

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



UNIVERSITAS
Miguel Hernández



TÍTULO: Estrategias de intervención para la mejora de la adherencia al tratamiento con nuevos anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación auricular

AUTOR: Poveda Carbonell, Irene.

TUTORA: López Pineda, Adriana.

COTUTORES: Gil Guillen, Vicente Francisco.

DEPARTAMENTO Y ÁREA: Departamento de Medicina Clínica.

Curso académico 2023 – 2024.

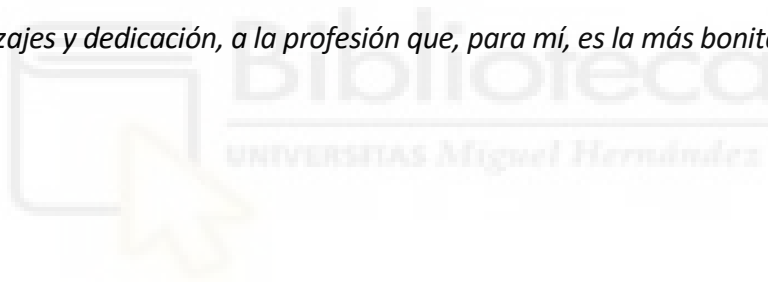
Convocatoria: 22 de mayo 2024

Agradecimientos:

Para comenzar este Trabajo de Fin de Grado me gustaría expresar mis más sincero agradecimiento tanto a Adriana como a Vicente. Gracias por brindarme un apoyo constante durante la realización de este trabajo, por los “empujes” más que necesarios y por el reconocimiento al esfuerzo.

Asimismo, quisiera agradecer a mi familia la confianza depositada en mi durante toda mi vida, en especial, en estos últimos 6 años, haciéndome ver la suerte que tengo. Sois un orgullo para mí. Mamá, Papá, Alv, Ane, sois los pilares de mi vida, y mi motivación diaria para ser cada día un poco mejor.

Por último, agradecer a mis amigos la felicidad que me han dado durante mi etapa universitaria, compartiendo con ellos este trabajo, con el que cierro una de las épocas más felices de mi vida, con el propósito de empezar una nueva llena de experiencias, aprendizajes y dedicación, a la profesión que, para mí, es la más bonita del mundo.



Índice:

Resumen	4
Abstract:	5
Introducción:.....	7
Justificación:.....	9
Objetivos:.....	9
Metodología:.....	10
Diseño de estudio:	10
Criterios de selección de los estudios:.....	10
Fuentes de información y estrategia de búsqueda:	11
Proceso de selección:.....	11
Proceso de extracción de datos y variables de estudio:.....	12
Evaluación de calidad de los estudios:.....	12
Métodos de síntesis de resultados:	12
Resultados:	12
Figura 1: Diagrama de flujo PRISMA (11).....	13
Características de los estudios incluidos:	14
Tabla 1: Características de los estudios incluidos (n=14):.....	15
Estrategias de mejora de la adherencia a los ACOD:.....	19
Tabla 2. Estrategias de mejora de la adherencia a los ACOD (n=14).....	22
Evaluación de calidad de los estudios:.....	29
Tabla 3. Evaluación de calidad de los estudios (n= 14).	29
Discusión:.....	30
Conclusiones:.....	33
Bibliografía	33
ANEXOS:.....	39
ANEXO 1:.....	39
ANEXO 2:.....	40
ANEXO 3:.....	42

Resumen

INTRODUCCIÓN: La fibrilación auricular es una enfermedad muy prevalente en la población y se asocia a una gran morbi-mortalidad, siendo el ictus el evento embólico más frecuente. Como tratamiento, tradicionalmente, se han utilizado los antagonistas de la vitamina K, sin embargo, por su perfil de seguridad y su monitorización exhaustiva, nuevos fármacos son usados actualmente como tratamiento, los anticoagulantes de acción directa (ACOD), que han demostrado eficacia similar con una respuesta más predecible y una dosificación sencilla. Los datos actuales exponen que cerca de la mitad de los pacientes con alguna enfermedad crónica interrumpe el tratamiento en el primer año. La falta de adherencia es la principal causa de una respuesta subóptima al tratamiento, por ello, la investigación y recopilación de estrategias efectivas y aplicables para mejorar la adherencia es necesaria.

OBJETIVOS: Identificar los estudios actuales que reporten las estrategias de intervención para la mejora de la adherencia (o persistencia) de los anticoagulantes orales de acción directa en pacientes con fibrilación auricular. Los objetivos secundarios son: comparar las diferentes estrategias encontradas en la literatura en términos de efectividad/eficacia y conocer los métodos utilizados para valorar la falta de adherencia de los estudios seleccionados.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó una revisión narrativa siguiendo las recomendaciones de las guías PRISMA. Las bases de datos usadas para la búsqueda fueron: EMBASE, MEDLINE. Se seleccionaron estudios en población ≥ 18 años con FA y en tratamiento con ACOD, excluyendo estudios que incluyeran pacientes en tratamiento con otros anticoagulantes o cuya vía de administración de los anticoagulantes orales directos no fuera oral, y no realizaran el análisis por separado.

RESULTADOS: De los 163 registros recuperados en la búsqueda, 14 artículos fueron incluidos. El año de publicación abarca desde 2018 a 2023. El diseño de estudio más reportado fue el ensayo clínico aleatorizado (85,7%). La localidad con más estudios publicados fue E.E.U.U (28,5%) y gran parte de las intervenciones se llevaron a cabo en clínicas de Cardiología/hospitales terciarios (50%). Las estrategias de intervención se basaban en educación sanitaria, recordatorios, toma de decisiones compartida o telemonitorización, algunas de ellas de forma combinada. Todos los métodos de medición de la adherencia reportados fueron indirectos. En la mayoría de los estudios el riesgo de sesgo es elevado.

CONCLUSIÓN: Las intervenciones estudiadas mejoran la adherencia a los ACOD en pacientes con FA respecto a la práctica clínica habitual, destacando el uso de estrategias mixtas, con programas educativos como base en ellas.

PALABRAS CLAVE: fibrilación auricular, anticoagulantes, anticoagulantes orales de acción directa, ACOD, adherencia, intervenciones de mejora de la adherencia

Abstract

INTRODUCTION: Atrial fibrillation is a very prevalent disease in the population and is associated with a high morbi-mortality, with stroke being the most frequent embolic event. As treatment, traditionally, vitamin K antagonists have been used, however, due to their safety profile and their exhaustive monitoring, new drugs are currently used as treatment, the direct acting anticoagulants (DACA), which have shown similar efficacy with a more predictable response and simple dosing. Current data show that about half of the patients with a chronic disease discontinue treatment in the first year. Lack of adherence is the main cause of suboptimal treatment response, therefore, research and compilation of effective and applicable strategies to improve adherence is necessary.

AIMS: To identify current studies reporting intervention strategies for improving adherence (or persistence) to direct-acting oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. The secondary objectives are: to compare the different strategies found in the literature in terms of effectiveness/efficacy and to know the methods used to assess nonadherence in the selected studies.

METHODS: A narrative review was conducted following the PRISMA guidelines. The databases used for the search were EMBASE and MEDLINE. Studies were selected involving a population ≥ 18 years old with AF and treated with DOACs, excluding studies that included patients on other anticoagulants or where the administration route of the direct oral anticoagulants was not oral, and did not perform the analysis separately.

RESULTS: Out of the 163 records retrieved in the search, 14 articles were included. The publication years ranged from 2018 to 2023. The most commonly reported study design was the randomized clinical trial (85.7%). The location with the most published studies was the U.S.A (28.5%), and many of the interventions took place in Cardiology clinics/tertiary hospitals (50%). The intervention strategies were based on health education, reminders, shared decision-making, or telemonitoring, some of them in combination. All reported methods of measuring adherence were indirect. In most studies, the risk of bias is high.

CONCLUSION: The interventions studied improve adherence to OACD in patients with AF with respect to usual clinical practice, with the use of mixed strategies, with educational programs as the basis for them, standing out.

KEY WORDS: atrial fibrillation, anticoagulants, direct-acting oral anticoagulants, DOAC, adherence, adherence – enhancing interventions



Introducción

La fibrilación auricular (FA) se define como una arritmia cardíaca crónica común caracterizada por la irregularidad del latido y la descoordinación de las aurículas del corazón. En la FA, las señales eléctricas que regulan los latidos cardíacos se vuelven caóticas, lo que resulta en un ritmo cardíaco anómalo e intermitente. En lugar de latir de manera rítmica y eficiente, las aurículas tiemblan o fibrilan, lo que puede llevar a una contracción irregular de los ventrículos y afectar la capacidad del corazón para bombear sangre de manera efectiva. Esta anomalía aumenta el riesgo de aparición de coágulos sanguíneos y accidentes cerebrovasculares (ACV) (1,2).

La FA es la arritmia más común en los países occidentales, presentando una prevalencia de 59,7 millones de pacientes en 2019 a nivel mundial(3) y se asocia a una alta mortalidad y morbilidad. La FA afecta en mayor proporción a hombres, y aumenta con la edad alcanzando entre un 5 y un 15% a los 80 años(1). Entre los síntomas más frecuentes se encuentran: palpitaciones, fatiga y dificultad respiratoria, y es la primera causa de eventos embólicos y su aparición se asocia a deterioro cognitivo, calidad de vida e insuficiencia cardíaca, ya que por sí misma duplica la tasa de mortalidad de manera independiente y aumenta hasta cinco veces el riesgo de accidente cardiovascular(2). El evento embólico más frecuente es el ictus, que se asocia a una incapacidad significativamente alta y a un nivel de dependencia importante, lo que supone un aumento de los recursos económicos y servicio del sistema sanitario(1,2). La necesidad de tratamiento para los pacientes con FA se calcula con el instrumento CHADS₂.VASC, una herramienta que estima el riesgo de sufrir un ACV en los pacientes con esta patología(4).

El tratamiento principal de la FA son los anticoagulantes anti-vitamina K (AVK), diseñados para inhibir la acción de la vitamina K, crucial elemento para la síntesis de factores de coagulación (II, VII, IX y X) y las proteínas C y S, impidiendo la formación de coágulos sanguíneos, reduciendo el riesgo de embolias y trombosis; sin embargo, su perfil de seguridad y su rango terapéutico es estrecho, necesitando una monitorización regular de los niveles de coagulación(1,4).

En 2015 se introdujeron en la práctica clínica los anticoagulantes de acción directa(ACOD). Estos fármacos actúan directamente sobre componentes específicos del sistema de coagulación, inhibiendo la actividad de factores clave sin depender de la interferencia con la vitamina K. En la actualidad se usan en clínica dos tipos de ACODs: inhibidores directos del FX activado (Rivaroxabán, Apixaban, Edoxaban, Betrixabán) o inhibidores de la trombina (Dabigatrán) ambas enzimas claves en la vía final de la coagulación; estos fármacos pueden ser administrados por vía intravenosa u oral e inhiben de forma reversible y directa el FX activado. Su vida media varía en función de la vía de administración, siendo de 6-12 horas cuando se administra por vía oral(4). Los ACOD han demostrado una eficacia similar en la disminución del riesgo de ACV respecto a los AVK, con las ventajas de una mayor ventana terapéutica, una acción más predecible, una escasa interacción con otros fármacos y alimentos y menos requerimientos de monitoreo(5). Actualmente, las guías de cardiología proponen los ACOD como tratamiento anticoagulante de primera línea, excepto en pacientes receptores de válvula cardíaca mecánica y pacientes con FA, estenosis mitral reumática moderada/grave e insuficiencia renal y hepática grave(6).

Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud(5) define la adherencia terapéutica como el grado en el que el comportamiento de una persona, como tomar un medicamento, seguir un régimen o realizar cambio de hábitos de vida, se corresponden con las recomendaciones acordadas en ese momento con cualquier profesional de la salud. Como se ha mencionado, la adherencia se consigue mediante un acuerdo, evitando la palabra “instrucción” como sinónimo de la adherencia, ya que esta terminología implica que el paciente únicamente tiene la responsabilidad de acatar lo que le dice el médico, dejando de lado la importancia demostrada actual de la toma de decisiones compartida(TDC) entre profesional de la salud-paciente, haciéndolo partícipe de su proceso y tratamiento, fomentado la mejora de la relación médico-paciente y la autonomía de este último(7). Es importante destacar la diferencia entre la definición de adherencia y persistencia a la medicación, refiriéndose la primera al grado en el que un paciente sigue las recomendaciones del profesional médico respecto a tratamiento farmacológico (esto incluye horarios, dosis y frecuencia de la medicación prescrita);y la segunda a la

continuidad del tratamiento durante el período prescrito(8). Gran variedad de estudios indican que en los “países desarrollados”, las cifras de falta de adherencia se estima en un 50%(9) en los tratamientos pautados para enfermedades crónicas, y un metaanálisis de 2020 estimó que la proporción de pacientes con FA con buena adherencia a los ACOD era de 66%(95%IC:63-70%) y la proporción de persistencia era del 69%(95%IC:65-72%)(10) por lo que se considera como un reto de importancia mundial. Abordar la falta de adherencia terapéutica requiere un enfoque holístico que incluya la educación continua de los pacientes, la comunicación médico-paciente, la participación de los pacientes en su tratamiento, la simplificación de los regímenes terapéuticos cuando sea posible, y la incorporación de tecnologías innovadoras, como recordatorios de medicamentos y aplicaciones de monitoreo de la salud.

Justificación:

Ante la elevada falta de adherencia al tratamiento anticoagulante en la FA y la importancia de una adecuada toma de la medicación en estos pacientes, ajustándose al horario de dosificación para evitar eventos adversos graves, es importante establecer estrategias de intervención en la práctica clínica para fortalecer y concienciar a los pacientes en la toma de su medicación. Estudios previos han evaluado diferentes intervenciones para la mejora de la adherencia en la práctica clínica, por lo que es necesaria una revisión que reporte, valore y compare estas estrategias para identificar la más efectiva y aplicable en la práctica clínica, o por el contrario, es necesario mejorar la metodología utilizada en futuros estudios.

Objetivos:

El objetivo principal de esta revisión fue identificar estudios de investigación sobre estrategias para mejora de la adherencia (o persistencia) de los ACOD en pacientes con FA.

Los objetivos secundarios fueron:(i) comparar las diferentes estrategias en términos de efectividad/eficacia adherencia y relevancia clínica;(ii) identificar los métodos utilizados para valorar la

falta de adherencia de los estudios seleccionados para el objetivo primario.

Metodología

Se realizó una revisión narrativa siguiendo las recomendaciones PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis)(11). Puesto que esta guía está diseñada para revisiones sistemáticas, la presente revisión narrativa no cumple estrictamente todos los criterios especificados en PRISMA. No obstante, para aportar calidad y confiabilidad a esta 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 disponibles.

Diseño de estudio:

Esta investigación se realizó mediante una **revisión narrativa**. Respecto a las cuestiones éticas relativas al proyecto de investigación, este estudio no presenta datos de pacientes ni información confidencial por lo que no tiene implicación ético-legal. Esta revisión tiene la autorización de la Oficina de Investigación Responsable de la UMH(TFG.GME.ALP.IPC.240320). **Anexo 1**

Criterios de selección de los estudios:

En cuanto a la población a estudio se seleccionaron los estudios que incluyeron pacientes con FA ≥ 18 años, en tratamiento con ACOD. Se excluyeron aquellos estudios que incluyeran también pacientes en tratamiento con otros anticoagulantes como AVK o cuya vía de administración de los anticoagulantes orales directos no fuera oral, y no realizaran el análisis por separado. Respecto a la intervención, en esta revisión se seleccionaron estudios que describan y/o analicen las medidas para la mejora de la adherencia a los ACOD. Las medidas de desenlace (outcomes) de los estudios incluidos en esta revisión fueron la mejora de la adherencia (o persistencia). Para el objetivo primario este criterio no era obligatorio, incluyendo también estudios que solo describieran la estrategia.

Respecto al diseño de estudio, para el objetivo primario se incluyeron estudios epidemiológicos observacionales, estudios experimentales y cuasiexperimentales. Se excluyeron revisiones sistemáticas, protocolos de estudio, editoriales, reportes de casos, cartas al autor, artículos de opinión o guías clínicas. Y para el objetivo secundario: únicamente se **incluyeron** estudios experimentales, ya que se busca analizar variables de efectividad. Se **excluyeron**, por tanto, cualquier tipo de estudio que no fuera experimental.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda:

Se realizó la búsqueda en las bases de datos MEDLINE y EMBASE a través del motor de búsqueda de EMBASE el 3 de noviembre de 2023, utilizando tanto el lenguaje controlado como texto libre, mediante los descriptores más importantes de cada una de las bases consultadas. El **Anexo 2** muestra el listado de palabras clave utilizadas, así como la estrategia de búsqueda completa.

Se delimita el periodo temporal de la búsqueda desde el 1 de enero de 2015 hasta el 3 de noviembre del 2023, fecha de realización de la búsqueda. Aunque la primera vez que se introdujo en la práctica clínica alguno de los ACOD fue en 2010, Dabigatrán(Pradaxa), no fue hasta 2015 cuando la mayoría de ellos se encontraban de manera regular en la práctica clínica Rivaroxabán(Xarelto) en 2011, Apixabán(Eliquis) en 2012 y Edoxaban(Savaysa) en 2015)(12). No hubo limitación de idioma salvo la restricción de estudios escritos en otro alfabeto.

Proceso de selección:

Una vez realizada la búsqueda en la base de datos se exportaron los documentos encontrados a la plataforma Rayyan, donde se eliminaron duplicados. Un revisor evaluó título y resumen incluyendo aquellos artículos que cumplieran con los criterios de selección nombrados. Posteriormente los textos completos de los estudios incluidos en la primera fase de cribado fueron descargados y revisados y por el mismo revisor, realizando anotaciones sobre los motivos de exclusión. En el caso de que textos completos no accesibles, fueron solicitados a la biblioteca de la UMH.

Proceso de extracción de datos y variables de estudio:

La extracción de datos fue realizada por un revisor de forma manual. Las variables utilizadas para describir los estudios incluidos en la revisión fueron: primer autor, año de publicación, localización de estudio, diseño, población de estudio y ámbito de estudio, edad media y proporción de mujeres y tamaño muestra. Por otro lado, las variables resultado de esta revisión fueron: intervención para la mejora de la adherencia, método de medición de la adherencia y/o persistencia, tamaño muestral del grupo intervención y grupo control; medida de la mejora de la adherencia y/o persistencia, duración de la intervención del estudio y medidas de impacto y relevancia clínica de la intervención (RRA, RRR, NNT, p-valor)

Evaluación de calidad de los estudios:

La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios experimentales incluidos en esta revisión se realizó a través de la Herramienta de Riesgo de Sesgo de la Colaboración Cochrane(13). No se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios observacionales que no proporcionaban resultados de impacto o efectividad, ya que de éstos solo se reportó la estrategia utilizada para la mejora de la adherencia.

Métodos de síntesis de resultados:

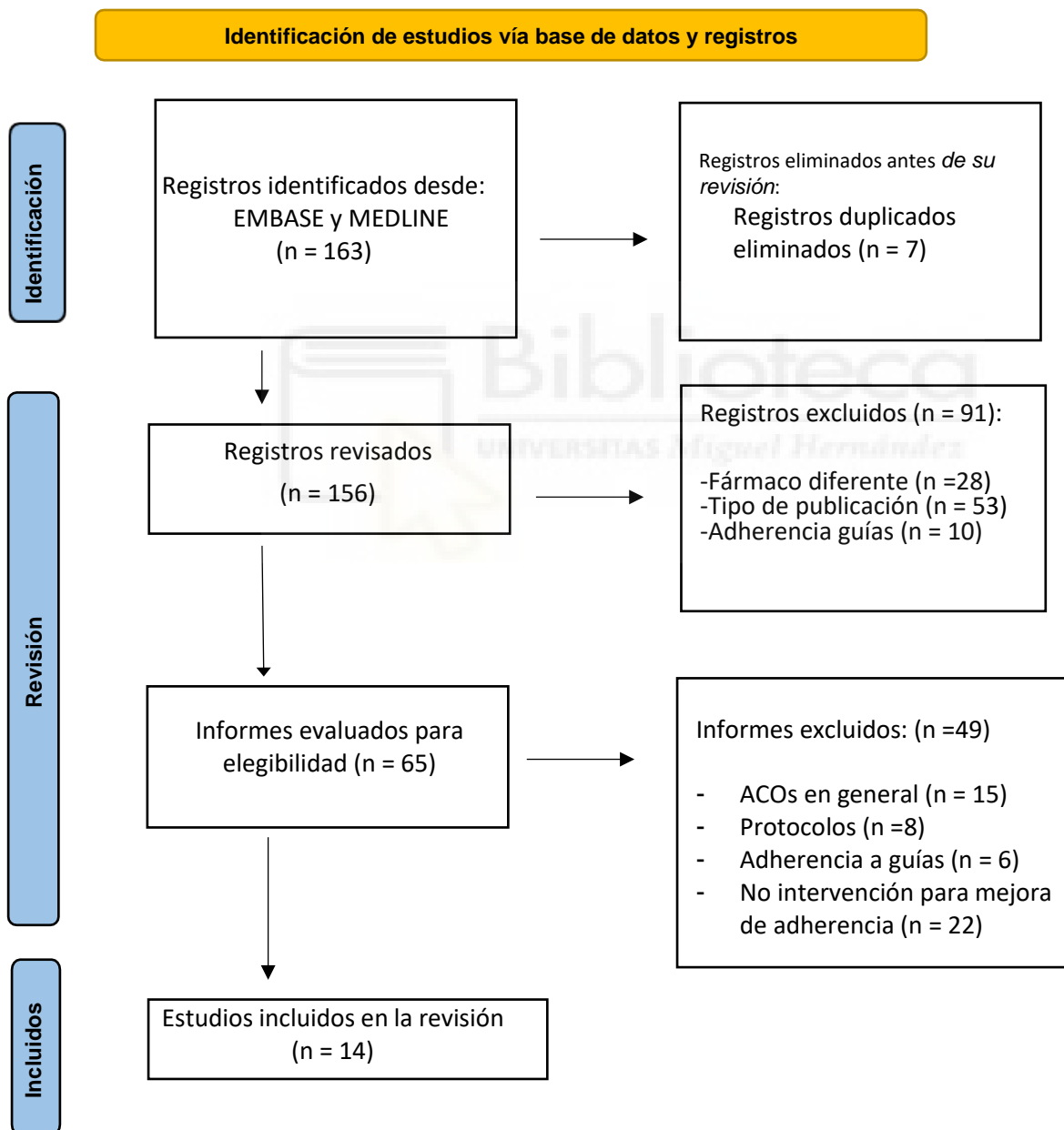
Todos los datos extraídos de los estudios incluidos en esta revisión se tabularon en dos tablas, una que incluyera las características descriptivas de los estudios y otra que incluyera las variables resultado. Se realizó una síntesis cualitativa para describir y comparar las características y resultados de las estrategias encontradas. Además, los resultados de la evaluación se presentaron de forma tabulada y se sintetizaron de forma narrativa.

Resultados

Se obtuvieron 163 artículos en la realización de la búsqueda. La primera fase consistió en la detección de duplicados, eliminando un total de 7 artículos. Se revisaron los 156 artículos restantes leyendo título

y resumen, se excluyeron 91 artículos, y se descargó el texto completo de 65 artículos. Tras revisión se excluyeron 49 siendo los principales motivos la no discriminación entre anticoagulantes, AVK y ACODs(n=15), por ser protocolos de estudio(n=8), por referirse a la adherencia a las guías de práctica clínica(n=6), por no reportar intervenciones para la mejora de la adherencia(n=22). Finalmente, se incluyeron un total de 14 artículos(**Figura 1**).

Figura 1: Diagrama de flujo PRISMA (11)



Fuente: 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. doi: 10.1136/bmj.n71

Características de los estudios incluidos:

En la **tabla 1** se exponen las características de los artículos seleccionados para la revisión. En cuanto al año de publicación, oscila entre 2018 y 2023. Respecto a los tipos de estudios, se han incluido principalmente ensayos clínicos aleatorizados (n=12)(14,15,16,17,18,20,21,22,23,24,25,26), un estudio piloto de implementación(27) y un estudio cuasi experimental antes-después(19); de este último estudio se dispone solamente del abstract.

Los tamaños muestrales oscilaban entre 48(12) y 1162 pacientes(19). Referente a la población de los estudios, existe variedad, siendo Estados Unidos la población que más estudios abarca (n=4)(22, 24,25,26), seguido por China(16,27), Bélgica(14, 15) y Suiza(17, 21)(n=2). Así mismo, también destacan estudios realizados en España(20), Francia(19), Taiwan(18) y Japón(23) (n=1). A cerca de los ámbitos donde se desarrollaron los estudios destacan principalmente tres: atención primaria(AP), consultas de cardiología/hospitales terciarios y farmacias. Las consultas de cardiología/ hospitales terciarios fueron el ámbito más estudiado (n =7)(14,15,16,18,19,24,25); seguidas de AP(n = 3) (17, 20, 21) y el ámbito mixto de consultas de cardiología hospitalarias y AP(22) así como de consultas de cardiología y farmacias(23, 25, 27). Respecto a los participantes, la proporción de mujeres ha sido menor en todos los estudios, con una diferencia máxima del 72,5%(27), una diferencia del 70%(26), así como diferencias del 62,5%-63%(n=4)(15, 24, 25), y la edad media oscilaba entre 64,4(19) y 76,5(17) años. En todos los artículos descritos los pacientes estaban tomando ACOD (Dabigatran o Rivaroxaban o Edoxaban o Apixaban).

Tabla 1: Características de los estudios incluidos (n=14):

Autor, año	Localización de estudio	Diseño de estudio	Población de estudio	Edad media	Sexo	Ámbito del estudio	Tamaño muestral
Desteghe, L, 2018 (14)	Bélgica	ECA, simple ciego, cruzado	Pacientes con FA en tratamiento con rivaroxabán o apixabán. Exclusión: pacientes en tratamiento con Dabigatrán.	72 (DE 9) años	50% mujeres	Hospital terciario	48
Desteghe, L, 2019 (15)	Bélgica	ECA	Pacientes con FA hospitalizados o atendidos en consulta externa Exclusión: <18 años, incapaces de hablar holandés o deterioro cognitivo.	72,1 (DE8.6) años	37,3% mujeres	Hospital terciario	67
Dingc, Y, 2023 (16)	China	ECA	Pacientes con FANV > 18 años, en tratamiento con ACOD (dabigatrán y Rivaroxabán); CHA2DS2-VASc 1; disponibles por contacto telefónico. Exclusión: cirugía de ablación por radiofrecuencia, cierre del apéndice auricular o cirugía de reemplazo valvular mecánico; diagnóstico de estenosis mitral moderada o grave; disfunción hepática y renal grave; condición psiquiátrica o deterioro del funcionamiento; contraindicación absoluta para la administración oral anticoagulación.	65,8 años	44,4% mujeres	Hospital terciario- Departamento de Cardiología	120
Dietrich F, 2023 (17)	Suiza	ECA cruzado	Pacientes con FANV >18 años, con ictus, en tratamiento con DOAC	76,5 años	39% mujeres	AP	88
Hsieh, HL, 2021 (18)	Taiwan	ECA simple ciego	Pacientes con FA en tratamiento con ACOD,> 20 años, comprensión de	73,08 años	49,8% mujeres	Consultas ambulatorias de	232

Autor, año	Localización de estudio	Diseño de estudio	Población de estudio	Edad media	Sexo	Ámbito del estudio	Tamaño muestral
			taiwanés o mandarín para instrucciones, y teléfono móvil o ordenador. Exclusión: pacientes con trastornos mentales o involucrados en otros ensayos clínicos.			Cardiología	
Jabeur. M, 2021 (19)	Francia	Estudio cuasiexperimental antes-después	Pacientes con FAP en tratamiento con rivaroxabán	64,4 (DE9.9 años)		Departamento de cardiología	214
Marquez-Conteras, E, 2018 (20)	España	ECA	Pacientes >18 años con enf, crónicas a quienes se indicó el uso de dabigatrán (l menos 2 meses en tratamiento) para la prevención de.FANV previamente conocida y registrada en la historia clínica y consentimiento informado por escrito. Exclusión: patología, embarazo,o lactancia, familiares tomando el mismo ACOD, hemorragia activa o insuficiencia renal moderada; si toma de antifungicos de la familia de los azoles	73,42 años	50,6% mujeres	AP	726
Montalescot, G, 2019 (21)	Suiza	ECA	Inclusión: Pacientes con FANV o futter auricular que recibían aspirina ≤ 165 mg para una indicación distinta a la FA. Exclusión: otras enfermedades que requerían anticoagulación; riesgo mayor de hemorragia, incapacidad de autoadministración de la medicación ,hospitalizados o estaban en una	Grupo control: 73.1 (DE9) años Grupo intervención: 72.6 (DE8.9) años	Grupo control: 39,8% mujeres Grupo intervención: 40,4% mujeres	AP	1162

Autor, año	Localización de estudio	Diseño de estudio	Población de estudio	Edad media	Sexo	Ámbito del estudio	Tamaño muestral
			residencia de larga duración.				
Noseworthy, P, 2021 (22)	EEUU	ECA	Los pacientes ≥ 18 con FANV, CHA2DS2-VASc CON puntuación de ≥ 1 en hombres o ≥ 2 en mujeres), capaces de leer y comprender el documento de consentimiento informado Exclusión: pacientes con válvulas cardíacas mecánicas, orejuela auricular izquierda previa, implantación de un dispositivo de oclusión y estenosis mitrales reumáticas.	71 años	39,5 % mujeres	AP, consulta de cardiología y hospitales	922
Shiga, T, 2022 (23)	Japón	ECA	Pacientes ≥ 20 años con FANV y en tratamiento con edoxabán o apixabán. Exclusión: falta de adherencia previa, gestión de medicamentos por otra persona, hospitalización durante el estudio y embarazo	73 años	39% mujeres	Consultas cardiología y farmacias	268
Toscos, T, 2020 (24)	EEUU	ECA	Pacientes en clínica cardiología ambulatoria de adultos, diagnosticados de FANV y con prescripción de ACO, acceso a un ordenador e Internet, así como tener una cuenta de MyChart® o crearla	71,1 años	37,5% mujeres	Clínica cardiología	160
Toscos, T, 2020 (25)	EEUU	ECA	Pacientes en clínica cardiología ambulatoria de adultos, diagnosticados de FANV y con prescripción de	71 años	37,5% mujeres	Clínica ambulatoria cardiología	160

Autor, año	Localización de estudio	Diseño de estudio	Población de estudio	Edad media	Sexo	Ámbito del estudio	Tamaño muestral
			ACO, acceso a un ordenador e Internet, así como tener una cuenta de MyChart® o crearla				
Turakhia, M, 2021 (26)	EEUU	ECA, 2 brazos de etiqueta abierta	Pacientes ≥18 años con FA toma de rivaroxaban , en riesgo de incumplimiento de la medicación, según las respuestas“Sí” a al menos 1 de 4 preguntas del MMAS-4 Exclusión rivaroxaban <12 meses clínicas especializadas en ACO para el manejo de la medicación; seguimiento de por farmacéuticos especializados	65 (DE9,6) años	30% mujeres	Consultas ambulatorias de cardiología + farmacias	139
Zhang, C, 2021 (27)	China	estudio piloto de implementación	≥18; candidato ACO; ausencia de deterioro cognitivo y capacidad para leer y entender la información de los documentos	70 años	-	Consultas ambulatorias de cardiología + farmacias	80

Estrategias de mejora de la adherencia a los ACOD:

En la **tabla 2** se reflejan las diferentes intervenciones encontradas en la literatura científica para la mejora de la adherencia a los ACOD en pacientes con FA. Entre las intervenciones más utilizadas encontramos los programas educacionales(15,16,18,19,23), las estrategias basadas en recordatorios(17,26), la TDC(22,27), la telemonitorización(14) o las estrategias mixtas(20,21,24,25).

Dos de los estudios seleccionados reportan estrategias basadas en la TDC. Noseworthy et al.(22) utiliza una herramienta de apoyo para los profesionales clínicos en la consulta, mientras que Zhang et al., utiliza un aplicación móvil "I-Anticoagulant" basada en esta herramienta de ayuda. En este último estudio se evaluó solamente la implementación de la intervención en la práctica clínica sin aportar ningún dato de efectividad en la mejora de adherencia ni persistencia; en el estudio de Noseworthy et al.(22), se objetiva una mejora de la adherencia en el grupo intervención respecto al grupo control, con una RRA del 9%.

Las estrategias de intervención basadas principalmente en recordatorios son reportadas en dos estudios. Dietrich et al.(17) aplica una estrategia mixta de telemonitorización y sesión de asesoramiento tanto en el grupo control como en la intervención, sin embargo, en este último, añade la intervención de recordatorio mediante alarmas acústicas y visuales en caso de falta de toma de la medicación. Turakhia et al.(26) utiliza un aplicación móvil "Care4Today" como herramienta de mensajería de los recordatorios. La RRA calculado del primer estudio(17) aporta unas cifras de mejora de la adherencia del 9,6%($p= 0,039$); Turakhia et al. mide la intervención en base a la proporción de días cubiertos(PDC), notificando una adherencia similar en ambos grupos en $PDC > 80\%$, del 85,1 y 81,9%, respectivamente.

En cuanto a programas educacionales, son cinco los estudios que reportan una estrategia de mejora basada en la educación sanitaria(15,16,18,19,23). Destegue et al.(15), combina el programa educacional con un seguimiento en el tiempo a los pacientes del grupo intervención. Tanto Ding et al.

como Hsieh et al.(16,18) reportan un programa educacional con apoyo de una aplicación móvil, además de una consulta con un profesional médico en el segundo estudio descrito. Jabeur et al.(19) interviene con un programa educacional junto con llamadas telefónicas a los pacientes. A diferencia del resto, Shiga et al.(23), establece la intervención educacional con entrevistas motivacionales a los pacientes mediante los profesionales farmacéuticos. Se objetiva una mejora de la adherencia respecto al grupo control en el 80% de los estudios que reportan esta estrategia. En el estudio de Destegue et al.(15) no se calcula la medición de la intervención.

La estrategia basada en la telemonitorización de la medicación se notificó en el artículo de Destegue et al. de 2018(14). La telemonitorización se realizó tanto en grupo control como en intervención, con una retroalimentación telefónica en el grupo intervención en caso de no administración de la medicación. Se destaca que son los pacientes los que reciben el informe de datos del dispositivo electrónico utilizado para la monitorización. La adherencia en ambos grupos tras la intervención fue >90%, tanto en la toma de la medicación como en la adherencia al régimen de dosificación.

Por último, son cuatro los autores que utilizan una estrategia de intervención mixta (20,21,24,25). Todos combinaban educación sanitaria junto a recordatorios de toma de la medicación. El 50% de estos estudios(20,21) contaba con folletos para la divulgación de la información a los pacientes del grupo intervención. Montalescot et al.(21) añade a la estrategia un asesoramiento virtual con un profesional médico. El otro 50% de los estudios(24,25) se apoyan en aplicaciones móviles. Mediante la aplicación "MyChart"(25) también se utilizó el *feedback* entre pacientes y profesionales ante el olvido de la toma de la medicación. En cuanto a la mejora de la adherencia, destaca el estudio de Márquez-Contreras et al.(20), con una mejora de la adherencia entre grupo control e intervención del 63,2% al 89,2% respectivamente, reflejado en una RRA del 25,97%.

Respecto a los métodos utilizados en los estudios para la medir la adherencia, el 50%(n=7) de los estudios utilizaron un dispositivo de telemonitorización (14,15,17,20,21,24,25), cuatro de los estudios utilizaron cuestionarios (16,18,19,27) y Noseworthy et al.(22) utiliza el registro de dispensación de los

medicamentos mediante la PDC. En un estudio(26) combinan dos métodos de medición de la adherencia; cuestionarios y dispensación de medicamentos medido por PDC. Shiga, T(23), por su parte utiliza un método basado en el número de días con una correcta toma de las pastillas medida por farmacéuticos. En el **Anexo 3** se detalla en qué consisten cada uno de los métodos usados.



Tabla 2. Estrategias de mejora de la adherencia a los ACOD y resultados (n=14)

Autor, año	Método medición de adherencia y/o persistencia	Intervención de la mejora de la adherencia	Tamaño muestral por grupos	Medición de la intervención	RRA	RRR	NNT	OR	p- valor
Desteghe, L, 2018 (14)	Sistema de telemonitorización: MEMS	G 1: <u>Telemonitorización con MEMS</u> (reporte de información diaria) ± <u>retroalimentación telefónica</u> en caso de no administración. G 2: Telemonitorización con MEMS (reporte de información diaria)	G.1: 24 + 24 G.2: 24 + 24 (cruzado)	<u>Después de la intervención:</u> -G.I.: Adherencia en la toma: 99,0% Adherencia al régimen: 96,8% -G.C: Adherencia en la toma: 97,4% Adherencia al régimen: 93,8%	1,6%	61,5%	100 pac		Adherencia en la toma: p< 0,001 Adherencia al régimen: p = 0,002
Desteghe, L, 2019 (15)	Sistema de telemonitorización: Helping Hand' device (WestRock, Switzerland)	G.I: <u>Programa educacional</u> (mediante el cuestionario JAKQ, con refuerzo de las preguntas mal contestadas) actualizando la comprensión después de 1, 3, 6 y 12 meses. (Tiempo medio de 6.9 min) G.C: práctica clínica habitual	G.I: 15 G.C: 14	No reporta (material suplementario no disponible)					Adherencia en la toma: p=0.464 Adherencia al régimen: p=0.619

Autor, año	Método medición de adherencia y/o persistencia	Intervención de la mejora de la adherencia	Tamaño muestral por grupos	Medición de la intervención	RRA	RRR	NNT	OR	p- valor
Ding.Y, 2023 (16)	Cuestionario: MMAS-8-	G.I: <u>Programa educacional</u> basado en la teoría del comportamiento planificado y técnicas de empuje con apoyo de la App WeChat. G.C: práctica clínica habitual	G.I: 72 G.C: 48	<u>Al inicio:</u> -G.I.: Puntuación MMAS8 = 6,97 (DE0,75) -G.C: Puntuación MMAS8 = 6,85 (DE0,94) <u>6 meses después:</u> -G. I: Puntuación MMAS8 = 6.00 (DE1,20) -G.C: Puntuación MMAS8 = 4 ,66 (DE1,23)	-	-	-		p< 0,05
Dietrich F, 2023 (17)	Sistema de telemonitorización: Time4Med™ Smart	G 1: <u>Estrategia mixta de telemonitorización + dispositivo de recordatorio con alarmas acústicas y visuales + sesión de asesoramiento</u> con un farmacéutico con reporte de datos de la telemonitorización. G 2: <u>telemonitorización + sesión de asesoramiento</u> con un farmacéutico con reporte de datos de la	G 1: 42 + 42 G 2: 42 + 42 (cruzado)	<u>Con recordatorio</u> -Adherencia al régimen 100%: 12% -Adherencia a la toma 100%: 12% <u>Sin recordatorio:</u> -Adherencia al régimen 100%: 0 -Adherencia a la toma 100%: 2,4%	9,6%	9,8%	10,4 pac	<u>Con recordatorio</u> Adherencia al régimen: 1.70; IC 95% 1.55–1.86, p<0.01 Adherencia la toma: 1.67; IC 95% 1.52–1.84, p<0.01	Adherencia al régimen 100%: p= 0,002 Adherencia a la toma 100%: p=0,0039

Autor, año	Método medición de adherencia y/o persistencia	Intervención de la mejora de la adherencia	Tamaño muestral por grupos	Medición de la intervención	RRA	RRR	NNT	OR	p- valor
		telemonitorización.							
Hsieh, HL, 2021 (18)	Cuestionario: MARS	G.I: <u>Aplicación web</u> basada en un programa de gestión integrada (educación sanitaria + automonitoreo de síntomas + consulta profesional) G.C: práctica habitual + manual de gestión FA + llamadas telefónicas (1, 3 y 6 meses)	G. I: 115 G.C: 116	<u>Al inicio:</u> -G.I.: Puntuación MARS = 7,17 -G.C: Puntuación MARS = 6,97 <u>6 meses después:</u> -G.I: Puntuación MARS = 8,5 -G.C: Puntuación MARS = 7,69	-	-	-	-	P=0,001
Jabeur. M, 2021 (19)	Cuestionario: Girerd	<u>Programa educacional</u> con llamadas telefónicas	214	<u>Al inicio:</u> -Adherencia alta: 43,2% -Adherencia media: 46% -Adherencia baja: 10,8% <u>45 días después:</u> -Adherencia alta: 80,2% -Adherencia media: 14,8%/	-	-	-	-	p=0,0001

Autor, año	Método medición de adherencia y/o persistencia	Intervención de la mejora de la adherencia	Tamaño muestral por grupos	Medición de la intervención	RRA	RRR	NNT	OR	p- valor
				-Adherencia baja: 5%					
Marquez-Contreras, E, 2018 (20)	Sistema de telemonitorización: MEMS	G.I: <u>Estrategia mixta de educación sanitaria</u> con un folleto de información y explicación por parte del profesional + calendario <u>recordatorio</u> G.C.: práctica clínica habitual	G.I:363 G.C: 363	<u>12 meses después:</u> G.I: Adherencia media: 89,2% G.C: Adherencia media: 63,2%	25,97%	70,62%	3,86 pac		p<0,05
Montalescot, G, 2019 (21)	Sistema de telemonitorización: Helping Hand' device (WestRock, Switzerland)	G. I.: <u>Programa educacional</u> : folleto + herramienta de recordatorio (llavero, alertas de mensajes sms o una app) + un acceso a clínica virtual con un profesional médico G. C: práctica clínica habitual	G.I.:579 G.C: 583	<u>48 semanas después:</u> G.I: Días de Adherencia: 90,4% (DE18.0) Persistencia: 86,1% G.C: Días de Adherencia: 90,1% (DE18,6) Persistencia: 85,2	0,3%	3,03%	333,33 pac		p> 0,5
Noseworthy, P, 2021 (22)	Registros de dispensación de medicamentos: Proporción de días cubiertos (PDC)	G.I: Herramienta de conversación basada en la <u>toma de decisiones compartida</u> G.C: práctica clínica habitual	G.I:463 G.C: 459	<u>10 meses después:</u> G.I: Adherencia (PDC >80%): 62% G.C: Adherencia (PDC >80%): 53%	9%	19,14%	11,11 pac	1,42 (IC95% 0,96-2,11)	-

Autor, año	Método medición de adherencia y/o persistencia	Intervención de la mejora de la adherencia	Tamaño muestral por grupos	Medición de la intervención	RRA	RRR	NNT	OR	p- valor
Shiga, T, 2022 (23)	Número de días que tomaron correctamente las pastillas	G.I. <u>Programa educativo</u> : entrevistas motivacionales sobre la adherencia por farmacéuticos G.C: práctica clínica habitual	G.I:134 G.C: 134	Cambios en tasa de adherencia: G.I: 3,4 (DE8,3) G. C: 2,9 (DE7,5)	-	-	-		-
Toscos, T, 2020 (24)	Sistema de telemonitorización: "AdhereTech"	G.I: <u>Aplicación "MyChart"</u> recordatorios + mensajes educativos G. C: práctica clínica habitual	G.I:80 G.C: 80	<u>6 meses después</u> G. I: Tasa de adherencia: 93,1% G. C: Tasa de adherencia: 89,5%	3,60%	34,28%	27,78 pac		
Toscos, T, 2020 (25)	Sistema de telemonitorización: "AdhereTech"	G.I: <u>Aplicación "MyChart"</u> recordatorios de la toma + mensaje de texto en caso de olvido mensajes educativos G.C: <u>Aplicación "MyChart"</u> recordatorios de la toma + mensajes educativos	G.I: 80 G.C: 80	<u>6 meses después</u> Tasa media de adherencia: 90,0%. Tasa adherencia ajustada al feedback: 93,6%	-	-	-		-

Autor, año	Método medición de adherencia y/o persistencia	Intervención de la mejora de la adherencia	Tamaño muestral por grupos	Medición de la intervención	RRA	RRR	NNT	OR	p- valor
Turakhia, M, 2021 (26)	Cuestionarios: MMAS-4/ MMAS-8 Registros de dispensación de medicamentos: Proporción de días cubiertos (PDC)	G.I: <u>Aplicación:</u> "Care4Today" (pastillero digital + mensajería de texto semiautomática + llamadas telefónicas de entrenador a paciente. G.C: práctica clínica habitual	G.I:72 G.C: 67	<u>PDC</u> G.I:0,86 DE0,25 G.C: 0,88 DE0,25 <u>Media (DE):</u> G.I: 0.99 (IC95%0.84-1.0) G.C: 0.97 (IC95%0.94-1.0) <u>Proporción con ≥80</u> G.I:59 (DE81.9) G.C: 57 (DE85.1) <u>Persistencia</u> G.I: 51 (DE70.8) G.C: 55 (DE82.1) <u>Puntuación de cambio de la MMAS-8:</u> G.I:0.60 (1.36) G.C: 0.70 (1.56)	-	-	-		PDC: p= 0,62 Persistencia a la medicación: 0,12 Cambio en la puntuación del MMAS-8: 0,76
Zhang, C, 2021 (27)	Cuestionario: MARS-5	<u>Aplicación:</u> "I-Anticoagulant": integra la toma de decisiones compartidas + seguimiento del paciente + cálculo automático de	G. ACOD: 80	Adherencia de la intervención (MARS-5): 24, 45/25- SD (0,76) (no se menciona el momento de	-	-	-		P<0,05

Autor, año	Método medición de adherencia y/o persistencia	Intervención de la mejora de la adherencia	Tamaño muestral por grupos	Medición de la intervención	RRA	RRR	NNT	OR	p- valor
		riesgo de hemorragia e ictus en base a características del paciente		medición y no hay comparación)					

GI. Grupo intervención; GC: Grupo control.



Evaluación de calidad de los estudios:

Se ha evaluado la calidad de los estudios experimentales incluidos en esta revisión (n=13). En el resto de los estudios solo se ha tenido en cuenta la estrategia que reportan, ya que no aportan resultados de impacto. Los estudios evaluados tienen un riesgo de sesgo similar entre ellos, excepto los estudios de Toscos et al y Turakhia et al.(24,25,26). Estos estudios poseen un riesgo de sesgo elevado y no han sido bien reportados. Por otro lado, el estudio de Shiga et al.(23) y Montalescot et al.(21), destacan por un riesgo bajo de sesgo.

Tabla 3. Evaluación de calidad de los estudios (n= 13).

Autor, año	P1	P 2	P 3	P 4	P 5	P 6	P 7
Desteghe, L, 2018 (14)	✓	✓	X	¿?	¿?	✓	X
Desteghe, L, 2019 (15)	✓	✓	X	¿?	¿?	✓	X
Ding.Y, 2023 (16)	✓	✓	X	¿?	¿?	✓	X
Drietch F, 2023 (17)	✓	¿?	X	¿?	¿?	✓	X
Hsieh, HL, 2021 (18)	✓	✓	X	X	¿?	✓	X
Jabeur. M, 2021 (19)	X						
Marquez- Conteras, E, 2018 (20)	✓	✓	✓	¿?	¿?	X	¿?
Montalescot, G, 2019 (21)	✓	✓	✓	¿?	¿?	✓	X
Noseworthy, P, 2021 (22)	✓	¿?	X	X	✓	✓	X
Shiga, T, 2022 (23)	✓	✓	X	✓	✓	✓	X
Toscos, T, 2020 (24)	✓	¿?	X	¿?	¿?	✓	X
Toscos, T, 2020 (25)	✓	¿?	X	¿?	¿?	✓	X
Turakhia, M, 2021 (26)	✓	¿?	X	X	¿?	✓	X

✓: 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

La revisión narrativa llevada a cabo indica que las estrategias de intervención para mejorar la adherencia a los ACOD en pacientes con FA reportadas en la literatura científica incluyen componentes educativos, recordatorios, toma de decisiones compartida y telemonitorización, la mayoría de forma combinada. La mayoría de estudios experimentales y cuasiexperimentales incluidos muestran que las intervenciones son efectivas para mejorar la adherencia en esta población, aunque la variabilidad en los métodos usados para medir la adherencia y la metodología dificultan la comparación entre ellos, por lo que no es posible saber cuál es la más efectiva. Esta revisión pone de manifiesto la escasez de artículos de calidad que evalúen la efectividad de estrategias para la mejora de la adherencia de ACOD en pacientes con FA y la necesidad de estandarizar la metodología, así como de investigación que compare las estrategias.

Aunque la búsqueda no se limitó a estudios experimentales, el diseño de estudio más utilizado es el ensayo clínico aleatorizado, el tipo de estudio que aporta mayor evidencia sobre efectividad. No se encontraron estudios que evaluaran estrategias ya implantadas en el sistema y por tanto fueron de tipo observacional. Solo un estudio evalúa la implementación de la estrategia, un aspecto a tener en cuenta a la hora de elegir la estrategia más adecuada para el sistema (27). Sin embargo, éste no aporta datos de efectividad. Respecto a la población estudiada, la mayoría incluye pacientes sin evento cardiovascular (prevención primaria) y con una edad media de más de 64 años, es decir, una población mayor, coincidiendo con la tercera crisis de envejecimiento. Sería interesante realizar estos estudios en población con FA con edad más joven (con criterios para inicio de terapia anticoagulante), ya que se estima que la prevalencia de la enfermedad se duplique en los próximos 25 años (28), siendo necesario una detección temprana, un tratamiento adecuado, y un régimen de adherencia alto para estos pacientes. En el 92,8% de los estudios seleccionados existe mayor proporción de varones, siendo la diferencia máxima en el estudio de Turakhia et al.(26) con una diferencia del 70% entre sexos. Esto es debido a que la prevalencia es mayor en hombres que en mujeres, lo cual lleva a que la mujer siempre

esté menos representada en los estudios de investigación sobre FA. En este caso los resultados pueden no ser extrapolables a la mujer porque un tipo de estrategia funcione mejor en hombres que en mujeres o viceversa. El único estudio donde la proporción de mujeres es superior al de hombres, siendo muy similar la cifra, es el estudio de Márquez-Contreras et al.(20), por tanto, es importante la realización de más investigación con una proporción balanceada de sexos. Cabe distinguir que la realización de los estudios es fundamentalmente en el ámbito hospitalario o servicios de cardiología, y solo tres estudios en el ámbito de AP(17,20,21).

En enfermedades crónicas, la educación del paciente es fundamental para participar activamente en el autocuidado. Sin embargo, desafortunadamente, ésta se considera menos esencial que otras prácticas clínicas(29). La educación sanitaria aumenta el conocimiento de los pacientes sobre su condición y tratamiento, lo que mejora la adherencia a los ACOD. Programas educativos estructurados, a menudo reforzados con materiales de apoyo y seguimiento continuo, mostraron una mejora significativa en la adherencia y en la salud de los pacientes. En los estudios revisados utilizan folletos, aplicaciones móviles y un cuestionario de evaluación de conocimientos, y son proporcionados por el profesional médico o profesionales de farmacia comunitaria. Las intervenciones que incluyen recordatorios, ya sea mediante aplicaciones móviles, alarmas o mensajes, ayudan a los pacientes a cumplir con su régimen de medicación(17,30). Estas herramientas son especialmente útiles en poblaciones que pueden tener dificultades con regímenes complejos. Las apps de salud facilitan tanto la educación como los recordatorios, además de permitir la telemonitorización y apoyar la toma de decisiones compartida, por tanto, son herramientas efectivas en la mejora de la adherencia(31). La telemonitorización proporciona una forma de seguimiento en tiempo real del cumplimiento del paciente, permitiendo intervenciones rápidas en casos de no adherencia, y personalizar el tratamiento según las necesidades individuales del paciente(32). Por último, la TDC fomenta una mayor implicación del paciente en su tratamiento. Los estudios sugieren que cuando los pacientes entienden mejor las decisiones terapéuticas y sus implicaciones, es más probable que sigan el tratamiento prescrito(33).

Respecto a los métodos de medición de la adherencia usados en los estudios incluidos, éstos fueron de medición indirecta (sistemas de monitoreo electrónico de medicamentos, cuestionarios autoreportados, y seguimiento de la dispensación de medicamentos). Aunque estos métodos son útiles, cada uno tiene limitaciones y puede estar sujeto a sesgos, como el sesgo de deseabilidad social en los autoinformes. Además, la falta de adherencia se cuantifica de forma diferente entre estudios (porcentajes, medias, cambios). Es importante resaltar que los estudios incluidos miden diferentes tipos de adherencia (adherencia a la toma, adherencia al régimen, adherencia de implementación), y escasos estudios miden la persistencia. En esta revisión se ha constatado la importancia, no solo en la toma de estos fármacos, sino también de sus horarios, ya que, al tratarse de fármacos con una vida media corta, necesitan para su mayor eficacia un horario más estricto en las tomas.

Los resultados de esta revisión tienen implicaciones tanto para la práctica clínica como para la investigación futura. En la práctica clínica, utilizar la educación sanitaria, recordatorios, telemonitorización o TDC puede ayudar a mejorar la adherencia a los ACOD, donde no existe una medida de supervisión o control, a diferencia de otras patologías donde sí existe un parámetro de control y se puede valorar la relación entre adherencia y control. En la investigación, destaca la necesidad de estandarizar las medidas de adherencia y mejorar la metodología de los estudios sobre la efectividad de las intervenciones de adherencia evitando posibles sesgos.

Limitaciones del estudio:

Cuando se valora la aplicabilidad de estrategias mixtas en la práctica clínica habitual, destaca su complejidad y dificultad. Son necesarios estudios que valoren la efectividad y eficiencia de estas intervenciones en los diferentes escenarios clínicos. La limitación más importante es la baja calidad de algunos los estudios seleccionados, debiendo ser precavidos en la extrapolación de sus datos. Otra limitación es que, este estudio realizado no es una revisión sistemática, ya que la selección de estudios, extracción de datos, y la evaluación de calidad se realiza por una sola revisora por lo que hay un riesgo

de sesgo, Aunque la búsqueda se realiza en dos bases de datos muy importantes, puede haberse perdido investigación relevante. No existe un método ideal para medir el cumplimiento, todos tienen fortalezas y limitaciones y los métodos de monitorización electrónica son caros para su implementación en la práctica clínica habitual.

Conclusiones

Con respecto al objetivo primario las estrategias que mejoran la adherencia están basadas en programas educativos con seguimiento, recordatorios de la toma, sistemas de telemonitorización de la medicación y en la TDC, a menudo combinadas. Es frecuente el apoyo de herramientas como folletos, aplicaciones móviles, llamadas telefónicas y mensajes de texto, y las proporcionan profesionales médicos o farmacéuticos. Respecto a los objetivos secundarios, la variabilidad de estrategias estudiadas, las diferencias metodológicas en los estudios, ámbitos, métodos de medición de adherencia y población de estudios dificultan la comparación directa de los resultados. Los métodos utilizados para medir la adherencia fueron indirectos, siendo los más frecuentes aquellos que utilizaban dispositivos electrónicos para medir la adherencia seguidos de cuestionarios y registros de farmacia. Los futuros estudios deben abordar las limitaciones de los estudios actuales.

Bibliografía:

1. Gómez-Doblas JJ, Muñiz J, Martín JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, Permanyer-Miralda G, Chorro FJ, Anguita M, Roig E; OFRECE study collaborators. Prevalence of atrial fibrillation in Spain. OFRECE study results. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014 Apr;67(4):259-69. doi: 10.1016/j.rec.2013.07.014.
2. Seoane L, Baranchuk A, Conde D. Vernakalant en la reversión de la fibrilación auricular de reciente comienzo. *Medicina (Buenos Aires)*. 2015 Aug 15(4):239– 44.

3. Li H, Song X, Liang Y, Bai X, Liu-Huo WS, Tang C, Chen W, Zhao L. 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 Nov 3;22(1):2015. doi:10.1186/s12889-022-14403-2
4. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012 Nov;33(21):2719-47. doi: 10.1093/eurheartj/ehs253. Epub 2012 Aug 24.
24. Berkovits A, Mezzano D. Nuevos anticoagulantes orales: actualización. *Rev Chil Cardiol*. 2017 Dic; 36(3): 254-263
5. Catherine, Truffert. Direct Oral Anticoagulants. (2022). doi: 10.1017/9781009030854.055
6. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):507. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):546-547. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Oct 21;42(40):4194. PMID: 32860505.
7. Organización Mundial de la Salud. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. Ginebra: OMS; 2004
8. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, Wong PK. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*. 2008 Jan-Feb;11(1):44-7. doi: 10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x.

9. World Health Organization. (2003). Adherence to long-term therapies : evidence for action. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/42682>
10. Ozaki AF, Choi AS, Le QT, Ko DT, Han JK, Park SS, Jackevicius CA. Real-World Adherence and Persistence to Direct Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020 Mar;13(3):e005969. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005969.
11. 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. doi: 10.1136
12. Ilisterra Caro JL, Cinza-Sanjurjo S, Polo Garcia J, Prieto Díaz MA. Utilización de los anticoagulantes orales de acción directa en Atención Primaria de España. Posicionamiento de SEMERGEN ante la situación actual. *Medicina de Familia SEMERGEN*. 2019 Sep;45(6):413–29.
13. 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. Disponible en: <https://training.cochrane.org/handbook/currentc>
14. Desteghe L, Vijgen J, Koopman P, Dilling-Boer D, Schurmans J, Dendale P, et al. Telemonitoring-based feedback improves adherence to non-vitamin K antagonist oral anticoagulants intake in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J [Internet]*. 2018;39(16):1394–403. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/16/1394/4782504?login=false>
15. Desteghe L, Engelhard L, Vijgen J, Koopman P, Dilling-Boer D, Schurmans J, et al. Effect of reinforced, targeted in-person education using the Jessa Atrial fibrillation Knowledge Questionnaire in patients with atrial fibrillation: A randomized controlled trial. *Eur J Cardiovasc Nurs [Internet]*. 2019;18(3):194–203. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1474515118804353>
16. Ding Y, Jiang H, Liu J, Chen D, Yang F. Effects of the theory of planned behavior and nudge strategy-based intervention on the adherence to anticoagulation treatment in patients with non-valvular

- atrial fibrillation. *Geriatr Nurs* [Internet]. 2023;51:17–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gerinurse.2023.01.023>
17. Dietrich F, Polymeris AA, Albert V, Engelter ST, Hersberger KE, Schaedelin S, et al. Intake reminders are effective in enhancing adherence to direct oral anticoagulants in stroke patients: a randomised cross-over trial (MAAESTRO study). *J Neurol* [Internet]. 2023;271(2):841–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-023-12035-z>
 18. Hsieh H-L, Kao C-W, Cheng S-M, Chang Y-C. A web-based integrated management program for improving medication adherence and quality of life, and reducing readmission in patients with atrial fibrillation: Randomized controlled trial. *J Med Internet Res* [Internet]. 2021;23(9):e30107. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2196/30107>
 19. Jabeur M, Sarr S, Jacon P, Venier S, Carabelli A, Defaye P. Impact of educational program on adherence to direct oral anticoagulant after atrial fibrillation ablation. *Arch Cardiovasc Dis Suppl* [Internet]. 2022;14(1):76–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acvdsp.2021.09.168>
 20. Márquez-Contreras E, Martell-Claros N, Márquez-Rivero S, Hermida-Campa E, Gracia-Diez C, Sanchez-López E, et al. Strategies for improving dabigatran adherence for stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation: education and drug intake reminders (FACILITA study). *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2018;34(7):1301–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/03007995.2018.1435519>
 21. Montalescot G, Brotons C, Cosyns B, Crijns HJ, D'Angelo A, Drouet L, et al. Educational impact on apixaban adherence in atrial fibrillation (the AEGEAN STUDY): A randomized clinical trial. *Am J Cardiovasc Drugs* [Internet]. 2020;20(1):61–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40256-019-00356-2>
 22. Noseworthy PA, Branda ME, Kunneman M, Hargraves IG, Sivly AL, Brito JP, et al. Effect of shared decision-making for stroke prevention on treatment adherence and safety outcomes in patients with atrial fibrillation: A randomized clinical trial. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2022;11(2):e023048. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.121.023048>

23. Shiga, T., Kimura, T., Fukushima, N., Yoshiyama, Y., Iwade, K., Mori, F., Ajiro, Y., Haruta, S., Yamada, Y., Sawada, E., Hagiwara, N., & SMAAP-AF Investigators. (2022). Effects of a pharmacist-led educational interventional program on electronic monitoring-assessed adherence to direct oral anticoagulants: A randomized, controlled trial in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Clinical Therapeutics*, 44(11), 1494–1505. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2022.09.011>
24. Toscos T, Coupe A, Wagner S, Ahmed R, Roebuck A, Flanagan M, et al. Engaging patients in atrial fibrillation management via digital health technology: The impact of tailored messaging. *J Innov Card Rhythm Manag* [Internet]. 2020;11(8):4209–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.19102/icrm.2020.110802>
25. Toscos T, Drouin M, Pater JA, Flanagan M, Wagner S, Coupe A, et al. Medication adherence for atrial fibrillation patients: triangulating measures from a smart pill bottle, e-prescribing software, and patient communication through the electronic health record. *JAMIA Open* [Internet]. 2020;3(2):233–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jamiaopen/ooaa007>
26. Turakhia M, Sundaram V, Smith SN, Ding V, Michael Ho P, Kowey PR, et al. Efficacy of a centralized, blended electronic, and human intervention to improve direct oral anticoagulant adherence: Smartphones to improve rivaroxaban ADHEREnce in atrial fibrillation (SmartADHERE) a randomized clinical trial. *Am Heart J* [Internet]. 2021;237:68–78. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2021.02.023>
27. Zhang C, Pan M-M, Wang N, Wang W-W, Li Z, Gu Z-C, et al. Feasibility and usability of a mobile health tool on anticoagulation management for patients with atrial fibrillation: a pilot study. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2022;78(2):293–304. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-021-03236-4>
28. 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.

29. Saki M, Najmi S, Gholami M, Ebrahimzadeh F, Pour FJ. The effect of patient-centered education in adherence to the treatment regimen in patients with coronary artery disease. *J Vasc Nurs*. 2022 Mar;40(1):28-34. doi: 10.1016/j.jvn.2021.10.003.
30. Knaepen L, Delesie M, Theunis R, Gorissen P, Vijgen J, Dendale P, Desteghe L, Heidbuchel H. Engagement of atrial fibrillation patients with the AF-EduApp, a new mobile application to support AF management. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Sep 26;10:1243783. doi: 10.3389/fcvm.2023.1243783. PMID: 37823178; PMCID: PMC10562600
31. Mitra S, Punde S, Dhote H, Wadbudhe S, Talmale G. Healthcare app on medical adherence. 11th International Conference on Emerging Trends in Engineering & Technology - Signal and Information Processing (ICETET - SIP).2023. IEEE; 2023. p. 1–6.
32. Chan AHY, Foot H, Pearce CJ, Horne R, Foster JM, Harrison J. Effect of electronic adherence monitoring on adherence and outcomes in chronic conditions: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022 Mar 21;17(3):e0265715. doi: 10.1371/journal.pone.0265715.
33. Slyer JT. Shared decision-making to improve medication adherence. *Nurse Pract*. 2022 Aug 1;47(8):41-47. doi: 10.1097/01.NPR.0000841928.60278.75.
34. Sarbacker GB, Em U. Adherence to insulin therapy. *Diabetes Spectrum* . 2016 Aug;1;29(3):166–70.
35. Farmer K. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clinical Therapeutics* . 1999 Jun 1;21(6):1074–90.
36. Tan X, Patel I, Chang J. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8). *Innov Pharm*. 2014;5(3):165.
37. Fialko L, Garety PA, Kuipers E, Dunn G, Bebbington PE, Fowler D, et al. A large-scale validation study of the Medication Adherence Rating Scale (MARS). *Schizophr Res*. 2008;100(1-3):53-9.

ANEXOS:

ANEXO 1: Certificado de la oficina responsable de la UMH.



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

Elche, a 21/03/2024

Nombre del tutor/a	Adriana López Pineda
Nombre del alumno/a	Irene Poveda Carbonell
Tipo de actividad	Sin implicaciones ético-legales
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Estrategias de intervención para la mejora de la adherencia al tratamiento con nuevos anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación auricular.
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	240320111643
Código de autorización COIR	TFG.GME.ALP.IPC.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 de intervención para la mejora de la adherencia al tratamiento con nuevos anticoagulantes orales 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: Estrategias de búsqueda

Bases de datos: MEDLINE y EMBASE

Motor de búsqueda: EMBASE

Fecha de búsqueda: 3 de noviembre de 2023

Palabras clave usadas para la búsqueda: utilizadas para diseñar las estrategias de búsqueda en diferentes bases de datos y/o descriptores MeSH según la base consultada.

"AtrialFibrillation"	MeSH
AF	Término de texto libre
Oral anticoagulant	Término de texto libre
New anticoagulant	Término de texto libre
Agents, anticoagulant	MeSH
NOAC	Término de texto libre
NOACs	Término de texto libre
DOAC	Término de texto libre
DOACs	Término de texto libre
FXa inhibitors	Término de texto libre
direct activated factor X inhibitors	Término de texto libre
Inhibitors of factor Xa	Término de texto libre
Oral factor Xa (FXa) inhibitors	Término de texto libre
Rivaroxaban	Término de texto libre
Apixaban	Término de texto libre
Edoxaban	Término de texto libre
Betrixaban	Término de texto libre
Stretegy to improve	Término de texto libre
Intervention	Término de texto libre
Method 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 Making, 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
Adherence	Término de texto libre
Persistence	Término de texto libre
Patient Compliance	Término de texto libre
Treatment compliance	Término de texto libre
"Treatment Adherence and Compliance"	MeSH
"Medication Adherence"	MeSH
"Patient Compliance"	MesSH

Cadenas de búsqueda:

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

Resultado: 234,175

#2: 'anticoagulant agent'/mj/exp OR 'anticoagulant agent' OR 'blood clotting factor 10a inhibitor'/mj/exp OR 'blood clotting factor 10a inhibitor' OR 'rivaroxaban'/mj/exp OR 'rivaroxaban' OR 'apixaban'/mj/exp OR 'apixaban' OR 'edoxaban'/mj/exp OR 'edoxaban' OR 'betrixaban'/mj/exp OR 'betrixaban' OR 'oral anticoagulant':ab,ti OR 'new anticoagulant':ab,ti OR 'agents, anticoagulant':ab,ti OR 'noac':ab,ti OR 'noacs':ab,ti OR 'doac':ab,ti OR 'doacs':ab,ti OR 'factor xa inhibitor':ab,ti OR 'fxa inhibitor':ab,ti OR 'direct activated factor x inhibitor':ab,ti OR 'inhibitors of factor xa':ab,ti OR 'oral factor xa (fxa) inhibitors':ab,ti OR 'rivaroxaban':ab,ti OR 'apixaban':ab,ti OR 'edoxaban':ab,ti OR 'betrixaban':ab,ti

Resultado: 405,165

#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: 1,201,402

#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: 509,718

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

Resultado: 256

#6: #5 AND [adolescent]/lim

Resultado: 1

#7: #5 NOT [adolescent]/lim

Resultado: 255

#8: #5 AND ('case report'/de OR 'human cell'/de OR 'human tissue'/de OR 'meta analysis'/de OR 'nonhuman'/de OR 'systematic review'/de)

Resultado: 35

#9: #5 NOT ('case report'/de OR 'human cell'/de OR 'human tissue'/de OR 'meta analysis'/de OR 'nonhuman'/de OR 'systematic review'/de)

Resultado: 221

#10: #9 AND (2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py)

Resultado: 181

#11: #10 AND ('article'/it OR 'conference abstract'/it)

Resultado: 163

ANEXO 3: Métodos de medición de la adherencia para los estudios utilizados.

PDC (Proporción de días cubiertos) (34)

La proporción de días cubiertos (PDC) es una herramienta utilizada en el campo de la salud y la para medir la adherencia de un paciente a un tratamiento farmacológico durante un período de tiempo.

La PDC es una medida importante para evaluar la efectividad y el cumplimiento de los tratamientos farmacológicos en diferentes contextos médicos y de investigación, aunque su uso principal, es en la medición de la adherencia de patologías crónicas.

Se calcula dividiendo el número de días cubiertos por la cantidad total de días en el período de estudio.

Para calcular la proporción de días cubiertos, se necesita saber cuántos días se supone que se debe tomar el medicamento durante el período de estudio y cuántos días efectivamente se tomaron, basándose en la disponibilidad de medicamentos (generalmente reflejada en recetas médicas o registros de dispensación).

Una proporción de días cubiertos cercana a 1 (o 100%) indica una alta adherencia al tratamiento, mientras que una proporción más baja indica una adherencia deficiente.

Sistema MEMS; Frasco de pastillas Inteligente (35)

Un pastillero electrónico basado en la tecnología MEMS es un dispositivo diseñado para ayudar a las personas a gestionar su medicación de manera más efectiva y mejorar la adherencia. Algunas características comunes de los pastilleros electrónicos basados en MEMS podrían incluir recordatorios de dosis, registro de dosis, conectividad con aplicaciones móviles, informes de la adherencia en base a los datos recopilados y personalización de manera individualizada en base a las necesidades del paciente.

Morisky- Green; Cuestionario (36)

Herramienta utilizada para evaluar la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes. Consiste en una serie de preguntas diseñadas para determinar el grado de cumplimiento del paciente con la

medicación prescrita. Las respuestas a estas preguntas se puntúan, y cuanto mayor sea el puntaje total, menor será la adherencia al tratamiento. El cuestionario Morisky-Green es una herramienta útil para identificar posibles barreras que puedan afectar la adherencia del paciente y para guiar intervenciones que mejoren el cumplimiento del tratamiento. La primera versión consta de cuatro preguntas de respuesta dicotómica sí o no para valorar las barreras para una correcta adherencia terapéutica. En la literatura, este test también se denomina *Medication Adherence*

Questionnaire (MAQ) o 4-item

Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4)

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?	Sí	No
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?	Sí	No
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?	Sí	No
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?	Sí	No

Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)

1. ¿Olvida tomar su medicina algunas veces?	Sí	No
2. Algunas veces las personas no se toman su medicina por razones diferentes al olvido. Piense en las dos semanas pasadas. ¿Dejó de tomar su medicina algún día?	Sí	No
3. ¿Alguna vez ha tomado menos pastillas, o ha dejado de tomarlas sin decírselo al doctor porque se sentía peor cuando las tomaba?	Sí	No
4. ¿Cuándo viaja o sale de casa olvida llevar sus medicinas algunas veces?	Sí	No
5. ¿Se tomó sus medicinas ayer?	Sí	No
6. Cuando siente que sus síntomas están bajo control, ¿deja de tomar su medicina algunas veces?	Sí	No
7. Tomar las medicinas todos los días es realmente incómodo para algunas personas, ¿siente usted que es un fastidio lidiar con su plan de tratamiento?	Sí	No
8. ¿Con qué frecuencia le es difícil recordar que debe tomar todas sus medicinas? Nunca/Raramente... De vez en cuando... A veces... Normalmente... Siempre...		

MARS o escala informativa de cumplimiento de la medicación; Cuestionario (37)

Es un cuestionario que consta de 10 preguntas sobre las creencias y las barreras para la adherencia terapéutica. Consiste en una modificación de los cuestionarios DAI y de Morisky-Green. La puntuación va del 0 al 10. Puntuaciones más altas indican una mejor adherencia por lo que tiene la ventaja que no da una información simplista del nivel de adherencia terapéutica.

1. ¿Olvida alguna vez tomar la medicación?	Sí	No
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?	Sí	No
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?	Sí	No
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?	Sí	No
5. Tomo la medicación solo cuando me encuentro mal.	Sí	No
6. No es natural para mi mente y cuerpo estar controlado por la medicación.	Sí	No
7. Mi pensamiento está más claro si tomo la medicación.	Sí	No
8. Tomando la medicación, prevengo ponerme enfermo.	Sí	No
9. Me noto raro, como un zombi, con la medicación.	Sí	No
10. La medicación hace que me note cansado y lento.	Sí	No