIÓN:

Dada la importancia de la prevalencia de la FA en la práctica clínica (4,4% de la población española ≥ 40 años) (22) y su tratamiento con AVK para conseguir el control, es sorprendente la escasez de estudios que reportan estrategias de mejora de adherencia a los AVK, sobre todo por las características farmacodinámicas de estos fármacos y su dificultad para conseguir el control, siendo fundamental que los pacientes tomen la medicación correctamente y acudan a sus visitas para desarrollar un buen seguimiento.

Los estudios encontrados más prevalentes son ensayos clínicos (66,7%) (14,19,20,22) que son los que aportan mayor evidencia científica al evaluar intervenciones, siendo el resto estudios cuasi experimentales (6,21). Con respecto al lugar de los estudios, EEUU es el más prevalente (33,3%) (20,14), seguido de Sudamérica (Brasil (21) y Chile (6)), Asia (China) (22) y Europa (Grecia) (19). No hay estudios realizados en España. Es importante resaltar que todos los estudios encontrados se realizan con pacientes que toman warfarina y no con acenocumarol, que es el fármaco más utilizado en nuestro entorno asistencial (24). También es destacable que la mayoría de los estudios se han realizado en servicios hospitalarios o por farmacéuticos, y ninguno en atención primaria. En cuanto a los seguimientos, éstos oscilan entre los tres y doce meses, es decir, a corto y medio plazo, siendo necesario investigar más a largo plazo, entre uno y tres años.

Cuando se valoran las estrategias de los estudios consultados para mejorar la adherencia de los AVK en pacientes con FA, tal y como indica la bibliografía médica, las estrategias de intervención mixta, donde se combinan técnicas educativas con refuerzos conductuales y mejoras en el seguimiento, mejoran la adherencia terapéutica notablemente con respecto a la práctica clínica habitual. La dificultad de estas estrategias mixtas es que, por lo general, son complejas y muchas

de ellas difíciles de aplicar en la práctica clínica habitual. Es importante destacar que el 33,3% de las estrategias reportadas en esta revisión están basadas en asesorías realizadas por personal farmacéutico basado fundamentalmente en reforzar la educación sanitaria y recordatorios de tomas y seguimiento (6,21). A su vez, encontramos artículos donde la estrategia mixta se realiza a través de aplicaciones móviles como mAF (22) o MyChart (20), basándose el resto de los estudios en entrevistas, bien motivacionales con asesoramiento personalizado y seguimiento (19), o bien a través de sesiones grupales con seguimiento (14). La mayoría de estrategias mejoran significativamente la adherencia al tratamiento, a excepción de una que consigue una tendencia no significativa (20). En cuanto a las especialidades médicas, los estudios los realizan cardiólogos, bien a través de clínicas especializadas o bien a nivel hospitalario, sin haber estudios en atención primaria o realizados por hematólogos u oncólogos en ámbito hospitalario.

Con respecto a los métodos de medición de la adherencia, en otras patologías como la DM, o la HTA, los métodos más utilizados son los indirectos, basados en la entrevista a través del cumplimiento autocomunicado, cuestionarios validados como el Morinsky Green y el recuento de comprimidos, y también métodos basados en registros de farmacia como el MPR (Medication Possession Ratio) o el PDC (25-27). Sin embargo, no se emplean en la práctica clínica los métodos directos por ser sofisticados y caros. Los métodos de medición de adherencia usados por los estudios de esta revisión son indirectos, destacando que un 33,3% de ellos utilizan el buen control para valorar la adherencia (21,14), asumiendo que un paciente bien controlado es un paciente adherente. Esto no es del todo cierto, ya que en el control de las patologías intervienen más factores como la inercia clínica o las interacciones medicamentosas o alimentarias. Asimismo, otros métodos utilizados son la entrevista clínica, un cuestionario basado en Morinsky Green (SMAQ) (6), un cuestionario de adherencia de 3 items (22), un método basado en el registro farmacéutico que utiliza conjuntamente el PDC y la persistencia terapéutica (19) y un último estudio que utiliza el recuento de comprimidos basados en dispositivos electrónicos (MEMS) (20). También destaca que solamente en el 50% se valora el grado de control a través

del TRT (6,14,21), encontrando que hay una relación directa entre la buena adherencia y el buen control.

En lo que concierne al cálculo de los indicadores de la relevancia clínica, se ha realizado en casi todos los estudios, indicando excelentes valores en la RRR, RRA y NNT (6,14,19-21). Por tanto, las estrategias mixtas utilizadas comparadas con la práctica clínica habitual presentan un gran beneficio clínico a la hora de mejorar la adherencia a los tratamientos en estos pacientes con FA y con indicación de AVK.

Por último, respecto a la magnitud de adherencia y grado de control previo a las intervenciones, cabe destacar un bajo porcentaje en ambos casos, siendo estos resultados preocupantes dadas las complicaciones asociadas a los pacientes que no consiguen un control adecuado y una adherencia al tratamiento óptima. No obstante, a la hora de comparar la magnitud de la falta de adherencia encontrada en cada estudio, los resultados son muy difíciles de comparar, ya que la metodología utilizada, los tipos de diseño, los métodos de medición, los pacientes y el ámbito son diferentes.

LIMITACIONES Y FORTALEZAS DE LA REVISIÓN

La limitación principal ha sido la escasez de estudios encontrados, seguida de las dificultades de realizar las estrategias con significación estadística en la práctica clínica habitual. Además, se suma el desconocimiento sobre la validez de los cuestionarios en población española al aplicarlos en nuestro entorno asistencial. Las fortalezas más importantes son los objetivos planteados, ya que su conocimiento permite una mejora de las futuras estrategias de intervención en los pacientes. Finalmente, indicar que este estudio tiene la limitación de que no es una revisión sistemática, ya que solo realiza la búsqueda en dos bases de datos, y la selección de estudios, extracción de datos y evaluación de calidad la realiza una revisora.

CONCLUSIÓN:

Con respecto al objetivo primario, al comparar estrategias para mejorar la falta de adherencia en pacientes con FA que toman AVK respecto a la práctica habitual, las intervenciones que mejoran de forma significativa la falta de adherencia son:

- Estrategias mixtas basadas en asesoría farmacéutica que incluye educación sanitaria, complementada con valoración de RAM y uso de pastilleros (6) o recordatorios (20).
- Una aplicación móvil que aúna educación sanitaria, autocuidados y seguimiento a través de parámetros de control (22).
- Una intervención proactiva del médico que engloba: entrevistas motivacionales y asesoramiento personalizado (19).
- Entrevistas a pacientes y grupos focales, uso de DVDs con información sobre ACO, folletos educativos y diarios de autocontrol (14).

Respecto a los objetivos secundarios:

- Los métodos de medición de la falta de adherencia fueron indirectos, siendo el TRT y cuestionarios específicos (SMAQ y estimador de adherencia de 3 ítems), los más utilizados. También se utilizaron MEMS y registros farmacéuticos (PDC y persistencia terapéutica).
- Existe gran variabilidad en la falta de adherencia de los estudios, siendo mucho menor en el grupo intervención respecto al grupo control.
- Los indicadores de relevancia clínica, reflejan que las estrategias utilizadas para mejorar la falta de adherencia presentan un gran beneficio clínico.
- Existen pocos estudios que valoran la relación entre la falta de adherencia y el mal control terapéutico cuando se comparan las estrategias de intervención. Además, en el único estudio

encontrado, se constata que la mejora de la adherencia a la warfarina en pacientes con FA, mejoran el control.

BIBLIOGRAFÍA

1. Li, Hong, et al. "Global, regional, and national burden of disease study of atrial fibrillation/flutter, 1990–2019: results from a global burden of disease study, 2019." *BMC Public Health* 2022; 22.1.
2. D.M. Lloyd-Jones, Wang T.J., E.P. Leip, et al. "Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study". *Circulation*, 2004; 110: 1042-46
3. Wang, Lina, et al. "Trends of global burden of atrial fibrillation/flutter from Global Burden of Disease Study 2017." *Heart* 2021; 107.11: 881-887.
4. Caorsi, Walter Reyes. "Cardiología digital (e-Cardiología): herramientas de utilidad para el diagnóstico y el manejo del paciente con fibrilación auricular." *Revista Uruguay de Cardiología* 2021; 36.3.
5. Apolo J, Alemán A. Fibrilación auricular: de arritmia infradiagnosticada a epidemia cardiológica. Revisión Bibliográfica. Indexia. Abril 2022.
6. Leal, Bryan, et al. "Impacto de la atención farmacéutica en la calidad del tratamiento con acenocumarol en pacientes con fibrilación auricular." *Revista médica de Chile* 2021; 149.5 724-732.
7. De Isla, Leopoldo Pérez, and Vicente Vicente García. "Conceptos, indicaciones y precauciones de uso de los anticoagulantes orales." *PAS Anticoagulación oral* 2014: 11
8. Seguel, E. Marianella. "Nuevos anticoagulantes orales en fibrilación auricular." *Revista Médica Clínica Las Condes* 2015; 26.2: 223-233.
9. Oliva, Angelo, et al. "481 VITAMIN K ANTAGONISTS, DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS, OR LEFT ATRIAL APPENDAGE CLOSURE FOR PATIENTS WITH NONVALVULAR ATRIAL

- FIBRILLATION: A SYSTEMATIC REVIEW AND NETWORK META-ANALYSIS." *European Heart Journal Supplements* 24.Supplement_K (2022): suac121-109.
10. J. Camm, G. Lip, R. De Caterine, I. Savelieva, D. Atar, et al. Focussed update on the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation *European Heart Journal*, 2012;33: . 2719-2747
 11. Dilla, Tatiana, et al. "Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora." *Atención primaria* 2009; 41.6: 342.
 12. Cramer, Joyce A., et al. "Medication compliance and persistence: terminology and definitions." *Value in health*. 2008;11.1: 44-47.
 13. World Health Organization. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. World Health Organization, 2003.
 14. Clarkesmith, Danielle E., et al. "Educational intervention improves anticoagulation control in atrial fibrillation patients: the TREAT randomised trial." *PloS one*. 2013; 8.9: e74037.
 15. Torres Roldan, Victor D., et al. "Shared decision making tools for people facing stroke prevention strategies in atrial fibrillation: a systematic review and environmental scan." *Medical Decision Making* 2021; 41.5: 540-549.
 16. Pages-Puigdemont, Neus, and M. Isabel Valverde-Merino. "Medication adherence: modifiers and improvement strategies." *Ars Pharmaceutica* 2018; 59.4: 251-258.
 17. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol*. 2021 Sep;74(9):790–9
 18. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, version 6.4 (updated August 2023). Cochrane, 2023. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current>

19. Tzikas, Apostolos, et al. "Motivational Interviewing to Support Oral AntiCoagulation adherence in patients with non-valvular Atrial Fibrillation (MISOAC-AF): a randomized clinical trial." *European Heart Journal-Cardiovascular Pharmacotherapy* 7.F11 (2021): 63-71.
20. Toscos, Tammy, et al. "Engaging patients in atrial fibrillation management via digital health technology: the impact of tailored messaging." *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management* 2020; 11.8: 4209.
21. Marcatto, Leiliane Rodrigues, et al. "Pharmaceutical care increases time in therapeutic range of patients with poor quality of anticoagulation with warfarin." *Frontiers in pharmacology* 2018; 9: 1052.
22. Guo, Yutao, et al. "Mobile health technology for atrial fibrillation management integrating decision support, education, and patient involvement: mAF app trial." *The American journal of medicine*. 2017; 130.12: 1388-1396.
23. Gomez-Doblas, Juan Jose, et al. "Prevalence of atrial fibrillation in Spain. OFRECE study results." *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 2014; 67.4: 259-269.
24. Barrios, Vivencio, et al. "Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular atendidos en centros de atención primaria en España: el estudio PAULA". *Revista Española de Cardiología* 2015; 68.9: 769-776.
25. Stolpe, Samuel, et al. "A systematic review of insulin adherence measures in patients with diabetes." *Journal of managed care & specialty pharmacy* 2016; 22.11: 1224-1246.
26. Azri N, Norsa'adah B, Hassan NB, Naing NN. Insulin adherence and associated factors in patients with type 2 diabetes mellitus treated in Klang primary health care centres. *Malays J Med Sci*. 2021;28(6):76-87.
27. Sarbacker GB, Em U. Adherence to insulin therapy. *Diabetes Spectrum [Internet]*. 2016 Aug;1;29(3):166–70.

28. Chamorro MÁR, García-Jiménez E, Amariles P, Chamorro AR, Faus MJ. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. Atención Primaria [Internet]. 2008 Aug 1;40(8):413–7.
29. Miranda H, Osório S, Giraldo DP, Duque J, Ubeimar-Cataño J, Tobón LI, et al. Tiempo en rango terapéutico (TRT) en clínica de anticoagulación. Reportes de eventos adversos y factores asociados a bajo TRT [Internet]
30. McHorney CA. The Adherence Estimator: a brief, proximal screener for patient propensity to adhere to prescription medications for chronic disease. *Curr Med Res Opin.* 2009 Jan;25(1):215-38. doi: 10.1185/03007990802619425.
31. Diferencias entre MPR y PDC | Base de conocimientos de OpenHealth [Internet]
32. Farmer K. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clinical Therapeutics* [Internet]. 1999 Jun 1;21(6):1074–90.



ANEXOS:

ANEXO 1: Certificado de la Oficina de Investigación Responsable de la UMH



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Eiche, a 21/03/2024

Nombre del tutor/a	Vicente Francisco Gil Guillen
Nombre del alumno/a	Carlota Rodríguez-Lescure González
Tipo de actividad	Sin implicaciones ético-legales
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Estrategias para la mejora de la adherencia o persistencia al tratamiento con anticoagulantes antivitaminas K en pacientes con fibrilación auricular
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	240320124156
Código de autorización COIR	TFG.GME.VFGG.CRG.240320
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Estrategias para la mejora de la adherencia o persistencia al tratamiento con anticoagulantes antivitaminas K en pacientes con fibrilación auricular** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia

ANEXO 2: Estrategia de búsqueda.

Bases de datos: MEDLINE y EMBASE

Motor de búsqueda: EMBASE

Fecha de búsqueda: 19 de enero de 2024

Palabras clave utilizadas:

Atrial Fibrillation	Mesh
AF	Término de texto libre
Sintrom	Término de texto libre
Acenocoumarol	Mesh
Acenocumarol	Término de texto libre
Antivitamins K	Mesh
AVK	Término de texto libre
Strategy to improve	Término de texto libre
Intervention	Término de texto libre
Methods to improve	Término de texto libre
Instruments	Término de texto libre
Tools	Término de texto libre
Shared decision-making	Término de texto libre
Educational program	Término de texto libre
Decision Manking, Shared	Mesh
Telemonitoring	Término de texto libre
Monitoring	Término de texto libre
M-health apps	Término de texto libre
Mobile health apps	Término de texto libre
mHealth technology	Término de texto libre
Mobile health (mHealth) solutions	Término de texto libre
INR	Término de texto libre
Adherence	Término de texto libre
Persistence	Término de texto libre
Treatment compliance	Término de texto libre
Patient compliance	Mesh
Treatment adherence and compliance	Mesh
Medication adherence	Mesh
Patient compliance	Mesh

Las cadenas de búsqueda realizadas fueron las siguientes:

#1: 'atrial fibrillation'/mj/exp OR 'atrial fibrillation' OR 'atrial fibrillation':ab,ti

Resultado: 238,451

#2: 'anticoagulant agent'/mj/exp OR 'anticoagulant agent':ab,ti OR 'oral anticoagulant':ab,ti OR 'agents, anticoagulant':ab,ti OR 'sintrom':ab,ti OR 'acenocoumarol'/exp/mj OR 'acenocoumarol':ti,ab OR 'acenocumarol':ti,ab OR 'antivitamin k'/exp/mj OR 'antivitamin k':ti,ab OR avk:ti,ab

Resultado: 303,677

#3: 'shared decision making'/mj/exp OR 'shared decision making' OR 'mobile health application'/mj/exp OR 'mobile health application' OR 'strategy to improve':ti,ab OR 'improvement strategy':ti,ab OR 'intervention':ti,ab OR 'method to improve':ti,ab OR 'shared decision-making':ti,ab OR 'educational program':ti,ab OR 'm-health apps':ti,ab OR 'mobile health apps':ti,ab OR 'mhealth technology':ti,ab OR 'mobile health (mhealth) solution':ti,ab OR 'mobile health solution':ti,ab OR 'mhealth solution':ti,ab OR 'improvement tool':ti,ab OR 'improvement instrument':ti,ab

Resultado: 1,222,796

#4: 'patient compliance'/mj/exp OR 'patient compliance' OR adherence:ab,ti OR persistence:ab,ti OR 'patient compliance':ab,ti OR 'treatment compliance':ab,ti

Resultado: 517,381

#5: #1 AND #2 AND #3 AND #4

Resultado: 162

#6: #5 AND [adolescent]/lim

Resultado: 1

#7: #1 AND #2 AND #3 AND #4 NOT #6

Resultado: 161

#8: #7 AND 'article'/it

Resultado: 103

ANEXO 3: Métodos de medición de la adherencia usados en los estudios

CUESTIONARIO SMAQ (28):

Consiste en solicitar al paciente que conteste unas preguntas previamente definidas para, en función, de sus respuestas, poder valorar el grado de adherencia. El cuestionario SMAQ es un cuestionario validado en la población española que contiene 6 preguntas con respuesta cerrada.

CUESTINARIO ADHERENCIA SMAQ	Respuesta Posible	
1. Alguna vez ¿Olvida tomar la medicación?	• Sí • No	
2. Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	• Sí • No	
3. Alguna vez ¿deja de tomar los fármacos si se siente mal?	• Sí • No	
4. Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?	• Sí • No	
5. En la última semana ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?	A: ninguna B: 1-2 C: 3-5 D: 6-10 E: más de 10	
6. En los últimos 3 meses ¿cuántos días completos no tomó la medicación?	Días:	

Se considera paciente no adherente cuando éste responde:

- pregunta 1: si
- pregunta 2: no
- pregunta 3: si
- pregunta 4: si
- pregunta 5: C, D ó E
- pregunta 6: más de 2 días.

El cuestionario es dicotómico, cualquier respuesta en el sentido de no adherente se considera no adherente.

La pregunta 5 se puede usar como semicuantitativa:

A: 100-95% cumplimiento terapéutico

B: 85-94% cumplimiento terapéutico

C: 65-84% cumplimiento terapéutico

D: 30-64% cumplimiento terapéutico

E: < 30% cumplimiento terapéutico.

Este cuestionario considera paciente adherente a aquel que tiene un cumplimiento terapéutico igual o superior al 95%.



TRT (Tiempo en rango terapéutico) (29):

Este porcentaje indica la cantidad de tiempo que el nivel de anticoagulación del paciente, medido por el International Normalized Ratio (INR), está dentro del rango terapéutico recomendado. Un TRT más alto indica un mejor control de la anticoagulación y, por lo tanto, una menor probabilidad de complicaciones como el ACV o la trombosis.

Un TRT objetivo suele ser alrededor del 60-70% o más para los pacientes que toman anticoagulantes orales, como la warfarina, para la prevención del accidente cerebrovascular en la fibrilación auricular.

Estimador de adherencia de 3 ítems (Medida de adherencia de Pharmacy Quality Alliance) (30):

Se trata de una encuesta de 3 ítems destinada a evaluar la propensión de un paciente a adherirse a medicamentos recetados para condiciones crónicas.

Su médico desea conocer sus pensamientos y opiniones sobre su nuevo medicamento. Por favor, responda a las siguientes preguntas. No hay respuestas correctas o incorrectas.

Ítems / Posibles respuestas	1.Estoy convencido de la importancia de mi medicamento recetado.	2.Me preocupa que mi medicamento recetado me haga más daño que bien	3.Me siento financieramente agobiado por los gastos de mi bolsillo para mi medicamento recetado
Completamente de acuerdo			
Mayoritariamente de acuerdo			
Algo de acuerdo			
Algo desacuerdo			
Mayoritariamente en desacuerdo			
Completamente en desacuerdo			

Las respuestas se suman para dar un puntaje total que indica la probabilidad de adherencia:

0 puntos: muy probable adherencia (>75% probabilidad de adherencia).

2-7 puntos: probabilidad media de no adherencia (32%-75% probabilidad de adherencia).

8-36 puntos: alta probabilidad de no adherencia (<32% probabilidad de adherencia).

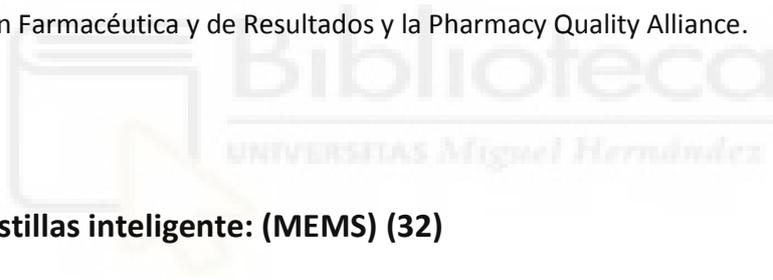
PDC (Proporción de días cubiertos) (31):

La medida de adherencia PDC es una herramienta utilizada en el ámbito de la atención médica para evaluar la adherencia de un paciente a su tratamiento a lo largo del tiempo. Se utiliza principalmente en el contexto de la farmacoterapia, especialmente para medicamentos crónicos.

Ésta se calcula dividiendo el número de días con medicación disponible por el número total de días en el período, multiplicado por 100.

Por ejemplo, si un paciente debe tomar un medicamento todos los días y tiene suficiente medicación para cubrir 90 días en un período de 100 días, su PDC sería del 90%.

Se entiende por buena adherencia: $PDC > 80\%$, límite respaldado por la Sociedad Internacional de Investigación Farmacéutica y de Resultados y la Pharmacy Quality Alliance.



Frasco de pastillas inteligente: (MEMS) (32)

Mide la adherencia a través de la tasa bruta de cumplimiento: el número de dosis tomadas en proporción al número de dosis prescritas comprobadas por un software de prescripción electrónica.