



UNIVERSIDAD
DE GRANADA

Influencia de la
adherencia al tratamiento antihipertensivo
en el control de la presión arterial
en farmacia comunitaria.
Estudio ADH-PA.

ELISA PAREJA MARTÍNEZ

Directores

Dr. Fernando Martínez Martínez

Dr. José Pedro García Corpas

TESIS DOCTORAL 2022
PROGRAMA DE DOCTORADO EN FARMACIA

TESIS DOCTORAL



**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**

PROGRAMA DE DOCTORADO EN FARMACIA

Influencia de la
adherencia al tratamiento antihipertensivo
en el control de la presión arterial
en farmacia comunitaria.
Estudio ADH-PA.

Elisa Pareja Martínez

Directores

Fernando Martínez Martínez

José Pedro García Corpas

Granada, Diciembre 2022

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Elisa Pareja Martínez
ISBN: 978-84-1117-784-9
URI: <https://hdl.handle.net/10481/81214>



AGRADECIMIENTOS

¡¡¡Que difícil enfrentarse al folio en blanco!!! En cada artículo, en cada presentación ... Pero este folio en blanco es sin duda el más difícil, quieres expresar tus sentimientos más sinceros y por supuesto... ¡No olvidar a nadie!

A día de hoy, vislumbro esta tesis doctoral como un gran puzzle, en el que cada persona es una pieza indispensable. Este proyecto se ha realizado gracias a todos, dedicándole mucho tiempo, esfuerzo y sacrificio personal, pero al final, el sueño de años parece hacerse realidad.

La aventura comienza cuando me matriculo en el máster de Atención Farmacéutica, en mi anhelada Facultad de Farmacia de Granada, acompañada de mi amiga Elisabeth con la intención de seguir formándonos en nuestra profesión, porque compartimos el deseo de ir más allá, actualizar y sacar el mayor partido a nuestros conocimientos.

Mi primer agradecimiento quiero dedicarlo a todos los que forman parte del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, por impartir su sabiduría en el máster, por transmitir en sus clases sus inquietudes con tanta pasión, y de forma tan interesante. Cada día después de las clases me iba a trabajar a la farmacia comunitaria con la ilusión de poner en práctica todo lo aprendido. Muchas gracias a los doctores María José Faus, Emilio García, Ana Ocaña, Victoria García, Miguel Ángel Calleja y Miguel Ángel Gastelurrutia.

Y de todos ellos destaco a la doctora Narjis Friki, que dirigió mi TFM, quien le expresé a Fernando “esta chica tiene madera de investigadora”. Gracias Nar por tu formalidad, tu puntualidad, tu orden y disciplina, que me ayudaron tanto. ¡Eres una persona excelente!

Indispensable, Ana Moreno, capaz de resolver cualquier duda inmediata y eficazmente. Siempre con simpatía y alegría. Sé que me aprecias y te alegrarás por mi sueño alcanzado.

En el máster, encontré nuevas amigas que han sido ejemplo de valentía, pues apostaron por Granada, Universidad de prestigio y referencia en Farmacia. Juntas,



volvimos a redescubrir mi ciudad. Un placer haberos conocido: Beatriz Pérez y mi doctora favorita Lucía Franco. Gracias por tantos buenos “raticos” de risas. ¡Qué gusto poder dialogar con farmacéuticas que hablan un mismo “idioma” y que sueñan con un futuro mejor!.

Mi sueño por conseguir esta Tesis fue inspirado cuando asistí a la defensa de tesis del Dr. José Sendra, cuyos directores de tesis eran los queridísimos Dr. Daniel Sabater y el que se convirtió en mi director de tesis Dr. Fernando Martínez.

José Sendra defendió un proyecto tan bonito, tan cercano, tan profesional, con tanta claridad, que yo pensaba “ese es el farmacéutico que quiero ser”. Me pareció un acto tan solemne, tan emocionante, que mis compañeras y yo, cuando terminó de leer sus conclusiones, estallamos con un gran aplauso, sin saber, que el protocolo exige guardar silencio hasta que el tribunal se reúne y da su nota al doctorando.

Gracias Jose y Dani por inspirarme y haber sido el pistoletazo de salida para embarcarme en esta aventura, y orientarme con mucho acierto siempre que os he consultado sobre este trabajo.

Sin duda la pieza central de este “puzle” es mi director de tesis ,el Dr, José Pedro García Corpas (mi amigo JP), que un mes de septiembre en el emblemático restaurante Puerta del Carmen, confió en mí para hacer una Tesis sobre Adherencia a la Medicación. Sin pensarlo dos veces, me embarqué con gran entusiasmo e ilusión en este proyecto. Gracias por ayudarme en las publicaciones de los artículos, en los trabajos presentados a los Congresos, y por discutir tanto conmigo. Sabes que me encanta llevarte la contraria. Cuando no discuta contigo, ¿que voy a hacer? Y por supuesto, gracias JP por estar cuando te he necesitado y por ser empático con mi situación laboral y familiar. Siempre te llevaré dentro de mí.

Y como no, mil gracias a Dr. Fernando Martínez, que me recibió con una sonrisa amable y un gesto de cariño. Sin su ayuda este proyecto hubiese sido imposible. Me has aportado todo lo preciso para poder realizar esta tesis. Ha movido cielos y tierra para obtener material, traducciones, contactos,... Querido Fernando, todo un símbolo de nuestra facultad de farmacia, ¡¡¡por fin ha llegado el gran día!!!

Necesaria para mi salud emocional, mi alma gemela profesional, mi queridísima y futura doctora Elisabeth Esquivel Prados, que desde que te conocí, hace ya más de 10 años, hemos congeniado en todos los aspectos: amiga, compañera de trabajo,



pañó de lágrimas.... Las dos junticas empezamos esta aventura, y si no llega a ser por tí no hubiera sido igual; ahí estabas tú, con tu eterna sonrisa, para decirme: ¡¡¡Venga chati que tú puedes!!! Sabes que puedes contar conmigo para lo que quieras, porque eres una verdadera amiga.

Junto con mi compañera Elisabeth, agradecida eternamente, al resto de mis compañeras de trabajo en la Farmacia Gómez Parera de Armilla, que más que compañeras os considero mi pequeña familia farmacéutica a la que tanto estimo. Que me habéis prestado vuestra ayuda cambiando turnos de trabajo, captando pacientes, trabajando hombro con hombro: Eva Robles, continúa haciéndonos reír cada día; Dra. Maravillas Gutiérrez, mi super woman; Encarni, Gisela, Mercedes, Rosa, sois mi grupo de terapia positiva diaria.

Mi “jefa” María Teresa Gómez Otero, mil gracias, porque nos ofreces todos los recursos para poder desarrollar nuestra profesión con libertad, es un privilegio trabajar contigo. Siempre nos demuestras lo orgullosa que estás de tu equipo, y esto cala en el corazón. Y mi “jefe” David, que es un primor y nos contagias de alegría con tu ingenio, espero seguir tomando muchos más cafés contigo.

Quiero hacer una mención especial a Don David, allá donde esté, siempre le tendré presente. Le imagino feliz, riéndose de “nuestras bromas” en la farmacia. Y a Doña María Teresa por recibirme con un caluroso abrazo y hacerme sentir tan querida. Creo que jefes con su calidad humana hay muy pocos. ¡Agradecida por la gran oportunidad que me brindasteis!

Sin duda, los más importantes, sin los que este proyecto carece de valor: mis pacientes. Gracias por vuestra paciencia para rellenar eternos formularios, y sobre todo el cariño con el que me han tratado en todas las farmacias. Ha sido un placer ayudar a mejorar sus tratamientos farmacológicos, resolver dudas e incidencias. El tiempo dedicado a vosotros me ha servido para valorar y adorar más aún la labor del farmacéutico asistencial.

Gracias a todas las farmacias comunitarias de Granada que me abrieron sus puertas, a sus titulares, farmacéuticos adjuntos, técnicos y auxiliares, porque cada uno habéis puesto vuestro granito de arena para que mi sueño se cumpla.

Gracias Farmacia Gómez Parera (mi querida farmacia), Farmacia López Vallecillos, (gracias Marina, Juanlu y Noelia) Farmacia M. José Paredes (gracias por ser

encantadora), Farmacia Ldo. Gonzalo Fernández, (gran equipo) Farmacia Rodríguez Muñoz (gran profesional, cercano, tus pacientes te adoran), Farmacia San Ildefonso (que personal más agradable, no es de extrañar que la gente os quiera tanto), Farmacia Maracena, (Fernando te deseo mucho éxito, futuro doctor, gracias por tu formalidad y simpatía) y Farmacias Fuentes Rodríguez y Pilar Brandi Blanco (por ayudarme en el pilotaje de esta tesis).

Y gracias a mis farmacéuticas malagueñas, Dra. Raquel Abaurre y Dra. Pilar García Delgado, a pesar de la distancia, gracias por vuestro esfuerzo y apoyo.

Uff!! Ahora viene el momento más emotivo para mí...

Gracias papá y mamá porque me lo habéis dado todo en la vida: formación, valores, ejemplo, para ser la mujer que soy hoy. Mamá eres mi gran referente, trabajadora, fuerte, positiva, alegre, el alma de nuestro hogar. Papá, gracias por alimentar mi instinto de superación, espero que te puedas sentir orgulloso de mí.

Mis queridísimos hermanos: gracias Chiqui por ser como eres, única e irrepetible, la alegría personificada; ya sabes que te debo mucho y que contarás conmigo para todo lo que necesites. Y gracias Nacho, mi niño, que desde que llegaste a casa todo fue más divertido, espero que encuentres tu camino y yo te apoye en todos tus proyectos.

Gracias a mi cuñado Jose por hacer tan feliz a mi hermana y por cuidar tanto a mi sobrino Pablo, el más pequeño de la familia, (por ahora), y que espero herede tus ganas de disfrutar la vida y tu empeño en conseguir lo mejor para tu familia.

Gracias a mi abuelo Antonio, una vida de gran esfuerzo y trabajo, siempre recuerdo tu paciencia y tu bondad; y a mi abuela María, espero disfrutarte y abrazarte muchos años más.

Gracias a mis abuelos Paco y Elisa (mi farmacéutica de referencia), ¡qué gran legado me dejasteis! Sois mi ejemplo de vida, de humildad, sencillez, matrimonio unido. Por tanto que hemos compartido, no hay día que no vengáis a mi pensamiento.

Gracias a mis tíos Carlos y Filo, que están siempre que los necesito, para orientarme cuando estoy perdida. Y a mis tíos Antonio y Sofía; menuda lección de vida nos dio el tito con su despedida inesperada, siempre recordaré sus consejos.



Gracias a mis tías Mercedes y María José: Que alto está el listón en las mujeres de esta familia!!! que son grandes profesionales, madres cariñosas, en definitiva, mujeres de bandera. Aunque nos veamos poco siempre me estáis apoyando en los momentos más complicados. Espero compartir muchos momentos felices con vosotras.

Gracias a mis primas M. Jesús y Mercedes, sin las que mi infancia, adolescencia y juventud no hubiese sido la misma. ¡Cuántos recuerdos lindos, cuantas risas y también llantos!

Gracias a mi prima Mari Jose que tanto me ayuda en casa, para que esté todo perfecto y yo pueda dedicar tiempo a mi trabajo y mis hijos. ¡Gracias por facilitarme mi día a día!

Y mis prima/os jóvenes, jajaja, que pertenecen a otra generación, y que me ven muy muy mayor; espero que contéis conmigo siempre: Lidia, Ángela, Mari Jose, Álvaro, Alberto y Julieta, ¡juventud divino tesoro! Os deseo que todas vuestras ilusiones se cumplan.

Gracias a mis amigos que han estado siempre ahí, mi pandilla de la playa: Mariola, Alex, Fran, Carmen, Nuria, Feli, Alejandro, Vane, Rafa, Pepa.... y sus descendientes, que ya son unos pocos. Gracias a mis amigas Macarena y Helena Pérez, con vosotras mis años de facultad fueron tan felices. Perdonadme las ausencias de los últimos años, pero prometo compensaos.

Gracias a mis suegros y cuñados por acogerme con tanto cariño. Pepe, ojalá hubiésemos compartido más años juntos. Estoy segura de que estas orgulloso de la bonita familia que hemos formado. Siempre tendré presente tu prudencia y saber estar. Gran lección aprendida contigo abuelo Pepe:¡¡¡¡Todo un luchador!!!

Y en último lugar, pero sin duda los más importantes, gracias a mi marido y mis hijos que son el motor de mi vida. Este proyecto lo comencé sola, y al poco tiempo el amor se me multiplicó por mil cuando me enamoré de la gran bondad, humildad, carácter familiar y generosidad de Roberto. Gracias por apoyarme tanto, soportar mis angustias, ansiedades y miedos, y calmarlas con tanta paciencia y cariño. Sin tu aliento positivo, ya no sé vivir. Te amo. Gracias por darme el mejor regalo del mundo: nuestros hijos.



Ángela, gracias por aportar tanta dulzura y cariño a la casa. Estoy muy orgullosa de ti porque eres la mejor hermana mayor que tus hermanos pudiesen soñar.

Roberto, mi niño, llegaste como un terremoto y revolucionaste todo nuestro mundo, colmándolo de felicidad. Más tranquila, y haciéndose de rogar, llegó Elisa, mi niña, que es la ternura hecha persona. ¡Dos regalos del cielo! Los dos tan distintos y tan especiales. Las sonrisas más bonitas del mundo. Adoro vuestros “besicos y abracicos”. Tenemos que darle las gracias a Peppa Pig, la patrulla canina, Bob Esponja, Pokemon,... ¡jajaja! por entreteneros mientras mamá estaba ocupada.

Hijos míos os dedico mi Tesis Doctoral, todo mi tiempo y todo mi trabajo, para demostraos que todo con esfuerzo y sacrificio se consigue.

Si teneis un sueño, id a por él. Algunas veces el sueño tardará en ser alcanzado más de lo que os gustaría pero con paciencia y tesón lo conseguiréis. Yo estaré siempre con vosotros.

Elisa Pareja Martínez



ÍNDICE

RESUMEN	17
INTRODUCCIÓN	23
Hipertensión arterial y control de la PA	23
Medida de la PA	26
Variables que influyen en la falta de control de la PA	28
Adherencia como factor de riesgo de la falta del control de la PA	30
Conocimiento del paciente de su medicación antihipertensiva como factor de riesgo de falta de adherencia	34
Medida de la adherencia	34
JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	42
OBJETIVOS	45
MÉTODO	47
Método para objetivo 1: Revisión sistemática de la literatura	48
Método para objetivo 2: Validación de la versión española del MMAS-8	49
Método para el resto de los objetivos	54
Consideraciones éticas	69
RESULTADOS	71
Resultados objetivo 1	72
Resultados objetivo 2	78
Resultados objetivo 3	82
Resultados objetivo 4	86
Resultados objetivo 5	95
Resultados objetivo 6	99
DISCUSIÓN	105
Discusión objetivo 1	105
Discusión objetivo 2	115
Discusión objetivo 3	119
Discusión objetivo 4	123





Discusión objetivo 5	128
Discusión objetivo 6	130
Limitaciones	133
CONCLUSIONES	135
BIBLIOGRAFÍA	139
ANEXOS	157
1. Informe del Comité de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía.....	157
2. Hoja de información al paciente	158
3. Hoja de consentimiento informado	159
4. Hoja de informe al médico	160
5. Cuaderno de recogida de datos	161



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Factores que influyen en la adherencia al tratamiento antihipertensivo	33
Tabla 2. Estrategia de búsqueda utilizadas en la RSL	34
Tabla 3. “Morisky Medication Adherence Scale” (MMAS-8) traducido al español	51
Tabla 4. Cuestionario “Conocimiento de Uso del Medicamento Antihipertensivo”	60
Tabla 5. Características de los cuestionarios incluidos en la RSL	72
Tabla 6. Validez de los cuestionarios estudiados	75
Tabla 7. Fiabilidad de los cuestionarios estudiados	77
Tabla 8. Características sociodemográficas de la población incluida en la validación	79
Tabla 9. Frecuencias de endose y correlación ítem-total de los ítems del MMAS-8	80
Tabla 10. Asociación entre el control de la PA y la adherencia del paciente (MMAS-8).....	81
Tabla 11. Relación entre las variables predictoras y adherencia (modelo logístico)	82
Tabla 12. Porcentajes de adherencia al tratamiento antihipertensivo medida mediante dos métodos: Prescripción electrónica (Receta XXI) y cuestionario MMAS-8	83
Tabla 13. Caracterización de la muestra participante en los objetivos 3-6	84
Tabla 14. Acuerdo en la clasificación de “adherente” o “no adherente” en función del método de medida utilizado: Prescripción electrónica y cuestionario MMAS-8	85
Tabla 15. Relación entre el Control de la PA y la Adherencia al tratamiento antihipertensivo medido mediante 2 métodos: Prescripción electrónica y cuestionario MMAS-8	86
Tabla 16. Caracterización de la muestra respecto al control de la PA	87
Tabla 17. Caracterización de la muestra respecto a la adherencia del paciente al tratamiento antihipertensivo	89
Tabla 18. Riesgo de ser “No Adherente “ (regresión logística binaria multivariante)	91
Tabla 19. Riesgo de tener PA “No controlada” (regresión logística binaria multivariante)	93



Tabla 20. Caracterización de la muestra respecto a la CVRS	95
Tabla 21. Relación entre la CVRS y sus dimensiones con las variables estudiadas	98
Tabla 22. Frecuencias de endose y correlación ítem-total de los ítems del CUMA	99
Tabla 23. Factores según la matriz de componentes rotados del AFCP	100
Tabla 24. Varianza total explicada extraída por el AFCP	100
Tabla 25. Distribución del CUMA en función de la adherencia al tratamiento antihipertensivo según prescripción electrónica	101
Tabla 26. Análisis bivariante: relación entre CUMA y la adherencia al tratamiento antihipertensivo según la prescripción electrónica	101
Tabla 27. Análisis multivariante: relación entre CUMA y la adherencia al tratamiento antihipertensivo según la prescripción electrónica	101

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Las cinco dimensiones de la adherencia terapéutica (OMS, 2003)	32
Figura 2. Esquema general del estudio	47
Figura 3. Cálculo del porcentaje de adherencia de un paciente “X” y determinación de su adherencia al tratamiento antihipertensivo	57
Figura 4. Cuestionario de Calidad de Vida en Hipertensión Arterial (MINICHAL)	58
Figura 5. Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)	62
Figura 6. Procedimiento de recogida de datos para objetivos 3-6	67
Figura 7. Procedimiento para la identificación y selección de artículos de la RSL	71
Figura 8. Gráfico de Sedimentación	100



SIGLAS Y ACRÓNIMOS

- % Adh: Porcentaje de retirada de medicamentos mediante prescripción electrónica
- AF: Actividad física
- AFCP: Análisis factorial de componentes principales
- AMPA: Auto-medida domiciliaria de la presión arterial
- AVAC: Año de vida ajustado de calidad
- CCI: Coeficiente de correlación intra-clase
- CD: Comprimidos por día
- CN: Comprimidos necesarios
- CPM: Conocimiento del paciente sobre el medicamento
- CUMA: Conocimiento del proceso de uso del medicamento antihipertensivo
- CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud
- EA: Estado de ánimo
- EAP: Enfermedad arterial periférica
- EBB: Efecto de bata blanca
- ECV: Enfermedad cardiovascular
- EMBASE: Excerpta Medica Database
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- E: Especificidad
- HTA: Hipertensión arterial
- ID: Intervalo de dispensación
- IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
- IMC: Índice de masa corporal
- KMO: índice de Kaiser-Meyer-Olkin
- LILAC: Literatura en Ciencias de la Salud de América Latina y el Caribe
- MAPA: Monitorización ambulatoria de la presión arterial



MEMS: Medical Event Monitoring System (Sistemas de Monitorización de Eventos Médicos)

MPR: Medication possession ratio (índice de posesión de medicación)

METS: Unidad de medida del índice metabólico

MHTA: Número de Medicamentos para la HTA

MMS: METs-minutos-semana

MS: Manifestaciones somáticas

NTM: Número total de medicamentos prescritos

OMS: Organización Mundial de la Salud

PA: Presión arterial

PAD: Presión arterial diastólica

PAFC: Medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria

PAS: Presión arterial sistólica

PDC: Proporción de días cubiertos

POBP: Physician office blood pressure (Medida de la PA en el entorno clínico)

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

RCV: Riesgo cardiovascular

RSL: Revisión sistemática de la literatura

S: Sensibilidad

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo



RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) sigue siendo la principal causa de enfermedad cardiovascular (ECV) y muerte a nivel mundial y en Europa. Su prevalencia oscila entre el 30 y el 45% y se prevé que a medida que las poblaciones envejecen y adopten estilos de vida sedentarios aumente. Es aún más preocupante que sólo el 26,6% de los pacientes que están en tratamiento tienen controladas sus cifras de presión arterial (PA). Esto lleva consigo graves consecuencias ya que las cifras de PA no controladas se han relacionado con una mayor incidencia de ictus hemorrágico, ictus isquémico, infarto de miocardio, muerte súbita, enfermedad arterial periférica (EAP), enfermedad renal, fibrilación auricular, deterioro cognitivo y demencia. Todo esto está asociado a costes directos e indirectos adicionales para el sistema sanitario. Por tanto, es necesaria la medida de la PA de forma rutinaria para retrasar los daños asociados a la HTA, para adecuar las cifras de PA de los pacientes en caso necesario, y para garantizar que los medicamentos cumplen con su objetivo terapéutico.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la falta de adherencia al tratamiento un tema prioritario de salud pública debido a sus consecuencias negativas: mayores tasas de hospitalización, aumento de costes sanitarios, y fracasos terapéuticos. Por eso incide en la importancia de mejorar la adherencia a los tratamientos antihipertensivos, ya que las tasas de falta de adherencia se sitúan entre 30%-50 % de los pacientes hipertensos.

No obstante, la medida de la adherencia al tratamiento es un fenómeno muy complejo porque se ven afectados por factores relacionados con el paciente, relacionados con la patología, relacionados con el tratamiento, socioeconómicos y relacionados con el sistema sanitario. Además, diversos autores, consideran que conocimientos, creencias y actitudes acerca de la HTA y su tratamiento farmacológico influyen también en la adherencia terapéutica, lo que complica aún más el proceso de medición.

La medida de la adherencia a los tratamientos puede hacerse mediante métodos directos (detección de metabolitos en muestras biológicas) que son muy precisos pero



muy costosos; y métodos indirectos (cuestionarios, recuento de comprimidos...), fáciles de utilizar pero menos precisos. Entre los métodos indirectos los cuestionarios se utilizan con más frecuencia porque tienen bajo coste, son fáciles de usar y permiten obtener una información directa del paciente que es muy valiosa. Sin embargo, no son todo lo válidos y fiables que se desearía por lo que es necesaria una comparativa entre ellos para establecer cuál puede ser más útil en cada situación.

Recientemente se está probando otro método indirecto para medir la adherencia al tratamiento. Se trata de la utilización de los sistemas de prescripción electrónica y del registro de retirada de medicamentos de la farmacia comunitaria, aunque de momento no existen muchos estudios al respecto. Este método asume que el paciente toma completamente la medicación retirada de la farmacia, o que al menos, la retirada del medicamento es una estimación aceptable de la toma de la medicación del paciente. Por lo que sabemos, este método de medida no ha sido comparado con cuestionarios, por lo que no es posible conocer si es más interesante un método que el otro, o ni siquiera si hay acuerdo entre un método y otro en la clasificación de pacientes como “adherentes” o “no adherentes”. Por eso es recomendable utilizar más de un método para clasificar al paciente como adherente o no al tratamiento.

OBJETIVOS

Debido a estas cuestiones se propusieron los siguientes objetivos

1. Identificar los cuestionarios que miden la falta de adherencia al tratamiento antihipertensivo y sus propiedades psicométricas.
2. Validar el cuestionario para pacientes hipertensos “The 8-Item Morisky Medication Adherence Scale” (MMAS-8) traducido al español en la farmacia comunitaria y estudiar sus propiedades psicométricas para la medida de la adherencia a la medicación antihipertensiva.
3. Estudiar la relación entre la adherencia al tratamiento antihipertensivo medida mediante los registros de retirada de medicación en el sistema de Receta XXI (prescripción electrónica) y medida mediante el cuestionario MMAS-8.
4. Determinar la relación que existe entre el control de la PA y la adherencia al tratamiento antihipertensivo determinada mediante los registros de retirada de medicamentos de Receta XXI (prescripción electrónica).



5. Determinar si el control de la PA y la adherencia al tratamiento antihipertensivo son factores determinantes de la CVRS de los pacientes hipertensos.
6. Estudiar la relación entre el conocimiento que tiene el paciente sobre la medicación que usa para tratar la HTA y la adherencia a dicho tratamiento.

MÉTODO

Objetivo 1. Se realizó una revisión sistemática de la literatura (RSL) en Medline (vía Pubmed) y en SCOPUS siguiendo las recomendaciones de la guía PRISMA.

Objetivo 2. Las preguntas del MMAS-8 fueron traducidas al español siguiendo las recomendaciones de los “Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes Measures”, y posteriormente fueron evaluadas sus propiedades psicométricas en una población de 100 pacientes hipertensos que acudían a retirar su medicación antihipertensiva a una farmacia comunitaria de Armilla (Granada; España).

Objetivos 3, 4, 5 y 6. Estudio observacional descriptivo transversal llevado a cabo desde mayo de 2017 hasta diciembre de 2019, en aquellas farmacias del área metropolitana de Granada (Granada capital, Armilla, Peligros y Maracena), que aceptaron participar voluntariamente en el estudio. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que tomaban al menos un medicamento antihipertensivo y que acudían a la farmacia a retirar su medicación mediante prescripción electrónica (Receta XXI). La selección de la muestra se llevó a cabo mediante muestreo consecutivo durante 2 meses en cada farmacia participante. Se midieron la PA de cada paciente mediante Automedida de la Presión Arterial durante una semana y se clasificaron en “controlados” y “no controlados”. Además, se midió la adherencia a la medicación antihipertensiva mediante los registros de retirada de medicación (Receta XXI) y mediante el test MMAS-8, la calidad de vida relacionada con la salud mediante el cuestionario validado MINICHAL, y el conocimiento del proceso de uso del medicamento antihipertensivo que tenía el paciente. Otras variables sociodemográficas y clínicas también fueron recogidas.



RESULTADOS

Objetivo 1. Se obtuvieron un total de 1858 artículos potenciales. De ellos se incluyeron 39 trabajos que contenían 17 cuestionarios diferentes para medir la adherencia al tratamiento antihipertensivo. El coeficiente kappa para medir el acuerdo entre los revisores en la selección de los artículos fue del 92.0% ($p < 0.001$). Tras comparar las propiedades psicométricas de cada cuestionario, el MMAS-8 al ser relativamente corto (8 ítems), fácil de usar y que ha sido ampliamente testado, parece ser el cuestionario más conveniente para su uso en el ámbito sanitario. No obstante, dada la variabilidad de los resultados obtenidos en sus diferentes validaciones, es muy recomendable comprobar previamente la validez y fiabilidad de dicho cuestionario en la población donde se vaya a emplear.

Objetivos 2. Un total de 100 pacientes fueron incluidos en el estudio. El 57,0% fueron mujeres y la edad media fue 65,5 (SD: 10,8) años. Un 13% eran fumadores y el 73% tenían un nivel de estudios bajo (sin estudios o estudios primarios).

Respecto del MMAS-8, todas las preguntas excepto la 8 tuvieron una frecuencia de respuesta superior al 80% o inferior al 20%. La correlación ítem-total varió entre el 0,318 de la pregunta 6 y el 0,710 de la pregunta 8. El análisis factorial exploratorio dio lugar a 3 factores que explicaron una varianza total del 61,89%. El alfa de Cronbach fue 0,676 y la correlación ítem-total varió entre 0,318 (correlación moderada) y 0,710 (correlación alta).

Objetivos 3. Un total de 95 pacientes fueron incluidos en el estudio. 54 (56,8%) fueron mujeres y la edad media fue 68,1 (DE: 10.0) años. Sólo el 17,9% (17) tenían un índice de masa corporal (IMC) inferior a 25kg/m^2 . Además, 49 (51,6%) pacientes tuvieron una actividad física baja. El porcentaje de pacientes “no adherentes” medidos mediante registro de sistemas electrónicos fue del 16,8%; 21,1% y 30,5% respectivamente según el punto de corte de 60%, 70% u 80%. Este porcentaje fue mucho más elevado medido con el cuestionario MMAS-8 (46,3%).

No hubo acuerdo estadísticamente significativo entre los dos métodos de medida.

Objetivo 4. 49 (51,6%) de los 95 participantes no tenían la PA controlada y 29 (30,5%) pacientes mostraron ser no adherentes al tratamiento antihipertensivo. No hubo



diferencias entre los grupos de adherentes y no adherentes respecto a ninguna de las variables estudiadas a excepción de los años desde que el paciente fue diagnosticado de HTA ($p=0,008$). El control de la PA sólo estuvo relacionado con el sexo (OR: 0.044; IC95%: 0.005-0.427), con padecer arritmia cardiaca (OR: 0.004; IC95%: 0.000-0.106) y con padecer ansiedad (OR: 0.109; IC95%: 0.013-0.933).

Objetivo 5. Ni la adherencia al tratamiento antihipertensivo ni el control de la PA mostró relación estadísticamente significativa ni con las dimensiones del cuestionario (estado de ánimo o manifestaciones somáticas) ni con la CVRS total.

Objetivo 6. Se incluyeron en el estudio 169 medicamentos antihipertensivos y en 121 (71,6%) casos el paciente no conocía el proceso de uso del medicamento mientras que en 48 (28,4%) si lo hacía. Respecto a la relación existente entre el Conocimiento del uso del medicamento y la adherencia al tratamiento antihipertensivo fue estadísticamente significativa ($p<0.001$).

CONCLUSIONES

Ninguno de los cuestionarios incluidos en la revisión demuestra cumplir con todas las pruebas de validez y fiabilidad de manera aceptable. El MMAS-8 es relativamente corto (8 ítems), fácil de usar y ha sido muy testado. En su validación al español las propiedades psicométricas de la traducción del MMAS-8 fueron moderadas.

No hubo concordancia entre los resultados obtenidos cuando se midió la adherencia mediante el cuestionario MMAS-8 y cuando se midió mediante los registros de retirada de medicamentos de la prescripción electrónica.

Tanto la prevalencia de PA no controlada como la prevalencia de falta de adherencia fueron muy elevadas (51.6% y 30.5% respectivamente). Sin embargo los resultados no mostraron una relación que indicase que la adherencia al tratamiento antihipertensivo pudiese considerarse la causa de la falta de control de la PA. Por su parte, el control de la PA tampoco mostró relación con la calidad de vida relacionada con la salud o con alguna de sus dimensiones.

Por otro lado, el conocimiento sobre proceso de uso de los medicamentos antihipertensivos mostró estar relacionado con la adherencia al tratamiento antihipertensivo.





INTRODUCCIÓN

HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La hipertensión arterial (HTA) se define por la presencia mantenida de cifras de presión arterial sistólica (PAS) iguales o superiores a 140 mmHg y/o cifras de presión arterial diastólica (PAD) igual o superiores a 90 mmHg en la consulta clínica^{1,2}.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el número de casos de HTA en 2015 fue 1,13 mil millones, con más de 150 millones de casos en Europa central y oriental. Este mismo año, la prevalencia global de HTA en adultos osciló entre el 30% y el 45%³, y en función del sexo fue del 24% en hombres y del 20% en mujeres^{4,5}. Se prevé que a medida que las poblaciones envejecen y adopten estilos de vida sedentarios, la prevalencia mundial de HTA crecerá hasta 1.500 millones en 2025⁶. Esto es debido a que la HTA es más común con el aumento de edad, llegando a una prevalencia superior al 60% en personas mayores de 60 años². La HTA sigue siendo la principal causa de enfermedad cardiovascular (ECV) y muerte a nivel mundial y en Europa^{2,7}.

En España, la prevalencia de la HTA estandarizada por edad es del 42,6% respecto a la población general, el 49,9% de los hombres y el 37,1% de las mujeres. Además, existe una tendencia creciente en función de la edad, siendo del 17,2% entre los 31 y 45 años, del 44,4% entre los 46 y 60 años, llegando a ser del 75,4% en personas de entre 61 y 75 años y del 88,7% en personas de más de 75 años. Además, se ha observado una prevalencia de HTA no diagnosticada del 37,4% (hombres, 58,1%; mujeres, 41,9%) que es mucho mayor en personas jóvenes (18-30 años: 84,1%; >75 años: 31,6%). Pero, un dato aún más preocupante, es que sólo el 26,6% de los pacientes que están en tratamiento tiene controlada la presión arterial (PA). Este dato empeora con la edad y es muy superior en hombres que en mujeres, de hecho en la franja de edad de 31 a 45 años sólo el 27,3% de los hombres y el 39,0% de las mujeres tienen controlada su PA, mientras que en la franja de 61 a 75 años, nada



más que el 16,0% de los hombres y el 25,8% de las mujeres tienen controlada su PA⁸.

De hecho en el estudio PRESCAP, en el que se incluyeron 12.961 hipertensos (52,0% mujeres) con una edad media de 66,3 años (DE: 11,4), sólo el 46,3% (IC95%: 45,4-47,1) presentó buen control de PA sistólica y diastólica con valores <140/90mmHg. El 63,6% recibía terapia combinada (44,1% 2 fármacos, 19,5% 3 o más). El porcentaje de control fue mayor ($p < 0,001$) por las tardes (50,4%) que por las mañanas (45,1%), y en pacientes que habían tomado el tratamiento antihipertensivo el día de la visita con su médico de atención primaria (47,9%) frente a los que no lo habían tomado (30,5%). No tomar la medicación el día de la visita, el consumo elevado de alcohol y el antecedente de dislipemia fueron los factores más asociados al mal control de la PA⁹.

En un meta-análisis que estudiaba el grado de control de la PA en España incluyó 76 estudios epidemiológicos con un total de 341.632 pacientes, se observó que el 33% de los pacientes no tenían controlada su HTA¹⁰.

En la práctica clínica, a pesar de la eficacia y seguridad de la medicación antihipertensiva, las tasas de control de la PA son relativamente pobres¹¹, de hecho, sólo el 30% de los pacientes tratados alcanzan el objetivo de PA por debajo de 140/90 mmHg.

El problema que acarrearán estos datos son las graves consecuencias que producen. En 2015 la PA elevada se consideró el primer factor asociado con mortalidad prematura, tras causar casi 10 millones de muertes. Además de muertes, este mismo año causó más de 200 millones de años de vida ajustados por discapacidad. Así, la falta de control de los valores de PAS \geq 140 mmHg, es la causa principal de mortalidad y discapacidad (aproximadamente un 70%). Tanto la PA medida en consulta como la PA ambulatoria se han relacionado con una mayor incidencia de ictus hemorrágico, ictus isquémico, infarto de miocardio, muerte súbita y enfermedad arterial periférica (EAP), además de enfermedad renal terminal. También, hay nuevas evidencias que la relacionan con el riesgo de aparición de deterioro cognitivo y demencia. Sin olvidar que se ha relacionado estrechamente la HTA con el riesgo de aparición de fibrilación auricular².

Todo esto lleva consigo la asociación de costes directos (asistencia hospitalaria, en



atención primaria, coste de los fármacos, etc.) y los costes indirectos que se refieren a las pérdidas que se producen como consecuencia de la muerte prematura, absentismo laboral, salida de la población activa del mundo laboral y la incapacidad. Existen muy pocos estudios sobre el coste de la HTA en España, ya que para conocer el coste de la HTA, se deben estimar los costes asociados a cada una de las enfermedades consecuencia de este factor de riesgo, lo que requiere el establecimiento de muchas hipótesis adicionales; pero en promedio, se podría decir que un hipertenso costaría el doble que lo que costaría un individuo normotenso¹².

En 2009 el promedio/unitario del coste total fue de 1.312,1€, aunque si se desglosa por categorías se puede observar que el rango es mucho mayor: morbilidad leve: 633,1 €; moderada: 1.297,2€ y elevada: 2.307,8€; p: 0,001¹³.

Se han observado grandes variaciones en el coste-efectividad en función de la edad, sexo, grado de HTA, la clase de medicamentos utilizados y la adherencia terapéutica. Concretamente, en 2015, se presentaron razones de coste-efectividad que variaban entre los 34.500€ por año de vida ajustado de calidad ganado (AVAC) en las mujeres de 30 años y 3.300€ por AVAC ganado en los hombres de 80 años. Las razones de coste-efectividad para la HTA grado 1 podían variar de 645€ por AVAC en los hombres de 80 años tratados con diuréticos hasta los 47.325€ por AVAC en mujeres de 30 años de edad tratadas con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)¹⁰.

En cuanto al control de la PA, Huse D. et al. llegaron a la conclusión de que cuanto menor era el valor objetivo de PA, mayor era el ahorro conseguido, estimándose en 680€ por paciente y año, con la consecución de una PAD menor de 90 mmHg y de 965€ con una PAD menor de 80 mmHg¹⁴.

Por su parte, Sicras-Mainar et al. estimaron en 1.130,65€ el coste unitario total de un hipertenso bien controlado y en 1.278,20€ el coste de otro mal controlado. Es decir, la falta de control incrementaba un 13,05% el coste unitario¹³.

La HTA influye en el progreso de las ECV y como consecuencia en un mayor gasto sanitario, pero también influye en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes.



Según la OMS, calidad de vida se define como la “percepción del individuo de su posición en la vida, en el contexto de su cultura y sistema de valores en que vive, y con relación a sus objetivos, expectativas, patrones y preocupaciones”¹⁵. Por tanto, la CVRS es una medida importante para las enfermedades crónicas no transmisibles, como la HTA¹⁶.

La HTA puede disminuir la CVRS de los pacientes por las complicaciones que causa en órganos diana y los efectos adversos de los medicamentos antihipertensivos; controlarla significa controlar el riesgo de complicaciones cardiovasculares y mejorar las expectativas del paciente¹⁷.

Algunos autores consideran que al tratarse de una enfermedad asintomática, no afecta a la salud física o mental de los pacientes hipertensos¹⁸, pero la mayoría de los estudios sí encuentran relación entre la CVRS y la HTA.

Según un meta-análisis de 20 estudios observacionales, los pacientes hipertensos tienen peores niveles de CVRS que los no hipertensos¹⁹. Esta menor percepción de la CVRS ha sido relacionada con la presencia frecuente de comorbilidades, con los efectos secundarios de los medicamentos antihipertensivos (dolores de cabeza, mareos, acúfenos, náuseas, etc.) y con la dificultad para controlar la PA mediante la prescripción de tratamiento farmacológico^{20,21}.

Por tanto, para retrasar los daños asociados a la HTA, es necesaria una detección precoz de la enfermedad y adecuar las cifras de PA al objetivo terapéutico definido para cada paciente. En definitiva, la detección mediante la medida de la PA es de gran relevancia en la práctica clínica, y permite determinar si existe HTA, su evolución, el riesgo cardiovascular (RCV) global del paciente, y si los tratamientos son necesarios, efectivos y/o seguros²².

MEDIDA DE LA PA

Los dispositivos para la medida de la PA más utilizados son esfigmomanómetros auscultatorios u oscilométricos semiautomáticos o automáticos. Estos dispositivos deben validarse según las normas estandarizadas. La PA debe medirse inicialmente



en ambos brazos, usando un manguito de tamaño apropiado para la circunferencia del brazo del paciente. Una diferencia de PAS constante y significativa entre los brazos (es decir, > 15 mmHg) se asocia con un mayor RCV²³.

Actualmente, los métodos de medida de la PA en la práctica clínica habitual son:

1. Medida de la PA en el entorno clínico por el médico de atención primaria o el personal de enfermería (POBP).
2. La automedida domiciliaria de la PA (AMPA): Se considera HTA a un promedio de medidas con cifras $\geq 135/85$ mmHg².
3. La monitorización ambulatoria de la PA (MAPA): Se considera HTA un promedio de medidas durante 24 horas con cifras $\geq 130/80$ mmHg².
4. La medida de la PA en la farmacia comunitaria (PAFC).

La medición de la PA es la piedra angular en el manejo de la HTA y la toma de decisiones clínicas. La POBP es el método tradicionalmente utilizado para la evaluación del paciente y se utiliza ampliamente para tomar decisiones clínicas. Sin embargo, este método tiene algunas limitaciones que a veces pueden conducir a evaluaciones y decisiones inadecuadas. La principal limitación del método es que se trata de una medida casual y aislada, y se puede ver alterada por el efecto de bata blanca (EBB)²⁴ que se define como un aumento de la PA del paciente cuando la medición se realiza en presencia de un profesional sanitario o en un entorno desconocido.

La MAPA y la AMPA son métodos que proporcionan un mayor número de lecturas de PA en entornos más realistas, sin interferencia del EBB, y se correlacionan mejor con el daño de órganos diana y el RCV que la POBP. Por tanto, estos métodos se consideran relevantes y preferibles en el manejo de la HTA y la toma de decisiones clínicas²².



VARIABLES QUE INFLUYEN EN LA FALTA DE CONTROL DE LA PA

Una vez confirmado el diagnóstico de HTA, ésta puede ser categorizada como primaria o secundaria. La HTA primaria o esencial es la más frecuente y se diagnostica en ausencia de una causa secundaria identificable. Tiene lugar en la gran mayoría de los casos (90%) y la dieta inadecuada y la actividad física insuficiente suelen ser sus causas potencialmente reversibles.

La HTA secundaria afecta a una pequeña proporción de la población, (10% de adultos con HTA) donde la elevación de la PA está causada por otra enfermedad o condición bien definida. Si la causa puede ser diagnosticada y tratada, los pacientes con HTA secundaria pueden lograr la normalización de la PA, con concomitante reducción del riesgo de ECV. La mayoría de los pacientes con HTA secundaria tienen aldosteronismo primario o enfermedad del parénquima renal o vascular renal, mientras que el resto pueden tener trastornos endocrinos o trastornos inducidos por drogas o alcohol⁷.

Entre las variables que influyen en la HTA destacan:

- **La predisposición genética.** La HTA es un trastorno poligénico complejo en el que muchos genes y / o combinaciones de genes influyen en su desarrollo⁷. De hecho caracteres como el sexo masculino, la raza negra y una edad avanzada, se asocian con mayor riesgo de PA no controlada^{25,26}. De hecho, la correlación inversa observada entre la PAD y la edad es un fenómeno bien conocido que es debido a la disminución de la capacidad elástica de las grandes arterias con el aumento edad²⁵.
- **Factores relacionados con el estilo de vida.** A pesar de que la predisposición genética a la HTA no es modificable y transmite riesgo de ECV de por vida, el riesgo de la HTA es modificable y en gran medida prevenible debido a una fuerte influencia de factores relacionados con el medio ambiente y/o estilo de vida. Factores como el aumento de peso que conduce a sobrepeso u obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), dieta poco saludable, exceso de sodio en la dieta e ingesta inadecuada de potasio, insuficiente actividad física, consumo de alcohol y el tabaquismo^{1,25,26} pueden aumentar las cifras de PA. Existe una escasa implementación y adherencia de los pacientes a estilos de vida



cardiosaludables reductores de la PA. Por ejemplo, solo el 40% consumen <2,4g de sodio/día; solo el 40% sigue el consejo de reducción del peso excesivo, y tan solo el 60% de los pacientes no controlados decide realizar actividad física al menos moderada²⁷. El tabaquismo y un Índice de Masa Corporal (IMC) alto son los factores asociados con niveles más altos de PA en pacientes con PA no controlada²⁵, de hecho, la reducción de peso reduce considerablemente la PAS²⁸.

- **Enfermedades concomitantes.** Destacan el estrés emocional, la depresión, las hiperlipidemias y la diabetes mellitus²⁶.
- **Determinantes sociales.** Aunque la HTA es consecuencia de una combinación de factores de riesgo ambientales y genéticos, los determinantes sociales de la salud también son factores de riesgo para la HTA. Los determinantes sociales de la salud son definidos como “las circunstancias en las que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen, y los sistemas puestos en marcha para hacer frente a la enfermedad”. Entre estos factores podemos destacar el estatus socioeconómico, que incluye ingresos, educación, empleo, acceso a la atención médica y otros factores⁷. Así, los bajos ingresos familiares y el bajo nivel educativo influyen en el mal control de la PA. También influye la polimedicación (prescripción de múltiples fármacos)²⁶.
- **Factores relacionados con la atención primaria y la medicación.**
 1. El EBB, causante de un 20-50% de los casos de falsa falta de control, asociado a la no utilización de MAPA o AMPA (con un 20 y un 60% de uso en España, respectivamente)^{25,27,29} generalmente por falta de disponibilidad de aparatos de medida para el diagnóstico de HTA.
 2. Aproximadamente el 50% de los pacientes con tratamiento antihipertensivos, tienen prescrito un único fármaco para el control de su PA (monoterapia farmacológica) que en muchos casos no basta para reducir la PA. En España, la tendencia a intensificar la terapia antihipertensiva (poli terapia) se ha asociado a un incremento del control de la PA (de 30 a 43% en hipertensos tratados)^{27,30}. Pero en muchos





casos la politerapia es un problema porque está asociada con un mayor riesgo de interacciones y efectos secundarios²⁵.

3. Problemas de adherencia a la medicación antihipertensiva. Del 30%-50% de los paciente no toman sus medicamentos antihipertensivos como se les prescribió, el 50% dejan de tomar sus medicamentos por completo al año de haber sido diagnosticados, y hasta el 75% dejan de tomar la medicación después de 5 años¹¹. En 2014, se publicó el estudio “Cumple”, que valora la adherencia terapéutica a los 6 meses, en pacientes con PA no controlada y alto RCV. Se incluyeron 3.900 hipertensos no controlados. Al final resultaron no adherentes el 46,8% de los pacientes (IC95%: 45,2-48,4; $p < 0,05$)¹¹. La mayor parte de los pacientes hipertensos requerirán tratamiento farmacológico, siendo imprescindible para los clínicos poder distinguir entre falta de respuesta al tratamiento o falta de adherencia terapéutica, con el objeto de conseguir un buen control y disminuir los acontecimientos cardiovasculares¹¹.

ADHERENCIA COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FALTA DE CONTROL DE LA PA

La OMS publicó la primera definición oficial de adherencia en 2003^{31,32}. Esta definición no se limitó a la farmacoterapia e incluyó todos los aspectos del manejo de enfermedades tales como cambios en la dieta y el estilo de vida. Así, la adherencia se definió como “la medida en que la persona toma la medicación, sigue una dieta y/o ejecuta cambios de estilo de vida, siguiendo las recomendaciones acordadas con un proveedor de atención médica”.

La OMS considera la falta de adherencia un tema prioritario de salud pública debido a sus consecuencias negativas: mayores tasas de hospitalización, aumento de costes sanitarios, y fracasos terapéuticos. En su informe de 2003 sobre la adherencia a la medicación, afirma que “Incrementar la efectividad de las intervenciones de adherencia puede tener un impacto mucho mayor en la salud de la población que cualquier mejora en un tratamiento médico específico”³¹.



La baja adherencia a la medicación antihipertensiva es común y es un factor importante que contribuye al mal control de la PA. Por ejemplo, en un estudio realizado en EE.UU. en 2012, el 21,3% de 6.627 adultos de edad avanzada que iniciaron tratamientos antihipertensivos, interrumpieron el tratamiento en un año. Además, el 31,7% de los pacientes que no habían interrumpido su medicación antihipertensiva tenían baja adherencia al tratamiento, definida por tener medicación disponible para tomar durante <80% de los días del año tras el inicio del tratamiento³³.

Tomando en consideración estos datos se podría deducir que la adherencia al tratamiento es un requisito necesario para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular, ECV, y enfermedad renal. Por tanto, promover la adherencia disminuye la mortalidad³⁴. Esto puede verse en el estudio realizado por Mazzaglia et al. en donde la alta adherencia se asoció con un 38% menos de riesgo de ECV en comparación con una menor adherencia a los tratamientos farmacológicos³⁵.

Tipos de falta de adherencia al tratamiento farmacológico.

La falta de adherencia al tratamiento puede ser intencionada o no intencionada. En la intencionada, hay una clara voluntad de no tomar la medicación por parte del paciente, mientras que la falta de adherencia no intencionada es el resultado de un olvido involuntario relacionado con la pérdida de memoria o autonomía del paciente; o confusiones debidas a la complejidad del tratamiento, la falta de creación de rutinas y hábitos diarios, etc.³⁶ Es importante conocer cuáles son las causas de la falta de adherencia a la medicación antihipertensiva y los factores que pueden influir en la falta de dicha adherencia para poder evaluarla en toda su magnitud y actuar en consecuencia.

Factores que influyen en la adherencia al tratamiento antihipertensivo.

La adherencia a la medicación es un fenómeno complejo, que se ve afectado por múltiples factores, normalmente clasificados en cinco categorías: factores relacionados con el paciente (la edad, la capacidad de comprensión, la personalidad...), factores relacionados con la patología (el diagnóstico, la severidad,



la sintomatología...), factores relacionados con el tratamiento (complejidad, formulación, pautas, efectos adversos...), factores socioeconómicos (el soporte familiar, entorno social, cobertura sanitaria...) y factores relacionados con el sistema sanitario (la relación entre el paciente y los profesionales sanitarios)^{32,37} (Figura 1).

Figura 1. Las cinco dimensiones de la adherencia terapéutica (OMS, 2003)³¹



Las principales barreras para lograr una óptima adherencia a la medicación antihipertensiva incluyen regímenes de medicación complejos (por ejemplo, frecuencia de dosificación), factores de comportamiento y problemas con el tratamiento de enfermedades asintomáticas. Factores adicionales comúnmente asociados con baja adherencia a la medicación antihipertensiva y la PA no controlada incluyen ser joven, síntomas depresivos, falta de modificación del estilo de vida, y acceso limitado a la atención médica. Otro importante factor que contribuye a la mala adherencia en pacientes con HTA es la naturaleza asintomática y de por vida de esta enfermedad⁵. También influyen en la adherencia las características del medicamento: sus efectos secundarios, la dosificación, el costo; el número de medicamentos; los conocimientos, creencias y actitudes acerca de la HTA y su tratamiento; la participación de los pacientes en su cuidado, y los problemas del sistema de salud³⁶.



Tabla 1. Factores que influyen en la adherencia al tratamiento antihipertensivo.

FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE		
FACTOR	↑ ADHERENCIA	↓ ADHERENCIA
Edad	> 65 años ^{37,40}	<50 años ⁴¹⁻⁴⁴
Género	Mujeres ⁴⁵⁻⁴⁶	Hombres ^{41-43,45}
Nivel educativo	Alto ^{23,46-50}	Bajo ^{45,48}
Estado civil	Casado ³⁹	Soltero/Vivir solo ^{48,51,53}
Problemas socioeconómicos	Medicamentos financiados ⁴⁷	Problemas de accesibilidad a medicamentos ⁴¹
		Bajo nivel de ingresos ^{42,45,52}
		No tener seguro médico ⁴²
		Problemas de reembolso ⁵⁴
		Falta ayuda con los medicamentos ^{47,55}
Etnia		Discriminación racial/etnia negra ^{41,43,52,56}
Perfiles y comportamientos	Tiende al autocuidado ⁴⁰	No tiene tendencia al autocuidado ^{53,57}
	Ejercicio y dieta saludable ³⁷	IMC>25Kg/m ² ^{57,58}
	No fumadores ⁴⁶	No Ejercicio y dieta saludable ⁵¹
		Fumadores ⁴⁶
		Olvido ^{42,47,51,59}
	↓ Nivel de estrés ⁴⁵	↑ Nivel de estrés ⁴⁵
FACTORES RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD		
Percepción de enfermedad /identificación /causa/ control	Buena percepción de salud ^{60,61}	Mala percepción de salud ^{41,52,60}
	PA controlada ^{62,64}	PA no controlada ^{38,62}
	No tener síntomas ⁴⁶	Tener síntomas de HTA ⁶²
		Hospitalización en los últimos 6 meses ⁵²
Conocimiento/Creencias	↑ Conocimiento sobre HTA ^{65,66}	↓ Conocimiento sobre la HTA ^{23,47,50,51}
Enfermedades concomitantes	Sí ^{40,61}	No ^{40,61}
	Ansiedad ⁶⁷	Depresión ^{39,45,47,48,55,57,60}
	Buena salud mental ⁴⁸	Deterioro mental ^{42,68} , y demencia ⁶⁷
		Alteraciones del sueño ⁵²
		Alcoholismo ^{67,69}
		Diabetes, osteoporosis o asma ⁴¹
		Cáncer o historial de caídas ⁵²
		Enfermedad isquémica o hiperlipidemias ⁷⁰
FACTORES RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO		
Complejidad	↓ Medicamentos prescritos ^{41,71,72}	↑ Medicamentos prescritos ⁴¹
	Terapia combinada ^{73,74}	Complejidad de la medicación ^{47,54,70,75}
Coste		↑ Coste de los medicamentos ^{41,42,51,57}
Efectos adversos	No	Sí ^{42,47,54,62,73,75-79}
Conocimiento/Creencias	Cree que necesita medicamento ⁷⁸⁻⁸²	Cree que no necesita medicamento ^{42,47,66,83}
		Preocupación por efectos del medicamento ⁴¹
		Sustitución a genéricos ^{84,85}
Duración	Tratamientos crónicos ³⁹	Duración del tratamiento ⁴⁹
FACTORES RELACIONADOS CON EL SISTEMA SANITARIO		
Relación médico-paciente	Atención médica de confianza ^{56,63,82}	No tener médico asignado ⁴⁹
	Buena relación paciente-hospital ⁸⁶	Inadecuada relación médico-paciente ^{43,45,54,57}
Satisfacción del paciente	Sí ^{47,77}	No ^{44,54,76}

CONOCIMIENTO DEL PACIENTE RESPECTO SU MEDICACIÓN ANTIHIPERTENSIVA COMO FACTOR DE RIESGO DE FALTA DE ADHERENCIA.

Además de los factores ya comentados, hay que destacar que los conocimientos, las creencias y actitudes que tiene el paciente sobre la HTA y su tratamiento farmacológico también influyen notablemente en la adherencia a la medicación antihipertensiva^{23,47}.

Son diversos los estudios que hablan de las falsas creencias que tienen los pacientes sobre la HTA y su tratamiento farmacológico^{23,27,51}. Por ejemplo, que los medicamentos antihipertensivos pueden crear adicción, que tras un tiempo usándolos pierden eficacia o que las terapias naturales son más seguras que los medicamentos^{23,27,51}.

En cambio, no se han encontrado en la literatura científica estudios dedicados a establecer que sabe el paciente respecto a cómo, cuándo y cuanto deben tomar cada uno de los medicamentos prescritos para conseguir el control de la PA. Un malentendido sobre el medicamento prescrito y las instrucciones del tratamiento, el desconocimiento de las posibles consecuencias de la no adherencia, o concepciones erróneas acerca de la medicación, pueden considerarse barreras para una correcta adherencia terapéutica^{23,47}. De alguna manera, si el paciente no comprende la importancia y necesidad del tratamiento, será más difícil que se comprometa con la necesidad de una toma correcta de la medicación.

MEDIDA DE LA ADHERENCIA

Para medir la adherencia actualmente se pueden usar métodos directos de detección de metabolitos en muestras biológicas (sangre u orina), muy precisos pero muy costosos, o métodos indirectos (cuestionarios, recuento de comprimidos...), fáciles de utilizar pero bastante menos fiables⁸⁷.

Aunque las medidas directas se consideran las más precisas y se pueden utilizar como evidencia física para probar que el paciente ha tomado la medicación, hay muchos inconvenientes en cuanto a su uso, ya que, simplemente generan como resultado un "Sí" o "No", sin revelar ningún patrón de no adherencia o sus causas⁸⁷.



Cuestionarios

Los cuestionarios son un método indirecto ampliamente utilizado pero tienden a sobreestimar la adherencia al tratamiento farmacológico^{74,88}. Éstos se utilizan con más frecuencia por su bajo coste, porque permiten obtener una información directa del paciente que puede ser muy valiosa, y porque son de fácil utilización en cualquier ámbito sanitario. No obstante, antes de la utilización de un cuestionario es necesario comprobar que es capaz de hacer medidas válidas y fiables. Por tanto, sus propiedades psicométricas deben haber sido evaluadas.

→ Evaluación de la validez

La validez explora el grado en que un cuestionario mide lo que se supone que debería medir, es decir aquello para lo que ha sido diseñado⁸⁹. Tradicionalmente la validez de una escala se ha dividido en: (a) validez de apariencia; (b) validez de contenido; (c) validez de criterio y; (d) validez de constructo. Estos componentes, no deben ser entendidos como entidades totalmente diferentes e independientes unas de otras, sino como criterios que intentan establecer el grado de confianza que podemos tener de las inferencias que realicemos acerca de las personas que obtengan puntuaciones en las escalas⁹⁰.

- a) **Validez de apariencia:** Consiste en que algunas personas expertas digan si consideran relevantes los ítems incluidos en un cuestionario. Cuantas más personas intervengan, mayor validez tendrá esta técnica⁹⁰. No supone un concepto estadístico, sino que depende de los juicios que los expertos hagan sobre la pertinencia de los ítems de la escala. La importancia de esta forma de validez radica en la aplicabilidad y en la aceptabilidad desde el punto de vista del que responde a la escala⁸⁹.
- b) **Validez de contenido:** Es el grado en que el contenido del cuestionario es un reflejo adecuado del constructo que desea medir^{89,91-93}. Busca que cada uno de los dominios que conforman el área que se está midiendo (adherencia) esté representado por algún ítem⁹⁴. Es decir, la relación de las preguntas incluidas en la escala con el concepto que se desea medir⁹⁵. La validez de contenido



evalúa de manera cualitativa si el cuestionario abarca todas las dimensiones del fenómeno que se quiere medir, ya que se considera que un instrumento es válido en su contenido si contempla todos los aspectos relacionados con el concepto que mide⁸⁹. Para comprobar si un cuestionario tiene validez de contenido se suelen utilizar paneles de expertos o revisiones sistemáticas respecto al tema en cuestión⁹⁵. Por ejemplo, en el caso de paneles de expertos es común utilizar el método Delphi, que es un procedimiento que consiste en reunir a expertos en la materia, de distintos ámbitos, para que den su opinión acerca de la idoneidad de las preguntas. El objetivo es asegurar que todas las preguntas del cuestionario sean pertinentes y que la redacción de las preguntas sea la correcta para su mejor comprensión. En la mayoría de los casos se intenta evitar el “sesgo del líder”. Dicho sesgo consiste en verse influenciado por las respuestas de participantes en el Delphi que son considerados como líderes por su posición social o por sus conocimientos en la materia. Por tanto, sólo los investigadores pueden conocer a todos los participantes en el procedimiento. Es decir, ninguno de los evaluadores es consciente de quién más está evaluando el cuestionario. Este proceso se suele realizar las veces necesarias hasta alcanzar un consenso.

- c) **Validez de constructo:** Puede definirse como el grado en que el cuestionario coincide con la hipótesis, es decir, mide el fenómeno subyacente (variable latente) que se desea medir^{91,92}. Se habla de variable latente cuando el concepto que se desea medir no es un concepto medible físicamente como la distancia, el peso, o la PA. Para variables intangibles como la “percepción de la calidad de vida de un paciente”, “la satisfacción sobre algo”, “el nivel ansiedad”, es necesario medir variables relacionadas que sí que se puedan medir. De esta forma, se puede estimar el valor de la variable latente, aunque con cierto error por no ser una medida directa. Para hacer esto se construye una estructura teórica (constructo) con todas las variables que podrían constituir esta variable latente. Esto se comprueba mediante un panel de expertos o revisiones sistemáticas de la literatura (validez de contenido). Por ejemplo, en el caso de la “adherencia a la medicación antihipertensiva” dicho constructo estaría formado por todos esos aspectos que pueden influir en la adherencia (características del paciente, de la patología, del tratamiento



farmacológico, etc). Posteriormente se demuestra matemáticamente que la estructura es correcta. Además, la validez de constructo permite explorar que aspectos de la estructura teórica explican el mayor porcentaje de varianza.

El método más utilizado actualmente para evaluar la validez de constructo es el análisis factorial de componentes principales (AFCP). Este es un análisis estadístico multivariante que reduce un conjunto de variables interrelacionadas (características que influyen en la variable latente) en un número de variables comunes llamados factores (reducción de factores).

Hay dos tipos de análisis factorial: el exploratorio y el confirmatorio. El exploratorio se utiliza cuando no se conocen previamente los factores de las variables y el confirmatorio cuando se parte de factores definidos “a priori” y se comprueba la adecuación de los mismos al constructo teórico. La interpretación de un factor se realiza examinando las cargas factoriales de los ítems que incluye. Estos factores buscan explicar la variabilidad total de los individuos respecto al evento estudiado (en este caso adherencia al tratamiento antihipertensivo). Por tanto, cuanto más elevada es la variabilidad total explicada (en %) mejor es considerado el resultado porque indica el porcentaje de dicho evento que queda explicado por los ítems del cuestionario.

d) **Validez de criterio.** En este tipo de validez es necesario diferenciar entre validez de criterio concurrente y discriminante.

1. **Validez de criterio concurrente:** Grado en que la puntuación del cuestionario coincide con una medida de referencia^{89,93}. Para establecer este tipo de validez se compara la puntuación obtenida con la escala que se desea validar con un patrón de referencia o “gold estándar” (generalmente es una escala más antigua y reconocida por su buena calidad de medición⁹⁴ u otras técnicas que miden la misma característica)⁹⁸. Sin embargo, cuando no existen medidas previas que puedan considerarse como medida estándar, la validez de criterio se mide buscando otro instrumento que sirva de medida comparable⁸⁹.



Para evaluar la correlación entre el gold estándar y el nuevo cuestionario se suele usar el coeficiente de correlación de Pearson (en variables continuas). Si es menor de 0,3 indica que la escala mide un fenómeno diferente al que se quiere evaluar⁹⁴. Para que sea aceptable la correlación debe estar entre 0,3 y 0,7⁹⁰. Si la razón para aplicar el nuevo instrumento es buscar mayor beneficio con una validez similar al criterio se buscan índices de correlación mayores a 0,8⁹⁰.

Es interesante tener en cuenta que la validez concurrente mide el grado de correlación entre dos medidas del mismo concepto al mismo tiempo y en los mismos sujetos⁸⁹. Por ejemplo, para evaluar la validez de criterio concurrente de un nuevo cuestionario, en el mismo momento se administra otro cuestionario que es considerado como una herramienta válida, y se comparan los resultados de ambos. Si los resultados se correlacionan de forma estadísticamente significativa se podría decir que el nuevo cuestionario está dotado de validez de criterio concurrente.

2. Validez de criterio predictiva: Se habla de validez predictiva en los casos en que el “gold estándar” es un evento del futuro⁹⁴. La validez del nuevo instrumento de medición radicaría en qué también predice la puntuación del criterio⁹⁰. Se utiliza lo que se conoce como validez de grupos conocidos, que se define como el grado en que se puede asignar un significado cualitativo (connotaciones clínicas) a las puntuaciones cuantitativas del cuestionario⁹⁰⁻⁹².

Para definir la validez de criterio se identifican la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de los cuestionarios⁹⁶.

En el caso de los pacientes hipertensos:

- La sensibilidad hace referencia a la probabilidad que tiene un paciente de ser no adherente entre los pacientes con PA no controlada.
- La especificidad hace referencia a la probabilidad que tiene el paciente de ser adherentes entre los pacientes con PA controlada.



- El VPP indica que probabilidad tienen los pacientes no adherentes de tener su PA no controlada.
- El VPN, hace referencia a la probabilidad que tienen los pacientes adherentes de tener la PA controlada.

→ Evaluación de la fiabilidad

La fiabilidad nos indica si los resultados del cuestionario son reproducibles, y que la puntuación obtenida por los pacientes no cambia para mediciones repetidas en distintas condiciones^{91,92,97,98}. Es sinónimo de precisión, por tanto, una medida es muy precisa cuando presenta valores muy similares cada vez que se realiza una medición. El que una medida se a fiable no quiere decir que sea “válida”⁹⁵.

La fiabilidad de un cuestionario puede ser medida de tres formas:

- a) Consistencia interna:** La consistencia interna mide la homogeneidad de los ítems de un cuestionario indicando la relación entre ellos. Este método es el más utilizado para medir la fiabilidad. Uno de los test más frecuente para medir la consistencia interna es el alfa de Cronbach (α) que da una idea de cómo los diferentes ítems del instrumento miden las mismas características⁸⁹. El valor aceptado de α depende de los autores pero lo más aceptado es entre 0,7 y 0,9⁹⁴.
- b) Fiabilidad test-retest:** Evalúa la estabilidad de medición de un cuestionario a lo largo del tiempo. Para eso hace medidas repetidas a los mismos pacientes pasado un tiempo⁹⁴. Algunos autores sugieren que el intervalo de tiempo entre dos medidas debe ser de dos a cuatro semanas en aquellos cuestionarios que midan variables estables. Sin embargo, en los cuestionarios que miden variables cambiantes, como son aspectos físicos y psicológicos, es más difícil de determinar el tiempo, porque los resultados pueden ser distintos aunque el instrumento sea estable⁸⁹. Para comprobar el acuerdo entre las dos medidas (antes y después) se suele utilizar el coeficiente de correlación intra-clase (valores entre 0.7 y 0.8 son aceptables, por encima de 0.8 se consideran buenos)⁹⁴.



- c) **Fiabilidad inter e intra-observador:** La fiabilidad inter-observador evalúa que tan similares son las puntuaciones asignadas por distintos evaluadores a un mismo fenómeno⁹⁴, mientras que la fiabilidad intra-observador es la correlación entre los valores repetidos obtenidos por un mismo observador⁹⁵. Para comparar las medidas obtenidas se suelen utilizar medidas de acuerdo como el coeficiente Kappa o el coeficiente de correlación intraclass. Estos coeficientes deben alcanzar puntuaciones por encima de 0,5 y se recomienda llegar a 0,7 para que sean consistentes⁸⁹.

Medical Event Monitoring System (MEMS)

Otro método indirecto de medida de la adherencia son los Sistemas de Monitorización de Eventos Médicos (Medical Event Monitoring System: MEMS) que registran cada apertura de un envase que contiene la medicación antihipertensiva del paciente. Se utilizan principalmente en investigación debido a su elevado costo. En este sistema siempre que el medicamento se saca del contenedor, un microprocesador incrustado registraría la hora y la fecha, asumiendo que el paciente ha tomado esa dosis específica en ese momento en particular. Esta medida objetiva ayuda a identificar si la falta de adherencia es esporádica o constante, y es capaz de detallar el número diario de dosis consumidas. Estas características hacen que los MEMS sean más útiles que los métodos directos bioquímicos⁸⁷.

Recuento de comprimidos

Este consiste en el recuento de comprimidos, en donde se estima el porcentaje de comprimidos consumidos por el paciente respecto a los prescritos por el médico¹².

Estos últimos métodos pueden sobreestimar la adherencia porque el paciente podría no tomar el comprimido aunque se haya abierto el MEMS o se haya contabilizado en el recuento. Es decir, el paciente puede mentir.

Medidas que utilizan bases de datos

Generalmente se usan las bases de datos de prescripción electrónica o el recuento de envases de medicamentos retirados de la farmacia. Estos datos permiten



cuantificar la adherencia a la medicación mediante diversos estimadores. Estos métodos asumen que los patrones de reabastecimiento de recetas corresponden con el comportamiento de toma de medicamentos del paciente. Esta suposición ha sido considerada como una estimación aceptable. Además, estas medidas también suponen que la medicación se toma exactamente como se prescribe⁸⁷.

Actualmente son utilizadas ampliamente en investigación dos medidas de adherencia a la medicación que evalúan la adherencia mediante el registro de las prescripciones electrónicas. Éstas son la PDC (Proporción de días cubiertos) y la MPR (Proporción de posesión de medicación) que se pueden calcular fácilmente con la extracción de datos de registros de prescripciones electrónicas en las farmacias comunitarias. Tanto la MPR como la PDC miden la adherencia a la medicación, sin embargo, existen diferencias entre ellas. La MPR se calcula como la relación entre la cantidad de días que un paciente tiene su medicamento a mano y la cantidad de días que un paciente es elegible para tener su medicamento a mano. La proporción es ideal (100%) cuando el paciente ha retirado sus medicamentos a tiempo y/o ha recibido todos los medicamentos recetados por el médico.

Aunque la MPR no mide con precisión si el paciente está tomando o no la medicación según las indicaciones, pero sí evalúa si el paciente tiene acceso al fármaco, y esto es lo más importante en el proceso de adherencia a la medicación. Además, la MPR puede ser un número sesgado si el paciente obtiene los medicamentos antes de lo necesario, lo que hará que la proporción sea superior al 100%. En este caso, muchos estudios limitan la proporción al 100% para que no se desvíen los cálculos, como las tasas promedio de MPR para una categoría terapéutica.

La PDC soluciona el problema de la posibilidad de tener una MPR sesgada al limitar la proporción al 100%. Se calcula mediante la relación entre el número de días que el paciente está cubierto por el medicamento y el número de días que el paciente es elegible para tener el medicamento a mano. La proporción de la PDC proporciona una representación más precisa de la adherencia a la medicación porque elimina la posibilidad de que sea excesivamente elevada.



JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Es bien conocida la alta prevalencia de HTA tanto a nivel mundial como en España³⁻⁵. Una elevada proporción de estos pacientes hipertensos no tienen controladas sus cifras de PA⁸⁻¹⁰ a pesar de la existencia de medicación antihipertensiva segura y eficaz. Esto influye en el progreso de las ECV², lo que conlleva a un aumento de la mortalidad prematura y un mayor gasto sanitario¹², así como una peor percepción de la CVRS del paciente hipertenso¹⁹. Por tanto, es de relevancia clínica adecuar las cifras de PA del paciente hipertenso.

Desde 2003, la OMS incide en la importancia de la adherencia a la medicación antihipertensiva para mejorar el control de la PA³¹. Por tanto, la promoción de la adherencia a la medicación en pacientes con mal control de su PA es una función importante para los profesionales de la salud^{37,99}. Por esta razón se consideró importante estudiar la adherencia de los pacientes al tratamiento antihipertensivo y comprobar su influencia en las cifras de PA de los pacientes hipertensos.

No obstante, la medida de la adherencia al tratamiento es una tarea compleja debido a que no existen métodos completamente válidos, fiables, de bajo coste y de fácil aplicación que puedan ser utilizados en la práctica diaria, tanto en el ámbito de la atención primaria como en la farmacia comunitaria¹⁰⁰. Por esta razón se consideró necesario realizar una RSL para identificar aquellos cuestionarios que hubiesen sido testados desde el punto de vista de validez y fiabilidad (validados), y en función de sus propiedades psicométricas, determinar cuál podría ser el más adecuado para llevar a cabo la medida de la adherencia a la medicación antihipertensiva.

Por otro lado, la prescripción médica electrónica (Receta XXI) es una modalidad de servicio digital de apoyo a la asistencia sanitaria que permite a los profesionales legalmente facultados emitir y transmitir prescripciones de medicamentos o productos sanitarios por medios electrónicos, que posteriormente pueden ser objeto de dispensación al paciente. Este sistema, no solo tiene como objetivo permitir la dispensación de la medicación prescrita desde cualquier farmacia por medios electrónicos, sino que además mediante éste sistema se pretende una adecuada gestión de los medicamentos del sistema de salud y un uso responsable de



la medicación. Según Porterfield et al¹⁰¹, la prescripción electrónica tiene potencial para aumentar la seguridad del paciente y la adherencia a la medicación, aunque su principal limitación es que esta medida de adherencia asume que el reabastecimiento de recetas se corresponde con el comportamiento de toma de medicamentos, y que los pacientes están tomando sus medicamentos según la prescripción médica^{100,101}. Esta suposición ha sido considerada como una estimación aceptable⁸⁷.

En otro estudio más reciente realizado por Márquez-Contreras et al.¹⁰⁰ y publicado en 2018, la prescripción electrónica resultó ser un método eficaz para medir la adherencia a los medicamentos antihipertensivos en el tratamiento de la HTA leve a moderada en el entorno de la atención primaria. Las medidas de adherencia en el grupo de pacientes hipertensos adherentes, no mostró diferencias significativas entre el método de medida mediante los registros de prescripción electrónica y el método de referencia (MEMS) a los 18 y 24 meses.

Debido a estas razones, a los pocos estudios que hay en España al respecto, y puesto que las limitaciones de los cuestionarios eran bien conocidas (validez y fiabilidad dependientes de la muestra de estudio, tienen poca sensibilidad y especificidad, y pueden verse influidos por las habilidades en la comunicación de los entrevistadores y el diseño del cuestionario)⁸⁷, se consideró interesante testar los registros de retirada de medicamentos mediante prescripción electrónica que hay en las farmacia (Receta XXI) como un método para medir la adherencia, y estudiar el acuerdo que podría haber con los cuestionarios elegidos.

Además, la adherencia a la medicación antihipertensiva parece depender del conocimiento que tienen los pacientes sobre la medicación que tienen prescrita. Hasta donde nosotros sabemos, son muy pocos los estudios en España que han intentado verificar la relación entre dicho conocimiento y la adherencia al tratamiento antihipertensivo.





OBJETIVOS

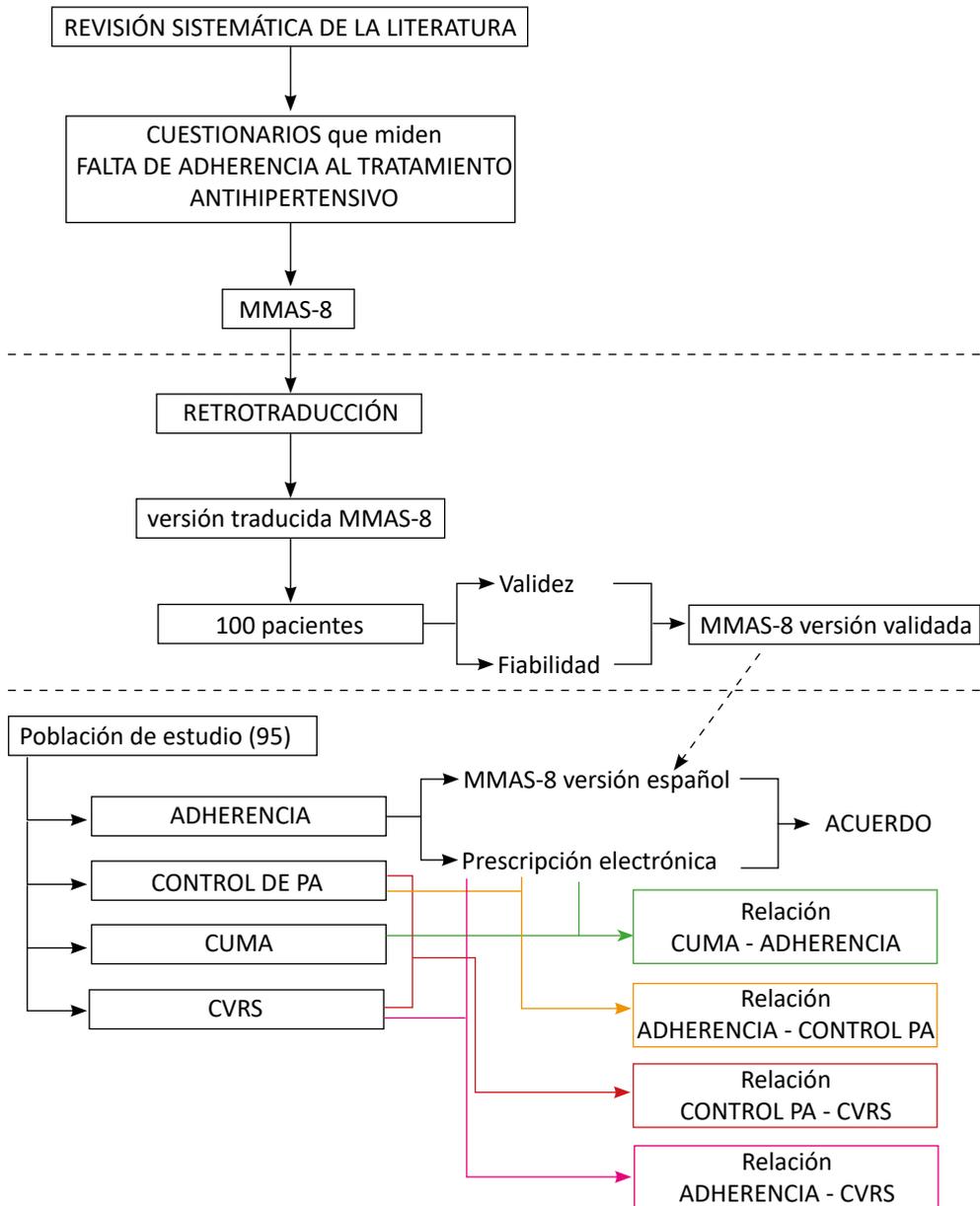
1. Identificar los cuestionarios que miden la falta de adherencia al tratamiento antihipertensivo y sus propiedades psicométricas.
2. Validar el cuestionario para pacientes hipertensos “The 8-Item Morisky Medication Adherence Scale” (MMAS-8) traducido al español en la farmacia comunitaria y estudiar sus propiedades psicométricas para la medida de la adherencia a la medicación antihipertensiva.
3. Estudiar la relación entre la adherencia al tratamiento antihipertensivo medida mediante los registros de retirada de medicación en el sistema de Receta XXI (prescripción electrónica) y medida mediante el cuestionario MMAS-8.
4. Determinar la relación que existe entre el control de la PA y la adherencia al tratamiento antihipertensivo determinada mediante los registros de retirada de medicamentos de Receta XXI (prescripción electrónica).
5. Determinar si el control de la PA y la adherencia al tratamiento antihipertensivo son factores determinantes de la CVRS de los pacientes hipertensos.
6. Estudiar la relación entre el conocimiento que tiene el paciente sobre la medicación que usa para tratar la HTA y la adherencia a dicho tratamiento.





MÉTODO

Figura 2. Esquema general del estudio



Estrategia de búsqueda

Se realizó una RSL para identificar los cuestionarios que miden la falta de adherencia al tratamiento antihipertensivo. Esta búsqueda se llevó a cabo en Medline (vía Pubmed) y en SCOPUS. Para llevar a cabo dicha revisión se siguieron las recomendaciones de la guía PRISMA¹⁰²⁻¹⁰⁶.

La estrategia de búsqueda se muestra en la Tabla 2. Además, se revisaron las referencias bibliográficas de los artículos incluidos en la revisión con el fin de localizar posibles trabajos de interés.

Tabla 2. Estrategia de búsqueda utilizada en esta revisión.

Medline	(((("Patient Compliance"[Mesh] OR "Medication Adherence"[Mesh] OR "patient adherence"[TIAB] OR "Patient Compliance"[TIAB]) AND ("Hypertension"[Mesh] OR "Antihypertensive Agents"[Mesh] OR "High blood pressure"[TIAB] OR "Blood pressure control"[TIAB])) AND "Surveys and Questionnaires"[Mesh]) NOT ("Glaucoma"[Mesh] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))) AND (English[lang] OR Spanish[lang])
Scopus	((((TITLE-ABS-KEY ("Patient Compliance")) OR (TITLE-ABS-KEY ("medication adherence")) OR (TITLE-ABS-KEY ("patient adherence")))) AND ((TITLE-ABS-KEY (hypertension)) OR (TITLE-ABS-KEY ("antihypertensive agents")) OR (TITLE-ABS-KEY ("high blood pressure")) OR (TITLE-ABS-KEY ("Blood pressure control"))))) AND ((TITLE-ABS-KEY (scale)) OR (TITLE-ABS-KEY (questionnaire)))) AND NOT (TITLE-ABS-KEY (glaucoma)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "MEDI") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "PHAR") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "NURS") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "HEALTH")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish"))

Selección de artículos y extracción de datos

Los artículos duplicados obtenidos en la revisión fueron eliminados. Dos autores leyeron los títulos y los abstract de forma independiente y seleccionaron aquellos



artículos potenciales que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

- estudios que validaban cuestionarios para medir la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo;
- publicados en inglés o español;
- publicados hasta 30 de octubre de 2017.

En caso de desacuerdo, un tercer autor medió en la discusión para poder llegar a un consenso. La inclusión de los estudios se validó evaluando el acuerdo entre estos autores (índice de Kappa superior al 80%).

Los datos de los cuestionarios revisados fueron extraídos por los dos autores por separado, y luego se compararon para poder llegar a un consenso.

Una vez seleccionados los artículos que cumplieran los criterios de inclusión se evaluaron sus propiedades psicométricas. La información extraída de cada artículo incluido fue: características de la población de estudio (incluyendo país de validación, género, edad, número de participantes y número de ítems del cuestionario validado), validez de los cuestionarios analizados (incluyendo validez de contenido, validez de constructo, validez de criterio y validez de grupos conocidos) y fiabilidad de los cuestionarios (incluyendo homogeneidad mediante alfa de Cronbach y estabilidad temporal mediante test-retest)^{89,91-93,96,97,107}.

MÉTODO PARA OBJETIVO 2: VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL CUESTIONARIO MMAS-8

Población y ámbito del estudio

El estudio se llevó a cabo en una farmacia comunitaria de Armilla (Granada; España). Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que tenían prescrito algún tratamiento antihipertensivo. Las mujeres embarazadas y las personas que mostraron problemas de comunicación (sordomudos, extranjeros sin español fluido) fueron excluidas.



Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se tuvo en cuenta, el número de ítems del cuestionario con el fin de satisfacer las exigencias del análisis factorial exploratorio (aproximadamente entre 10 y 20 pacientes por ítem)^{108,109}. Además se utilizaron el test de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) y el test de esfericidad de Bartlett para garantizar que la muestra era suficiente.

Variables

"The 8 items Morisky Medicatio Scale" (MMAS-8)¹¹⁰

Este cuestionario es una ampliación del cuestionario de adherencia de Morisky-Green-Levine de 4 ítems¹¹¹. Fue validado por primera vez en EE.UU. en una población principalmente afroamericana (76,5% de los pacientes) de nivel socio económico bajo. Mostró tener un único factor, aunque no se especificó el porcentaje de varianza explicada en el artículo de la validación de Morisky et al¹¹⁰. Presentó una validez concurrente moderada con el Morisky-Green-Levine (MGL) ($r=0,64$; $p<0,05$). La sensibilidad fue del 93,0%, en cambio la especificidad fue del 53,0%. El VPP fue 86,0% y el VPN fue 64,4%. La fiabilidad estudiada mediante homogeneidad (alfa de Cronbach) fue 0,83 y la correlación ítem-total varió entre 0,304 y 0,590 ($p<0,05$).

Desde 2008 el MMAS-8, ha sido traducido y validado en varios países y en poblaciones con características sociodemográficas muy diferentes a las del estudio original, obteniéndose resultados muy diversos¹¹²⁻¹²². Consta de 8 preguntas: las 7 primeras preguntas se responden mediante una respuesta dicotómica (Sí/No), y la última pregunta (¿Con que frecuencia tiene dificultades para recordar tomar todos medicamentos para la tensión arterial?) se responde mediante una escala con 5 posibles respuestas (Nunca, Raramente, A veces, Frecuentemente, Siempre). En este estudio, fueron categorizadas en "No" cuando la respuesta coincide con "Nunca" y en "Sí" cuando la respuesta era cualquier otra categoría. De esta forma, a todas las preguntas se les puntuó con un punto cuando la respuesta era favorable al concepto de adherencia y cero puntos si no era favorable a dicho concepto. Las preguntas y sus puntuaciones se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. “Morisky Medication Adherence Scale” (MMAS-8) traducido al español¹²³

	SÍ	NO			
1. ¿A veces se olvida de tomar sus medicación para la presión arterial alta?	0	1			
2. Durante las últimas 2 semanas, ¿hubo días en los que no tomara el medicamento para la presión arterial alta?	0	1			
3. ¿Alguna vez ha disminuido o dejado de tomar su medicación sin consultar a su médico, ya que se sentía peor cuando lo tomaba?	0	1			
4. Cuando está de viaje o sale de casa, ¿a veces se olvida de llevar sus medicamentos?	0	1			
5. ¿Tomó ayer la medicación para la presión arterial?	1	0			
6. Cuando usted siente que su presión arterial está bajo control, ¿a veces deja de tomar sus medicamentos?	0	1			
7. Tomar la medicación todos los días es un verdadero inconveniente para algunas personas. ¿Alguna vez se siente molesto por tener que cumplir su tratamiento de la presión arterial?	0	1			
8. ¿Con que frecuencia tiene dificultad para recordar tomar todos sus medicamentos para la presión arterial?	N 0	R 1	AV 1	F 1	S 1

N: Nunca; R: Raramente; AV: A veces; F: Frecuentemente; S: Siempre

Por lo tanto, el resultado total del test se calculó sumando el valor de cada pregunta (0 ó 1) y se obtuvo una puntuación entre 0 (ninguna adherencia) y 8 (máxima adherencia). Además ésta puntuación se puede categorizar de dos formas en función de los puntos de corte propuestos por Morisky:

a) adherencia baja ($MMAS-8 < 6$), media ($6 \leq MMAS-8 < 8$), alta ($MMAS-8 = 8$);

b) paciente no adherente ($MMAS < 8$) y paciente adherente ($MMAS = 8$).

Las preguntas fueron traducidas al español siguiendo las recomendaciones de los “Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes Measures”. Se realizó una primera traducción al español, posteriormente una retro-traducción al inglés por dos revisores ingleses nativos que hablaban español con fluidez. Esta última versión fue traducida de nuevo al español. Para comprobar si la extensión de las preguntas de esta última versión era la adecuada, y si éstas eran bien comprendidas por los entrevistados tuvo lugar un pilotaje en pacientes hipertensos españoles¹²⁴.

Además del cuestionario, otras variables fueron recogidas con el fin de caracterizar a la muestra.

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

- **Edad:** Variable cuantitativa discreta tratada como continúa. Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente, medido en años.
- **Sexo:** Variable categórica dicotómica (Hombre/Mujer)
- **Estado civil:** Variable categórica (Soltero/ Casado-Vive en pareja/ Divorciado/ Viudo).
- **Nivel de estudios:** Variable categórica (Sin estudios/ Estudios primarios/ Estudios secundarios/ Estudios universitarios).

VARIABLES CLÍNICAS

- **Control de la PA:** Variable categórica (Controlada/No Controlada). La PA se midió mediante el tensiómetro Visomat Comfort 20/40, (UEBE Medical GmbH, Wertheim, Germany), clínicamente validado. Para realizar una correcta medida de la PA se siguieron las pautas propuestas por la Guía de Actuación para el Farmacéutico Comunitario en pacientes con HTA y RCV⁷. Así pues, tras determinar cuál era el brazo dominante, se realizaron 3 medidas de la PA separadas 1-2 minutos. El paciente debía estar sentado con la espalda apoyada y los pies no cruzados. Una vez obtenidos estos valores, se desechó el primero y se promediaron los valores de la segunda y tercera medida de la PAS y de la PAD. Se consideró que la PA no estaba controlada si la PAS \geq 140mmHg y/o la PAD \geq 90mmHg.
- **Índice de Masa Corporal (IMC):** Variable cuantitativa continua medida en kg/m². Se calculó usando el índice de Quetelet: peso (kg)/ talla² (m). En caso de que la variable no cumpliera los criterios de linealidad necesarios para el análisis estadístico, se categorizaría del siguiente modo: Bajo peso: < 19 kg/m²; Normo-peso: 19-24.9 kg/m²; Sobrepeso: \geq 25-29.9 kg/m²; Obesidad: \geq 30 kg/m².



→ **Hábito tabáquico:** Variable categórica (fumador/exfumador/no fumador). Se consideró fumador a aquella persona que fumaba regularmente cualquier cantidad de tabaco o que llevara menos de un año de haber abandonado el hábito tabáquico. Exfumador fue aquella persona que llevaba más de un año sin fumar. No fumador fue aquel que no había fumado regularmente nunca¹²⁵.

Comorbilidades

- **Diabetes Mellitus:** Variable dicotómica (Sí/No). Se consideró que el paciente era diabético si tenía tratamiento farmacológico prescrito para ésta enfermedad.
- **Insuficiencia renal:** Variable dicotómica (Sí/No). Si el paciente indicaba haber sufrido un daño renal que impide la adecuada filtración de la sangre.
- **Infarto de miocardio:** Variable dicotómica (Sí/No). Si el paciente indicaba haber sufrido un infarto de miocardio, y comprobábamos que tenía tratamiento farmacológico para dicha enfermedad.
- **Ictus:** Variable dicotómica (Sí/No). Si el paciente indicaba haber sufrido un ictus, y comprobábamos que tenía tratamiento farmacológico para dicha enfermedad.
- **Enfermedad cardiovascular periférica (varices):** Variable dicotómica (Sí/No). Si el paciente indicaba tener varices, y comprobábamos que tenía tratamiento farmacológico para dicha enfermedad.

Variables relacionadas con los medicamentos

- **Número total de medicamentos prescritos (NTM):** Variable cuantitativa discreta que se definió como el número de medicamentos que aparecía en los registros de prescripción electrónica del paciente.
- **Número de medicamentos antihipertensivos (MHTA):** Variable cuantitativa discreta que se definió como el número de medicamentos antihipertensivos que aparecían en los registros de prescripción electrónica del paciente.



Se realizó un análisis descriptivo para caracterizar la muestra. Para las variables cuantitativas se estudió la tendencia central (media) y la dispersión (desviación estándar) y para las variables cualitativas se realizó un análisis de frecuencias.

Para testar la versión traducida del MMAS-8 se estudió el endose y la capacidad discriminante de los ítems mediante un análisis de frecuencias de las respuestas. Para estudiar la validez de constructo se realizó un análisis factorial de componentes principales exploratorio con rotación Varimax. Se consideró un autovalor mayor que 1 para la extracción de factores. Para estudiar la adecuación de la muestra se utilizó la prueba de Kaiser-Meyer-Oklín (KMO) y el test de esfericidad de Barlett. Además se testó la validez concurrente estudiando la asociación de los valores obtenidos en el test con la PAS y PAD de los pacientes mediante el test de chi-cuadrado de Pearson.

Por otro lado, se estudió la fiabilidad mediante consistencia interna (alfa de Cronbach) y la correlación ítem-total.

MÉTODO PARA EL RESTO DE LOS OBJETIVOS

Diseño, población y ámbito de estudio

Estudio observacional descriptivo transversal llevado a cabo desde mayo de 2019 hasta diciembre de 2019, en aquellas farmacias del área metropolitana de Granada (Granada capital, Armilla, Peligros y Maracena), que aceptaron participar voluntariamente en el estudio. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que tomaban al menos un medicamento antihipertensivo y que acudían a la farmacia a retirar su medicación mediante prescripción electrónica (Receta XXI). Se excluyeron aquellos pacientes con problemas cognitivos que dificultaban una entrevista, pacientes con dificultades con el idioma, así como mujeres embarazadas. Además se excluyeron aquellos pacientes que estaban participando en algún programa de adherencia.

La selección de la muestra se llevó a cabo mediante muestreo consecutivo durante 2 meses en cada farmacia participante. El tamaño de muestra se calculó en el supuesto



de muestreo aleatorio simple, para una prevalencia esperada del 50% de pacientes no adherentes, con un intervalo de confianza del 95% (IC95%) y con un error de la estimación del 10%. Con estas condiciones la muestra mínima necesaria fue de 97 personas.

Variables resultado

→ **Control de la PA.** Variable dicotómica (controlado/no controlado). Cada paciente fue instruido en el manejo del dispositivo Home Blood Pressure Monitoring (HBPM) Omron M10-IT para la automedida de la PA. Posteriormente se entregó un dispositivo a cada participante que debía usar en su domicilio durante una semana. El tensiómetro tenía capacidad para registrar las medidas de PA para posteriormente ser descargados los datos registrados, por tanto, no fue necesario que el paciente anotara sus datos de PA, y de esta forma se tenía la certeza de que los datos recabados fuesen los reales.

Se recogieron medidas de PA durante 7 días consecutivos o un mínimo de 3 medidas en días alternos preferiblemente días laborales. El paciente no debía haber tomado su medicación antihipertensiva, fumado, tomado café o té, haber comido o hecho ejercicio en los 30 minutos previos a la medición. Debía estar sentado con el brazo apoyado sobre una mesa y los pies en el suelo sin cruzar durante al menos 5 minutos. Se realizaron medidas tanto por la mañana (entre las 6h y las 9h) y por la tarde (entre las 18h y las 21h). En el caso de personas que trabajaron con un horario nocturno, la medida se realizó después de despertarse y antes de acostarse. En cada medida se hicieron 3 determinaciones, separadas 1-2 minutos entre sí. Para calcular la PA media se descartaron los datos del primer día y la primera determinación de cada mañana y cada tarde. Se consideró que la PA era no controlada cuando el promedio fuera PAS mayor o igual a 135 mmHg y/o el promedio de la PAD era mayor o igual a 85 mmHg^{126,127}. Se consideró aceptable un valor de PAS de 130 mmHg en enfermedad renal crónica y en mayores de 65 años. Para pacientes con comorbilidades, los puntos de corte se ajustaron a las directrices de las actuales guías clínicas europeas².

→ **Adherencia al tratamiento antihipertensivo.** Variable dicotómica (Adherente/No Adherente). Se consideró que el paciente era adherente al tratamiento



antihipertensivo si retiraba al menos un 80% de cada uno los medicamentos prescritos para tratar la HTA¹². Si esta condición no se cumplía en algún medicamento, el paciente se consideró no adherente. Este porcentaje de retirada (%Adh) se definió como la proporción de comprimidos que el paciente retiraba de la farmacia respecto al número de comprimidos necesarios para cumplir con la terapia impuesta por el médico en un tiempo determinado.

$$\% \text{ Adh} = \frac{\text{número comprimidos retirados}}{\text{número comprimidos necesarios}} \times 100$$

Donde el número de comprimidos necesarios (CN) era el número de comprimidos que el paciente tenía prescritos en un día (CD) por el número de días del intervalo de dispensación. El intervalo de dispensación (ID) fue el número de días que hay entre dos retiradas consecutivas de medicamento:

$$\text{CN} = \text{CD} \times \text{días de ID}$$

Para calcular la media que indica si un paciente era adherente o no, se estudiaron todos los intervalos de dispensación que permitieron los registros electrónicos hasta un máximo de 2 años hacia atrás. La adherencia se midió en base a los registros electrónicos del sistema "Receta XXI"¹⁰⁰. Actualmente, todas las farmacias de Granada están dotadas de este sistema. Además, para minimizar errores, se le preguntó al paciente si había retirado algún envase mediante otro sistema diferente al de receta electrónica (receta de papel, receta particular...), y se tuvo en cuenta para los cálculos. En la figura 3 se muestra un ejemplo.

- **Calidad de vida relacionada con la salud (CRVS):** La CVRS fue medida mediante el cuestionario MINICHAL¹²⁹, una versión reducida a 16 ítems del cuestionario de Calidad de Vida en Hipertensión Arterial (CHAL) de 55 ítems desarrollado y validado en España¹³⁰. 10 preguntas van referidas al estado de ánimo (EA) y 6 a manifestaciones somáticas (MS) en los últimos siete días. Cada pregunta se responde mediante una escala Likert de 4 posibles respuestas que van desde 0 ("No, en absoluto") hasta 3 ("Sí, mucho") que permite una puntuación global que va de 0 (mejor nivel de salud) a 30 (peor nivel de salud) para el estado de ánimo y de 0 a 18 para las manifestaciones somáticas. El cuestionario se muestra en la figura 4.



Figura 3. Cálculo del porcentaje de adherencia de un paciente "X" y determinación de su adherencia al tratamiento antihipertensivo.

ATENOLOL 100MG								
Fecha Fin	Fecha Inicio	Días	Dosis por día	CN	cajas retiradas	CC	CR	Adh
26-10-15	29-06-15	119	0,5	59,5	1	60	60	100,8%
29-06-15	02-03-15	119	0,5	59,5	1	60	60	100,8%
02-03-15	30-10-14	123	0,5	61,5	1	60	60	97,6%
30-10-14	02-07-14	120	0,5	60	1	60	60	100,0%
02-07-14	14-03-14	110	0,5	55	1	60	60	109,1%
%ADH								101,7%
LOSARTAN 50MG 28 COMP								
Fecha Fin	Fecha Inicio	Días	Dosis por día	CN	cajas retiradas	CC	CR	Adh
26-10-15	02-10-15	24	1	24	1	28	28	116,7%
02-10-15	08-09-15	24	1	24	1	28	28	116,7%
08-09-15	11-08-15	28	1	28	1	28	28	100,0%
11-08-15	13-07-15	29	1	29	1	28	28	96,6%
13-07-15	12-06-15	31	1	31	1	28	28	90,3%
12-06-15	19-05-15	24	1	24	1	28	28	116,7%
%ADH								106,2%
BARNIDIPINO 20MG 56 CAPS								
Fecha Fin	Fecha Inicio	Días	Dosis por día	CN	cajas retiradas	CC	CR	Adh
04-11-15	11-09-15	54	1	54	1	56	56	103,7%
%ADH								103,7%

ID

>80%
ADHERENTE

CN: Comprimidos necesarios; CC: Comprimidos por caja; CR: Comprimidos retirados; ID: intervalo de dispensación.

→ **Conocimiento del proceso de uso del medicamento antihipertensivo (CUMA):**

El conocimiento del paciente sobre el medicamento (CPM) fue definido como: "El conjunto de información adquirida por el paciente sobre su medicamento, necesaria para un correcto uso del mismo, que incluye el objetivo terapéutico (indicación y efectividad), el proceso de uso (posología, pauta, forma de administración y duración del tratamiento), la seguridad (efectos adversos,

Figura 4. Cuestionario de Calidad de Vida en Hipertensión Arterial (MINICHAL)

<i>En los últimos 7 días ...</i>	No, en absoluto	Sí, Algo	Sí, Bastante	Sí, Mucho
1. ¿Ha tenido dificultades para conciliar el sueño?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Ha tenido dificultades para continuar con sus relaciones sociales habituales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Le ha resultado difícil entenderse con la gente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Siente que no está jugando un papel útil en la vida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Se siente incapaz de tomar decisiones y empezar nueva cosas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Se ha notado constantemente agotado y en tensión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ¿Tiene la sensación de que la vida es una lucha continua?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ¿Se siente incapaz de disfrutar sus actividades habituales de cada día?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. ¿Se ha sentido agotado y sin fuerzas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. ¿Ha tenido la sensación de que estaba enfermo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. ¿Ha notado dificultades al respirar o sensación de falta de aire sin causa aparente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. ¿Se le haninchado los tobillos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. ¿Ha notado que orina más a menudo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. ¿Ha notado sequedad de boca?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. ¿Ha notado dolor en el pecho sin hacer ningún esfuerzo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. ¿Ha notado una sensación de entumecimiento u hormigueo en alguna parte del cuerpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. ¿Diría usted que su hipertensión y el tratamiento de la misma afecta a su calidad de vida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

precauciones, contraindicaciones e interacciones) y su conservación”. Esta definición proviene de los estudios de García-Delgado et al.^{131,132}. En ellos se diseñó un cuestionario para medir el CPM y se estudiaron las distintas dimensiones que formaban el constructo que daría una información completa sobre este concepto. Este cuestionario fue validado en España, y consta de 11 ítems.



Esta validación dio lugar a 4 factores: “proceso de uso” (incluía las preguntas sobre posología, pauta, duración del tratamiento y forma de administración); “seguridad” (preguntas referidas a precauciones, efectos adversos, contraindicaciones e interacciones); “objetivo terapéutico” (engloba la indicación y la efectividad); y “conservación” (formada por un solo ítem). El análisis factorial reveló que estos 4 factores explicaban el 66,99% de la varianza total de los pacientes. La consistencia interna estimada mediante alfa de Cronbach obtenida fue 0,677 para todo el cuestionario, y la estabilidad temporal (test-retest) estimada con el coeficiente de correlación intraclase (CCI) fue 0,745 (IC95%: 0.49-0.87)¹³¹.

Puesto que en este estudio interesaba estudiar si el paciente conocía el proceso de uso de cada uno de los medicamentos que toma, sólo se formularon preguntas relacionadas con lo que esta dimensión incluía: posología, pauta, duración del tratamiento, y forma de administración. Además al paciente se le preguntó por el nombre del medicamento, y si sabía identificarlo de alguna forma (por ejemplo color del envase y/o color y/o forma del comprimido), para asegurar que el paciente sabía exactamente qué medicamento se estaba evaluando.

Tras administrar el cuestionario CUMA, se contrastaron las respuestas dadas por el paciente con la “información de referencia”. Esta información consistía en los datos para el uso del medicamento (posología, pauta y duración del tratamiento) incluidos en la prescripción electrónica, y en los datos de la ficha técnica para la forma de administración (antes, con o después de las comidas). Por tanto, el cuestionario CUMA consta de 6 preguntas con respuestas dicotómica:

- No conoce (0 puntos): Se asignó esta categoría cuando el entrevistado afirma no saber verbalmente, cuando la pregunta está en blanco, cuando la respuesta del paciente no coincide con lo preguntado o cuando la respuesta del paciente es incorrecta o incompleta, es decir, no asegura que el paciente posea la información necesaria para garantizar un correcto uso del medicamento antihipertensivo.
- Conoce (1 punto). Cuando la información dada por el paciente coincide con la información de referencia.



Con estas 6 preguntas se obtiene una escala que va desde 0 (puntuación mínima) hasta 6 (puntuación máxima) para cada medicamento.

Si la puntuación parcial de las preguntas 1 a 6 era menor que 6, se entendía que el paciente no conocía el medicamento antihipertensivo o no poseía la información necesaria para el correcto uso de dicho medicamento. Se consideró que el conocimiento era óptimo si el paciente alcanzaba la máxima puntuación en las 6 preguntas, es decir, 6 puntos.

A las dos semanas se contactó por teléfono con todos los pacientes para administrar el cuestionario de nuevo, con el fin de evaluar su estabilidad temporal.

Variables sociodemográficas

- **Edad:** Variable cuantitativa discreta tratada como continua. Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente, medido en años.
- **Sexo:** Variable categórica dicotómica (Hombre/Mujer)
- **Estado civil:** Variable categórica (Soltero/ Casado-Vive en pareja/ Divorciado/ Viudo).

Tabla 4. Cuestionario “Conocimiento de Uso del Medicamento Antihipertensivo (CUMA)

	HTA1		HTA2		HTA3		HTA4		HTA5	
	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N
¿Conoce el nombre del medicamento para la HTA?										
¿Sabe identificar de alguna forma su medicamento para la HTA?										
¿Sabe en que momentos del día debe de tomar este medicamento?										
En cada vez, ¿sabe cuanta cantidad debe tomar?										
¿Sabe hasta cuando tiene que tomar éste medicamento?										
¿Sabe cómo debe de tomar este medicamento: antes, durante o después de la comida?										

HTA: Hipertensión arterial; HTA1: antihipertensivo 1; HTA2: antihipertensivo 2; HTA3: antihipertensivo 3; HTA4: antihipertensivo 4; HTA5: antihipertensivo 5.



- **Nivel de estudios:** Variable categórica (Sin estudios/ Estudios primarios/ Estudios secundarios/ Estudios universitarios).

Variables relacionadas con los hábitos del paciente

- **Índice de Masa Corporal (IMC):** Variable cuantitativa continua medida en kg/m^2 . Se calculó usando el índice de Quetelet: $\text{peso (kg)}/\text{talla}^2 (\text{m})$. En caso de que la variable no cumpliera los criterios de linealidad necesarios para el análisis estadístico, se categorizaría del siguiente modo: Bajo peso: $< 19 \text{ kg}/\text{m}^2$; Normo-peso: $19\text{-}24.9 \text{ kg}/\text{m}^2$; Sobrepeso: $\geq 25\text{-}29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$; Obesidad: $\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$.
- **Actividad física (AF):** Variable categórica (Baja/Media/Alta). Se midió mediante el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)¹³³. Este consta de 7 preguntas abiertas referidas a las actividades realizadas en los últimos 7 días. La primera y segunda pregunta evaluaban las actividades físicas intensas, la tercera y cuarta se centraron en las actividades físicas moderadas, la quinta y sexta evaluaban cuantos días por semana el paciente caminaba al menos 10 minutos seguidos, y la última pregunta examinaba el tiempo que permanece el paciente sentado. Estas preguntas evaluaron la intensidad (leve, moderada o intensa), la frecuencia (días por semana) y la duración o tiempo empleado en cada una de las actividades.

Para calcular el índice de AF semanal se utilizaron valores METs (unidad de medida del índice metabólico) de referencia de intensidad (Caminar: 3,3 METs, AF moderada 4 METs e intensa 8 METs). Estos se multiplicaron por los minutos y días empleados en andar, en actividades moderadas y en actividades intensas, para obtener así los METs-Minutos-Semana (MMS) en cada una de estas actividades. Una vez obtenidos estos valores, se sumaron entre sí, para hallar la AF total realizada.

En este cuestionario se consideraron actividades moderadas las que producen un incremento algo más fuerte de lo normal de la respiración, frecuencia cardíaca y sudoración durante al menos 10 minutos seguidos; y actividades intensas las que produjeron un incremento mucho mayor que el anterior de las mismas variables durante al menos 10 minutos.



Figura 5. Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)¹³³.

Nos interesa conocer el tipo de actividad física que usted realiza en su vida cotidiana. Las preguntas se referirán al tiempo que destinó a estar activo/a en los últimos 7 días. Le informamos que este cuestionario es totalmente anónimo.

1. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizo actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?

Días por semana (indique el número): _____

Ninguna actividad física intensa (pase a la pregunta 3)

2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?

Indique cuántas horas por día: _____

Indique cuántos minutos por día: _____

No sabe/no está seguro

3. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas tales como transportar pesos livianos, o andar en bicicleta a velocidad regular? No incluya caminar

Días por semana (indique el número): _____

Ninguna actividad física moderada (pase a la pregunta 5)

4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?

Indique cuántas horas por día: _____

Indique cuántos minutos por día: _____

No sabe/no está seguro

5. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos?

Días por semana (indique el número): _____

Ninguna caminata (pase a la pregunta 7)

6. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?

Indique cuántas horas por día: _____ Indique cuántos minutos por día: _____

No sabe/no está seguro

7. Durante los últimos 7 días, ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?

Indique cuántas horas por día: _____

Indique cuántos minutos por día: _____

No sabe/no está seguro



Los pacientes fueron clasificados en 3 categorías de actividad:

- Baja: no registraron actividad o no alcanzaron los valores de las categorías media y alta.
 - Media: cualquiera de estos criterios: 3 o más días de AF intensa al menos 20 min/día, 5 o más días de AF moderada o caminar al menos 30 minutos, 5 o más días de cualquier combinación de AF leve, moderada o intensa que alcancen 600 MMS.
 - Alta: cualquiera de estos criterios: 3 o más días de AF intensa o que acumule 1500 MMS y 7 o más días de cualquier combinación de AF leve, moderada o intensa que alcance un registro de 3000 MMS.
- **Hábito tabáquico:** Variable categórica (fumador/exfumador/no fumador). Se consideró fumador a aquella persona que fumaba regularmente cualquier cantidad de tabaco o que llevara menos de un año de haber abandonado el hábito tabáquico. Exfumador fue aquella persona que llevaba más de un año sin fumar. No fumador fue aquel que no había fumado regularmente nunca¹²⁵.

Comorbilidades

- **Diabetes Mellitus:** Variable dicotómica (Sí/No). Se consideró que el paciente era diabético si tenía tratamiento farmacológico prescrito para ésta enfermedad.
- **Insuficiencia renal:** Variable dicotómica (Sí/No). Se consideró que el paciente tenía insuficiencia renal si indicaba haber sufrido un daño renal que impide la adecuada filtración de la sangre.
- **Infarto de miocardio:** Variable dicotómica (Sí/No). Se consideró afirmativa si el paciente indicaba haber sufrido un infarto de miocardio, y comprobábamos que tenía tratamiento farmacológico para dicha enfermedad.
- **Ictus:** Variable dicotómica (Sí/No). Se consideró afirmativa si el paciente indicaba haber sufrido un ictus, y comprobábamos que tenía tratamiento farmacológico para dicha enfermedad.
- **Enfermedad cardiovascular periférica (varices):** Variable dicotómica (Sí/No). Se



consideró afirmativa si el paciente indicaba tener varices, y comprobábamos que tenía tratamiento farmacológico para dicha enfermedad.

- **Ansiedad:** Variable dicotómica (Sí/No). Se consideró afirmativa si el paciente tenía tratamiento farmacológico prescrito para ésta enfermedad en su registro de prescripción electrónica.
- **Depresión:** Variable dicotómica (Sí/No). Se consideró afirmativa si el paciente tenía tratamiento farmacológico prescrito para éstas enfermedad en su registro de prescripción electrónica.
- **Asma:** Variable dicotómica (Sí/No). Se consideró afirmativa si el paciente indicaba padecer esta enfermedad y tener medicamentos prescritos para su tratamiento en los registros de prescripción electrónica.
- **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC):** Variable dicotómica (Sí/No). Se consideró afirmativa si el paciente indicaba padecer esta enfermedad y tener medicamentos prescritos para su tratamiento en los registros de prescripción electrónica.
- **Hipertiroidismo:** Variable dicotómica (Sí/No). Se consideró afirmativa si el paciente tenía tratamiento farmacológico prescrito para éstas enfermedad en su registro de prescripción electrónica.
- **Hipotiroidismo:** Variable dicotómica (Sí/No). Se consideró afirmativa si el paciente tenía tratamiento farmacológico prescrito para éstas enfermedad en su registro de prescripción electrónica.
- **Dislipemias:** Variable dicotómica (Sí/No). Se consideró afirmativa si el paciente tenía tratamiento farmacológico prescrito para éstas enfermedades.

Variables relacionadas con los medicamentos

- **Tiempo en tratamiento farmacológico para la HTA:** Variable cuantitativa continua que se definió como el tiempo en años que el paciente refería



estar tomando medicamentos para la HTA. En el caso en que el paciente no recordase claramente el tiempo y proporcionara un intervalo, se calculó la media de dicho intervalo.

- **Número total de medicamentos prescritos (NTM):** Variable cuantitativa discreta que se definió como el número de medicamentos que aparecía en los registros de prescripción electrónica del paciente. No se tuvieron en cuenta los medicamentos que indicara el farmacéutico debido a su carácter agudo y eventual. Así mismo no se tuvieron en cuenta cualquier medicamento o similar que el paciente pudiese tomar por iniciativa propia, debido a que no existe una base para la adherencia. Se contó el número de medicamentos al inicio del estudio.
- **Número de medicamentos antihipertensivos (MHTA):** Variable cuantitativa discreta que se definió como el número de medicamentos antihipertensivos que aparecían en los registros de prescripción electrónica del paciente. Se registraron los nombres comerciales.

Procedimiento de recogida de datos

Una vez que el paciente seleccionado había leído y firmado el consentimiento informado, se le citó para una hora y día concretos en la farmacia. A dicha cita el paciente debía traer su tarjeta sanitaria para poder consultar sus prescripciones electrónicas.

Primera visita programada

Mediante una entrevista semiestructurada se recogieron los datos sociodemográficos y clínicos del paciente. Además, todos los pacientes fueron pesados y tallados. Se registraron los medicamentos que tomaba para la HTA y la posología que utilizaban, así como el número de medicamentos crónicos prescritos totales (obtenidos de la base de datos de receta electrónica).

Para evitar que el paciente tuviese la sensación de que estaba siendo vigilado (efecto Hawthorne)¹³⁴ se le dijo que se pretendía revisar si todo estaba correcto en la base



de datos de su tarjeta sanitaria. A continuación se anotaron las fechas en que el paciente había retirado cada medicamento antihipertensivo (máximo 2 años). Con estos datos se calcularon los porcentajes de adherencia.

El paciente respondió a los cuestionarios MMAS-8, IPAQ, MINICHALL y CUMA. Posteriormente, se instruyó al paciente en la automedida domiciliaria de la PA (AMPA) y se le facilitó un tensiómetro automático clínicamente validado con el fin de obtener medidas de PA del paciente, durante la próxima semana. Para poder realizar una correcta medida de la PA se siguieron las pautas de las guías clínicas¹²⁵.

Segunda visita programada

El paciente debía traer el tensiómetro validado que se le proporcionó y del que se extraerían los datos de PA. Con estos datos se clasificó al paciente como adherente o no según la retirada de medicación. Y se determinó si el paciente tenía o no controlada su PA. Los pacientes fueron clasificados en:

- a) PA controlada y adherentes
- b) PA no controlada y adherentes.
- c) PA controlada y no adherentes.
- d) PA no controlada y no adherentes.

Los pacientes que resultaron tener su PA no controlada fueron derivados al médico con un informe personalizado, con las cifras de AMPA, para que el médico valorase la posibilidad de modificar la estrategia terapéutica, dosis o posología.

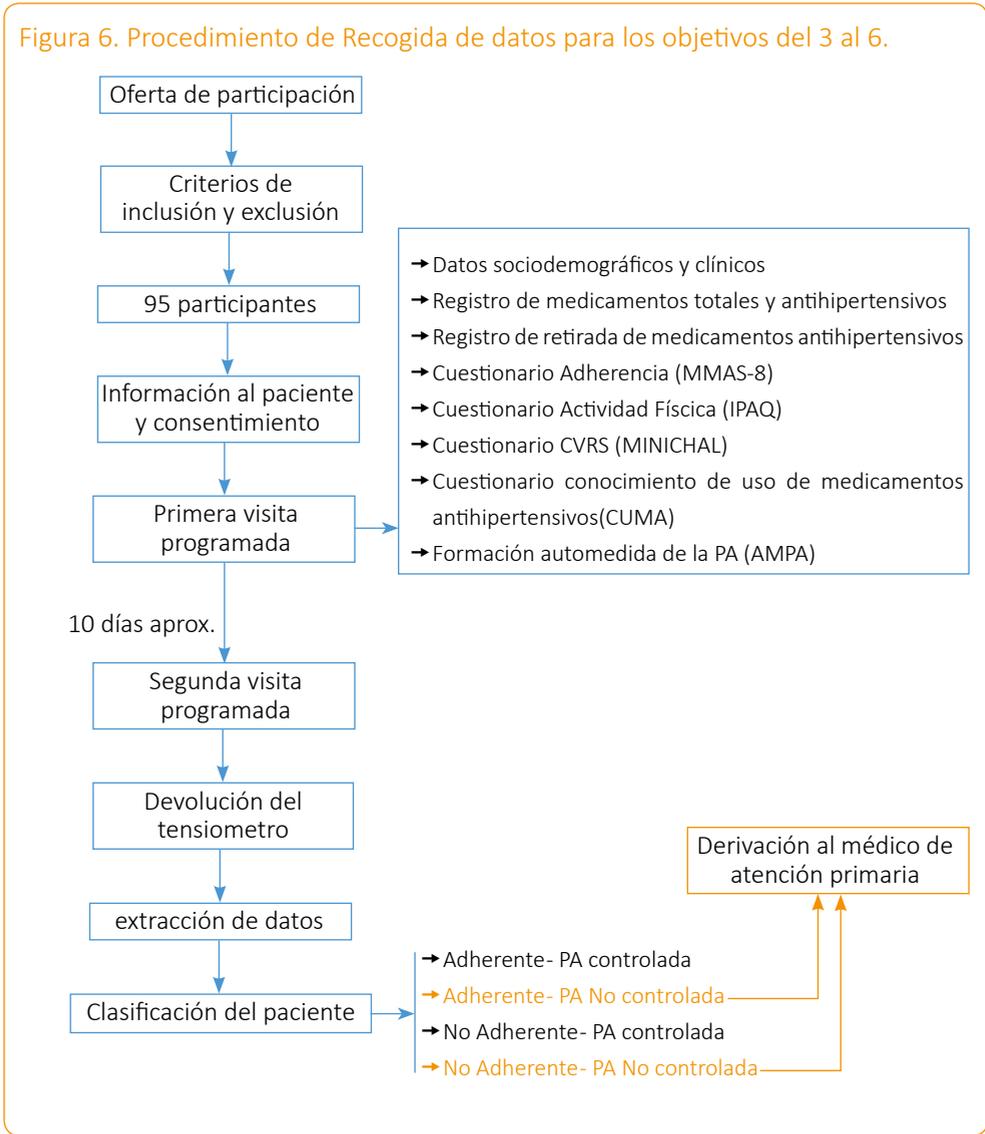
Al finalizar la entrevista con cada paciente, éste recibió un informe con los resultados de la AMPA. Así, su médico de atención primaria pudo disponer de la información generada durante el estudio y tomar las decisiones que considerara oportunas. Además, el paciente recibió información oral sobre AMPA, HTA y RCV, con objeto de que tuviese un poco más de conocimiento sobre su problema de salud.

Análisis de los datos

Para la caracterización de la muestra se utilizaron medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar) para las variables cuantitativas y un



Figura 6. Procedimiento de Recogida de datos para los objetivos del 3 al 6.



análisis de frecuencias para las variables cualitativas.

Objetivo 3. Relación entre adherencia medida mediante registros de Receta XXI y MMAS-8

Se realizó un análisis de concordancia mediante el estadístico Kappa entre las personas clasificadas como adherentes y no adherentes mediante el MMAS-8 y el recuento de comprimidos basados en los registros de la prescripción electrónica del paciente.



Objetivo 4. Relación entre el control de PA y Adherencia

Se compararon las diferencias que había en las variables de estudio en función del control de la PA y en función de la adherencia al tratamiento antihipertensivo mediante el test Chi cuadrado o Test de Fisher para las variables cualitativas y mediante el test t-Student para variables cuantitativas. Posteriormente se realizó un análisis de regresión logística binaria multivariante para estudiar la relación entre el control de la PA y la adherencia ajustada por el resto de covariables. Para estudiar la bondad de ajuste del modelo (calibración) se utilizó el test de Hosmer-Lemeshow y para estudiar la capacidad de discriminación del modelo se utilizó el área bajo curva ROC.

Objetivo 5: Relación del control de la PA y la adherencia con la CVRS

Se realizó un análisis de regresión logística binaria multivariante para estudiar la relación de la CVRS con el control de la PA y la adherencia ajustando por el resto de covariables.

Objetivo 6: Relación entre el CUMA y la adherencia al tratamiento antihipertensivo

Fue necesario realizar pruebas de validez y fiabilidad de CUMA por ser derivado de un cuestionario previamente validado.

Se estudió la frecuencia de endose y la capacidad discriminante de los ítems mediante un análisis de frecuencias y mediante la correlación ítem-total de los ítems.

La validez de constructo se estudió mediante un análisis factorial de componentes principales exploratorio con rotación Varimax donde se consideraron autovalores mayores de uno para la extracción de factores. Se utilizó el test de esfericidad de Bartlett para asegurar que este método era propicio y para comprobar la adecuación de la muestra se utilizó la prueba de Kaiser-Meyer-Oklin (KMO), donde se consideraron los siguientes intervalos¹³⁵:



- $KMO > 0,90$ Excelente
- $0,80 \geq KMO < 0,90$ Buena
- $0,70 \geq KMO < 0,80$ Normal
- $0,60 \geq KMO < 0,70$ Mediocre
- $KMO < 0,60$ Inaceptable

Para testar la fiabilidad se estudió la consistencia interna mediante el alfa de Cronbach y la estabilidad temporal (test-retest) mediante el coeficiente de correlación intraclase.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía (0056-N-15) (Anexo 1).

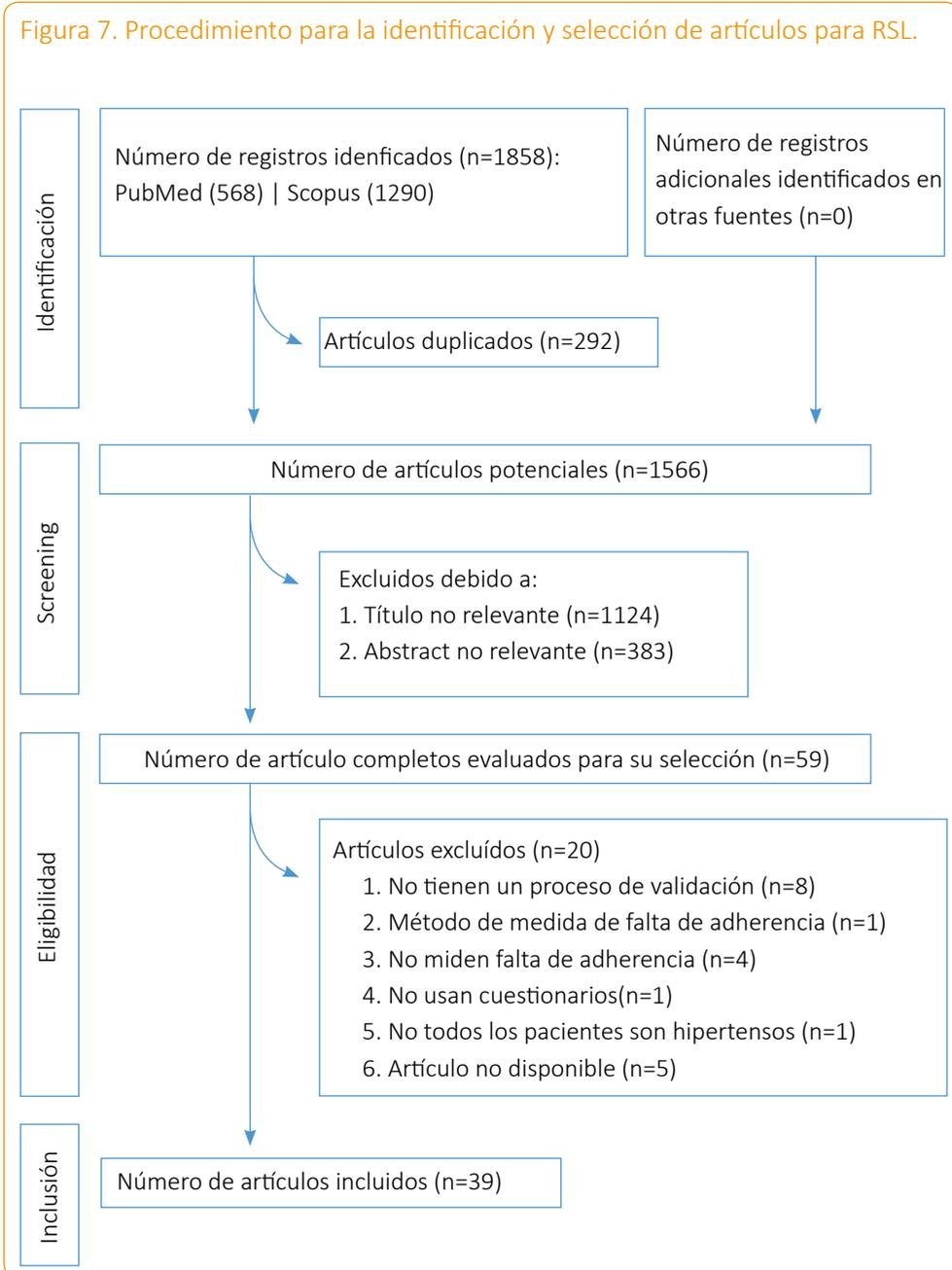
La participación en el estudio fue voluntaria. Los pacientes fueron informados de los objetivos del estudio, de las obligaciones del paciente y del investigador, y de los derechos del paciente de forma verbal, y mediante una hoja de información al paciente (Anexo 2). Posteriormente se les pidió que firmaran un consentimiento informado (Anexo 3). En caso de que el paciente no tuviese controlada su PA se envió un informe al médico (Anexo 4).





RESULTADOS

Figura 7. Procedimiento para la identificación y selección de artículos para RSL.



RESULTADOS DEL OBJETIVO 1: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Se obtuvieron un total de 1858 artículos (568 en PubMed y 1290 en Scopus), que tras eliminar las duplicidades resultaron 1566 artículos. Una vez que se excluyeron aquellos que no cumplían los criterios de inclusión, los que tenían un título o abstract no relacionado, y los artículos no disponibles se obtuvieron 39 trabajos que contenían 17 cuestionarios diferentes para medir la adherencia al tratamiento antihipertensivo (Figura 7). El coeficiente kappa para medir el acuerdo entre los revisores en la selección de los artículos fue del 92.0% ($p < 0.001$).

De los 17 cuestionarios, 5 fueron validados en varios países: Hill-Bone compliance to high blood pressure therapy scale (HB)¹³⁶⁻¹⁴¹, MGL^{111,112,123}, MMAS-8^{110,112-123}, MASES^{34,144-147} y TAQPH^{11,148} (Tabla 5).

Tabla 5. Características de los cuestionarios incluidos en la RSL.

Cuestionario	Año	País	% Mujeres	Edad (med, SD)	n	Ítems
ARMS	2009 ¹⁴⁹	EE.UU.	55,60%	63,7 (10,3)	435	14
ASRQ	2008 ¹⁵⁰	R. Unido	47,70%	66,7 (1,3)	239	6
BMQ	2012 ¹⁴³	Brasil	64,6%	66,6 (13,2)	206	11
CHPS	2003 ¹⁵¹	Finlandia	59,40%	53,9 (9,3)	96	13
FATS	2015 ¹⁵²	EE.UU.	100%	54,0 (8,0)	70	18
Hill-Bone	2000 ¹³⁶	EE.UU.	Estudio 1: 0% Estudio 2: 69,2%	est 1: 41,3(5,3) est 2: 59,2(13,1)	n1: 139; n2: 341	14
	2005 ¹³⁷	EE.UU.	50,60%	69,1*	239	14
	2006 ¹³⁸	Sur África	51,00%	52,0 (7,6)	98	10
	2009 ¹³⁹	Turquía	70%	^b	200	12
	2011 ¹⁴⁰	Corea	66,50%	65,5 (10,0)	525	9
	2016 ¹⁴¹	Polonia	54,70%	60,7 (12,4)	117	14
MAR-Scale	2015 ¹⁵³	Malasia	44,50%	52,0 (8,7)	480	11
MARS-5	2009 ¹⁴²	Alemania	52%	71,1*	128	5
MASES	2003 ¹⁴⁴	EE.UU.	78,00%	58,9 (12,6)	72	26
	2008 ¹⁴⁵	EE.UU.	86,00%	54 (12,4)	168	19
	2009 ¹⁴⁶	Turquía	48,60%	61,1 (10,6)	140	26
	2012 ³⁴	Turquía	58,00%	61,6 (9,5)	150	13
	2015 ¹⁴⁷	Irán	45,10%	61,6 (12,8)	184	26
MeDS	2015 ¹⁵⁴	EE.UU.	60,10%	61,1*	193 ^e	12



Tabla 5. Características de los cuestionarios incluidos en la RSL (continuación).

MGL	1986 ¹¹¹	EE.UU.	70,00%	54	400	4
	2009 ¹⁴²	Alemania	52%	71,1*	128	
	2012 ¹⁴³	Brasil	64,60%	66,6 (13,2)	206	
MMAS-8	2008 ¹¹⁰	EE.UU.	59,20%	52,5 (12,2)	1367	8
	2012 ¹¹²	Brasil	70,90%	57,2 (12,7)	230	
	2012 ¹¹³	Francia	42,70%	55,7 (14,6)	199	
	2013 ¹¹⁴	Corea	79,30%	73,2 (6,5)	92	
	2014 ¹¹⁵	Brasil	71,50%	57,1 (12,7)	937	
	2014 ¹¹⁶	Corea	45,00%	57,2 (11,2)	373	
	2014 ¹¹⁷	Turquía	60,70%	61,8 (11,4)	196	
	2015 ¹¹⁸	Irán	58,00%	59,7 (27,2)	200	
	2015 ¹²³	España	57%	65,5 (10,8)	100	
	2015 ¹¹⁹	EE.UU.	72,00%	64,0 (9,0)	149 ^c	
	2015 ¹²⁰	EE.UU.	46,90%	52,5 (2,0)	47 ^d	
	2016 ¹²¹	África	69,00%	55,0*	329	
2016 ¹²²	Polonia	54,6%	60,7 (12,6)	110		
MTQ	2006 ¹⁵⁵	EE.UU.	64,90%	61,5 (15)	229	20
MUAH	2006 ¹⁵⁶	P. Bajos	50%	^a	255	25
QAM-Q	2008 ¹⁵⁷	Brasil	-	-	46	3
TAQPH	2012 ¹¹	China	58,30%	59,7 (10,7)	278	33
	2016 ¹⁴⁸	Irán	35,30%	55,7 (8,9)	330	25
TASHP	2016 ¹⁵⁸	China	49,20%	66,9 (9,3)	366	25

ARMS: Adherence to Refills and Medications Scale; ASRQ: Adherence Self-Report Questionnaire; BMQ: Brief Medication Questionnaire; CHPS: Compliance of Hypertensive Patients' Scale; FATS: Facilitators of and Barriers to Adherence to Hypertension Treatment Scale; MAR-Scale: Medication Adherence Reasons Scale; MARS-5: Medication Adherence Report Scale; MASES: Medication Adherence Self-Efficacy Scale; MeDS: Measure of Drug Self-Management; MGL: Morisky-Green-Levine test; MMAS-8: 8-item Self-reported Medication Adherence Measure; MTQ: Medication-Taking Questionnaire; MUAH: Maastricht Utrecht Adherence in Hypertension; QAM-Q: Questionário de Adesão a Medicamentos-Qualiaids; TAQPH: Treatment Adherence Questionnaire for Patients with Hypertension, TASHP: Therapeutic Adherence Scale for Hypertensive Patients.

*No se calcula la desviación estándar de la edad en años; ^a Media de edad y desviación estándar no indicada. El 69% de la muestra tenía una edad comprendida entre 56 y 75 años; ^b Media de edad y desviación estándar no indicada. El 58% de la muestra eran > 61 años. ^c Todos los pacientes que participaron en el estudio tenían la PA no controlada. ^d Los pacientes que participaron en el estudio presentaban hipertensión resistente al tratamiento, (a-THR). ^e Los pacientes que participaron en el estudio eran diabéticos e hipertensos.

Las mujeres representaron más del 50% de la población en la mayoría de los estudios. La edad media osciló entre 41,3 (DE: 5,3) a 73,2 (DE: 6,5) años. El número de ítems en los cuestionarios osciló entre tres en QAM-Q¹⁵⁷ a 33 en TAQPH¹¹ (Tabla 5).

Validez

La mayoría de los cuestionarios estudiaban la validez de constructo mediante análisis factorial de componentes principales. En aquellos donde había varias validaciones apareció disparidad en la varianza total explicada: por ejemplo en el MMAS-8 variaba desde un 27,5% de la validación en al francés¹¹³ hasta 61,9% de la validación al español¹²³. El MASES fue el cuestionario con mayor varianza total explicada (93%)¹⁴⁴.

También variaba el número de factores identificados en cada cuestionario dependiendo de donde fue validado: por ejemplo en el HB el número de factores varía desde 1¹²² hasta 5¹³⁶; y en MMAS-8, con un mayor número de validaciones, el número de factores varió de 1^{112,116,120} a 3^{115,118} (Tabla 6).

Por otro lado, solo 22 cuestionarios proporcionan medidas de validez de grupos conocidos. La PA no controlada se correlacionaba con la falta de adherencia al tratamiento antihipertensivo en la mayoría de los cuestionarios. El MMAS-8 tuvo la mayor sensibilidad (S), es decir, la probabilidad de que un paciente que no cumpliera con su tratamiento tuviese valores de PA no controlados (99,1%)⁷⁰; y el VPN más alto, es decir, la probabilidad de que un paciente que tenía valores de PA controlados fuese adherente (92,0%)¹¹⁵. El MARS-5¹⁴² tuvo la mayor S, es decir, la probabilidad de que un paciente adherente tenga valores de PA controlados (97,4%) y QAM-Q tuvo los valores más altos para el VPP, es decir, la probabilidad de que un paciente que tenía valores de PA no controlados no fuese adherente (90,9%)¹⁵⁷. Es importante resaltar que solo 14 estudios midieron S, SP, VPN o VPP (Tabla 6).



Tabla 6. Validez de los cuestionarios estudiados.

Q	VC*	V. constructo		Validez concurrente		Validez de grupos conocidos			
		Factores ^a	V.T.E.	GS	Relación con GS	S(%)	E(%)	VPP(%)	VPN(%)
ARMS	RSL y PE	3	47,9%	MPR MMAS-8	6 meses: $\rho = 0,3$; ($p < 0,01$); 12 meses: $\rho = 0,3$; ($p < 0,01$); MMAS-8 $\rho = -0,7$; ($p < 0,01$).	-	-	-	-
ASRQ	NvC	-	-	MEMS al 80%	-	46,0	66,0	24,0	84,0
BMQ	**	-	-	1. PA 2. TRF<80 3. PA+TRF	-				
CHPS	PE	5	68,6%	-	-	-	-	-	-
FATS	PE	4	-	Hill-Bone ESSI CAGE CYHBPIQ	$r = 0,35$ ($p = 0,004$) $r = 0,42$ ($p = 0,001$) $r = -0,24$ ($p = 0,05$) $r = 0,05$ ($p = 0,52$)	-	-	-	-
Hill-Bone	RSL y PE	5	27- 35%	-	-	-	-	-	-
	**	2	-	-	-	-	-	-	-
	**	-	-	PAD	$r = 0,19$; ($p = 0,06$)	-	-	-	-
	**	3	59,1%	-	-	-	-	-	-
	**	1	-	PAS PAD	$r = 0,18$; ($p < 0,01$) $r = 0,24$; ($p < 0,01$)	-	-	-	-
	**	3	53,0%	PA	$\chi^2 = 248,9$ ($p < 0,01$)	-	-	-	-
MAR-Scale	**	4	48,5%	-	-	-	-	-	-
MARS-5	NvC	-	-	MGT	$\rho = 0,6$; ($p < 0,01$)	8,5	97,4	66,7	63,6
MASSES	PE	5	93,0%	PA	$p > 0,05$	-	-	-	-
	RSL Y PE	1	37,9%	MEMS	$r = 0,20$; ($p = 0,02$)	-	-	-	-
	**	6	66,0%	PAS PAD	$p < 0,001$ $p < 0,05$	-	-	-	-
	**	1	59,0%	PAS PAD	$p < 0,01$ $p < 0,001$	-	-	-	-
	**	5	67,8%	PAS PAD	$p = 0,006$ $p = 0,028$	-	-	-	-
MeDS	RSL y PE	1	30,0%	MMAS-8 LDL PAD	$r = -0,62$ ($p < 0,001$) $r = -0,27$ ($p < 0,001$) $r = -0,18$ ($p = 0,01$)	-	-	-	-
MGL	NvC	1	-	-	-	81,0	44,0	75,0	47,0
	NvC	-	-	MARS	$\rho = 0,60$; ($p < 0,01$)	31,9	72,8	40,5	64,8
	**	-	-	1. PA 2. TRF<80 3. PA+TRF	-	61,1 61,8 61,5	38,7 34,9 35,7	-	-

Tabla 6. Validez de los cuestionarios estudiados (continuación)

MMAS8	NvC	1	-	MGT	$r = 0,64$ ($p < 0,05$)	93,0	53,0	-	-
	**	-	-	PAS PAD	$p = 0,003$ $p = 0,0001$	90,9 ^b	52,7 ^c	86,0 ^d	64,4 ^e
	PE	1	27,5%	PA	-	54,6 ^b	44,6 ^c	39,1 ^d	60,0 ^e
	**	2	52,2%	MMAS-4 PA	$r = 0,87$; ($p < 0,001$) $p < 0,05$	52,5	69,2	-	-
	**	-	-	PA	$\chi^2 = 8,28$; ($p = 0,016$)	86,1	31,2	57,4	68,3
	PE	3	58,5%	MGT PA	$r = 0,92$ ($p < 0,01$) $\chi^2 = 29,86$, ($p < 0,001$)	64,3	72,9	29,5	92,0
	**	1	42,4%	PA	$p > 0,05$	-	-	-	-
	**	2	60,6%	PAS PAD PA	$r = -0,31$ ($p < 0,001$) $r = -0,28$ ($p < 0,001$) ($p = 0,016$)	92,8	22,3	52,9	76,7
	**	3	61,9%	PA PAS PAD	$\chi^2 = 0,68$ ($p = 0,41$) $\rho = 0,06$ ($p = 0,78$) $\rho = 0,05$; ($p = 0,60$)	47,3	44,4	51,0	40,8
	NvC	-	-	MedSig	$p = 0,002$	32,0	84,0	-	-
	**	-	-	NS	Q8 Q9	26,0 39,0	75,0 67,0	50,0 53,0	51,0 53,0
	**	1	-	PA	$p = 0,06$	99,1 ^b	3,8 ^c	36,3 ^d	88,9 ^e
	**	2	59,9%	PA	$\chi^2 = 0,87$ ($p = 0,648$)	59,9	-	-	-
MTQ	PE	2	62,0%	Hamilton HBM Scale	-	-	-	-	
MUAH	PE	4	30,0%	-	-	-	-	-	
QAM-Q	NvC	-	-	GS	$0,44$ ($p < 0,01$)	62,5	85,7	90,9	50,0
TAQPH	RSL-PE	6	62,5%	MMAS GES	$r = 0,76$; ($p < 0,01$) $r = 0,69$; ($p < 0,01$)	-	-	-	-
	**	6	60,3%	PA MMAS	$p > 0,05$ $p < 0,001$	-	-	-	-
TASHP	**	4	54,9%	PA	$\chi^2 = 28,6$ ($p < 0,01$)	55,4	73,6	-	-

CAGE: Cut down on your drinking, annoyed by being criticized for your drinking, guilty about drinking, and eye-opener drink in the morning; CYHBIQ: Check Your High Blood Pressure IQ; E: Especificidad; ESSI: Enhancing Recovery From Coronary Heart Disease Social Support Inventory; GS: Gold Standard; GSES: General Self-Efficacy Scale; MedSig: MedSignals Pastillero electrónico; MEMS y MPR: registros de medicación dispensada; NS: Niveles Séricos del medicamento antihipertensivo; NvC: no se aporta validez de contenido; PA: Presión Arterial; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; PE: Panel de expertos; Q: Cuestionarios; Q8: MMAS-8; Q9: MMAS-8 + 1 pregunta adicional; RC: Recuento de comprimidos; RSL: Revisión Sistemática de la Literatura; ρ : Coeficiente de correlación de Spearman; S: Sensibilidad; TRF<80: Tasa de Retirada en Farmacia menor del 80%; VPN: Valor predictivo negativo; VPP: Valor predictivo positivo.

*Método utilizado para obtener la validez de contenido; **Se asume la validez de contenido del cuestionario original;

^aNumero de factores si se ha realizado algún análisis factorial; ^bSe ha realizado el cálculo de la sensibilidad en función de la fórmula; ^cSe ha realizado el cálculo de la especificidad en función de la fórmula; ^dSe ha realizado el cálculo del VPP en función de la fórmula; Se ha realizado el cálculo del VPN en función de la fórmula.



Fiabilidad

Respecto de la fiabilidad, todos los cuestionarios menos el ARSQ¹⁵¹, MARS-5¹⁴², MGL¹⁴², MMAS-8¹¹⁹ y QAM-Q¹⁵⁷ midieron la homogeneidad mediante el alfa de Cronbach. El MASES validado en EE.UU. (2003)¹⁴⁴ obtuvo el coeficiente más alto ($\alpha=0,96$), mientras que el más bajo se obtuvo en el HB validado en los EE.UU. en 2005 ($\alpha=0,43$)¹³⁷.

La estabilidad temporal (test-retest) estuvo menos estudiada y 25 de los 39 estudios no aportaron estos datos (Tabla 7). El cuestionario que mayor estabilidad temporal presentó fue el TASHP¹⁵⁸ con un $\chi^2= 0,96$ y el de menor fiabilidad test-retest resultó ser el MMAS-8 validado en 2016¹²¹ con un $K= 0,36$ ($P<0,001$).

Tabla 7. Fiabilidad de los cuestionarios estudiados.

Cuestionario	año	Alpha de Chronbach	Test-retest
ARMS	2009 ¹⁴⁹	0,82	$\rho= 0,69$; $P<0,001$
ASRQ	2008 ¹⁵⁰	-	-
BMQ	2012 ¹⁴²	0,67	$r=0,83$; ($P<0,001$)
CHPS	2003 ¹⁵¹	0,80	-
FATS	2015 ¹⁵²	0,78	-
Hill-Bone	2000 ¹³⁵	0,74-0,84	-
	2005 ¹³⁶	0,43	-
	2006 ¹³⁷	0,79	-
	2009 ¹³⁸	0,83	-
	2011 ¹³⁹	0,77	-
	2016 ¹⁴⁰	0,80	CCI= 0,85
MAR-Scale	2015 ¹⁵³	0,78	Escala I: CCI = 0,90 Escala II: CCI = 0,70 Escala III: CCI = 0,72 Escala IV: CCI = 0,51 Escala V: CCI= 0,78
MARS-5	2009 ¹⁴¹	-	-
MASES	2003 ¹⁴³	0,96	$\kappa>0,4$
	2008 ¹⁴⁴	0,95	$r=0,56$; $P<0,05$
	2009 ¹⁴⁵	0,92	-
	2012 ³³	0,94	-
	2015 ¹⁴⁶	0,92	-
MeDS	2015 ¹⁵⁴	0,72	-

Tabla 7. Fiabilidad de los cuestionarios estudiados (continuación)

MGL	1986 ¹¹⁰	0,61	-
	2009 ¹⁴¹	-	-
	2012 ¹⁴²	0,73	r=0,70; P=0,02
MMAS-8	2008 ¹⁰⁹	0,83	-
	2012 ¹¹¹	0,69	-
	2012 ¹¹²	0,54	CCI= 0,68; CI95%: 0,63-0,72
	2013 ¹¹³	0,71	-
	2014 ¹¹⁴	0,68	$\rho = 0,93$; $P < 0,001$
	2014 ¹¹⁵	0,56	CCI= 0,91; $P < 0,001$
	2014 ¹¹⁶	0,79	-
	2015 ¹¹⁷	0,70	r = 0,94; $P < 0,001$
	2015 ¹²²	0,68	-
	2015 ¹¹⁸	-	-
	2015 ¹¹⁹	0,68	-
	2016 ¹²⁰	0,65	$\kappa = 0,36$ $P < 0,001$
2016 ¹²¹	0,81	r = 0,46-0,91; $P < 0,001$	
MTQ	2006 ¹⁵⁵	0,9	CCI = 0,86
MUAH	2006 ¹⁵⁶	Escala I: 0,75 Escala II: 0,80 Escala III: 0,63 Escala IV: 0,76	Escala I: CCI = 0,86 Escala II: CCI = 0,80 Escala III: CCI = 0,85 Escala IV: CCI = 0,79
QAM-Q	2008 ¹⁴⁸	-	-
TAQPH	2012 ¹¹	0,86	-
	2016 ¹⁴⁷	0,80	CCI= 0,95; CI 95%: 0,88-0,98
TASHP	2016 ¹⁵⁷	0,86	$\chi^2 = 0,96$

CCI: Coeficiente de correlación intraclase. ρ : Coeficiente de correlación de Spearman

RESULTADOS OBJETIVO 2. VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL MMAS-8.

Un total de 100 pacientes fueron incluidos en el estudio. El 57,0% fueron mujeres y la edad media fue 65,5 (SD: 10,8) años. Un 13% eran fumadores y el 73% tenían un nivel de estudios bajo (sin estudios o estudios primarios). Respecto a la PA, la PAS media fue 141,7 (SD: 17,2) mmHg y la PAD media fue 80,7 (SD: 11,4) mmHg (tabla 8).



Tabla 8. Características sociodemográficas de la población incluida en la validación (n=100).

	Total	No adherentes	Adherentes	p
Genero				
Hombres (%)	57	30	27	
Mujeres (%)	43	21	22	0,707
Edad (años); media (DE)	65,5 (10,8)	65,9 (11,0)	65,0 (10,6)	0,670
IMC (kg/m ²); media (DE)	29,2 (4,34)	28,6 (4,70)	29,8 (3,90)	0,155
Nivel de estudios:				
Sin estudios	14	7	7	
Estudios primarios	59	32	27	
BUP/FP	23	12	11	
Universitarios	4	0	4	0,219
Hábito Tabáquico:				
Nunca	58	31	27	
Ex fumador	29	13	16	
Fumador	13	7	6	0,732
Estado civil:				
Soltero	-	-	-	
Casado o vive en pareja	76	40	36	
Divorciado	7	3	4	
Viudo	17	8	9	0,830
Diabetes				
No	72	35	37	
Sí	28	16	12	0,443
ECV:				
No	79	40	39	
Sí	21	11	10	0,887
Enfermedad Renal:				
No	96	50	46	
Sí	4	1	3	0,288
NMT; media (DE)	5,3 (3,4)	5,5 (3,8)	5,1 (2,9)	0,552
P.A.H.; media (DE)	2,0 (0,8)	2,1 (0,9)	1,9 (0,7)	0,339
PAS; media (DE)	141,6 (17,1)	140,8 (15,9)	142,6 (18,6)	0,608
PAD; media (DE)	80,7 (11,4)	80,1 (11,5)	81,2 (11,4)	0,608

IMC: Índice de masa corporal; ECV: Evento cardiovascular; NMT: Número de medicamentos totales prescritos; P.A.H.: Principios activos para la hipertensión; PAS: Presión arterial Sistólica; PAD: Presión arterial diastólica.

Respecto del MMAS-8, todas las preguntas excepto la 8 tuvieron una frecuencia de respuesta superior al 80% o inferior al 20%. La correlación ítem-total varió entre el 0,318 de la pregunta 6 y el 0,710 de la pregunta 8 (tabla 9).

Tabla 9. Frecuencias de endose y correlación ítem-total de los ítems del la versión española del MMAS-8.

	Respuesta NO (%)	Correlación ítem-total
1. ¿Olvida tomar su medicación para la hipertensión alguna vez?	87	0,580
2. En las últimas 2 semanas, ¿hubo algún día que no tomara su medicación para presión arterial?	80	0,657
3. ¿Ha disminuido o dejado de tomar su medicación sin hablar con su médico porque se siente peor cuando lo toma?	87	0,413
4. Cuando viaja o sale de casa, ¿alguna vez olvida llevar consigo su medicación?	89	0,318
5. ¿Tomó ayer su medicación para la presión arterial?	10	0,471
6. Cuando siente que su presión arterial está controlada, ¿deja de tomar la medicación alguna vez?	95	0,368
7. Tomar la medicación todos los días es un verdadero inconveniente para algunas personas. ¿Alguna vez se ha sentido confundido respecto al tratamiento de la hipertensión arterial?	92	0,357
8. ¿Con que frecuencia tiene dificultades para recordar tomar la medicación para la presión arterial?	73	0,710

El análisis factorial exploratorio dio lugar a 3 factores. El primero incluyó las preguntas 1, 3, 6 y 8; el segundo incluyó las preguntas 2 y 5; y el tercero las preguntas 4 y 7. La varianza explicada por cada factor fue el 25,477%, 22,386% y el 14,027% respectivamente. Por tanto el porcentaje total de varianza explicada fue del 61,89%. En el test KMO se obtuvo 0,618, lo que implica una adecuación muestral regular.

Respecto a la fiabilidad, la consistencia interna medida mediante el coeficiente alfa de Cronbach fue 0,676 y la correlación ítem-total varió entre 0,318 (correlación moderada) y 0,710 (correlación alta).



Tabla 10. Asociación entre el control de la presión arterial y la adherencia del paciente según el MMAS-8. Se muestran los resultados de la adherencia en 2 y 3 categorías.

	PA Controlado (%)	PA no controlada (%)	p-value*
Adherencia:			
Baja (MMAS-8<6)	8	7	
Media (6≥MMAS-8<8)	17	19	
Alta (MMAS-8=8)	20	29	0,657
Adherencia:			
No adherente	25	26	
Adherente	20	29	0,410

* Prueba de chi-cuadrado

La media de la puntuación obtenida en el MMAS-8 fue 6,9 (DE: 1,5). Usando los puntos de corte propuestos por Morisky¹¹⁰, un 51,0% de los pacientes fue clasificado como no adherente. Un 55% de los pacientes estudiados tuvieron la PA no controlada. Con ninguna de las clasificaciones propuestas por Morisky se halló asociación entre la adherencia y el control de la PA (tabla 10).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables medidas entre los grupos de pacientes adherentes y no adherentes (tabla 11). La PAS media y la PAD media en los grupos de adherencia baja, media y alta tampoco fue diferente ($p=0,696$ y $p=0,629$ respectivamente). Respecto a la correlación entre la puntuación obtenida en el MMAS-8 y los valores de PAS media y PAD media tampoco fueron estadísticamente significativos ($\rho=0,062$; $p=0,784$ y $\rho=0,053$; $p=0,599$ respectivamente). La regresión logística multivariante indicó que no hubo relación estadísticamente significativa entre las variables predictoras y ser o no adherente (tabla 11).

Tabla 11. Modelo logístico explicativo de la relación entre las variables predictoras y adherencia (Adherente/No adherente). Se muestran los resultados del análisis bivariante y multivariante.

	OR cruda	IC95%	OR ajustada	IC95%
Genero				
Hombres	1		1	
Mujeres	0.859	0.389-1.897	0.695	0.197-2.452
Edad (años)	0.992	0.956-1.029	1,001	0.954-1.051
IMC (kg/m ²)	1.070	0.974-1.176	1.080	0.967-1.205
Nivel de estudios:				
Sin estudios	1		1	
Estudios primarios	0.844	0.263-2.708	1.110	0.253-4.859
BUP/FP/Universitarios	1.250	0.343-4.558	1.699	0.308-9.381
Hábito Tabáquico:				
Nunca	1		1	
Ex fumador	1.413	0.577-3.460	1.085	0.311-3.779
Fumador	0.984	0.295-3.288	0.656	0.135-3.204
Estado civil:				
Casado vive en pareja	1		1	
Divorciado	1.481	0.310-7.073	1.365	0.218-8.549
Viudo	1.250	0.436-3.584	1.962	0.451-8.537
Diabetes				
No	1		1	
Sí	0.709	0.294-1.710	0.637	0.215-1.884
ECV:				
No	1		1	
Sí	0.932	0.356-2.443	1.182	0.370-3.772
IR:				
No	1		1	
Sí	3.261	0.327-32.470	4.022	0.328-49.257
NMT	0.965	0.858-1.085	0.928	0.795-1.084
CPA.				
No	1		1	
Sí	1.394	0.632-3.076	1.195	0.506-2.825

CPA: Control de la Presión Arterial; ECV: Evento cardiovascular; IMC: Índice de masa corporal; IR: Insuficiencia renal; NMT: Número de medicamentos totales prescritos.



CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA PARA EL RESTO DE LOS OBJETIVOS

Un total de 95 pacientes fueron incluidos en el estudio. 54 (56,8%) fueron mujeres y la edad media fue 68,1 (DE: 10.0) años. 62 (65,3%) pacientes habían sido hipertensos durante más de 5 años y 45 (47,4%) sólo toman un medicamento para controlar su PA. Sólo el 17,9% (17) tenían un IMC inferior a 25kg/m². Además, 49 (51,6%) pacientes tuvieron una actividad física baja, y 49 (51,6%) indican que no habían fumado nunca. Cabía destacar el porcentaje tan bajo de pacientes que habían sufrido algún evento cardiovascular, que tenían enfermedad respiratoria (asma o EPOC), o insuficiencia renal (tabla 13).

RESULTADOS OBJETIVO 3: RELACIÓN ENTRE ADHERENCIA MEDIDA MEDIANTE REGISTROS DE RECETA XXI Y MMAS-8

En la tabla 12 se detalla el porcentaje de pacientes adherentes y no adherentes en función de la adherencia mínima que se considere (Adh-60%, Adh-70% o Adh-80%) en la retirada de medicamentos antihipertensivos mediante Receta XXI, y según el MMAS-8. En el primer caso la falta de adherencia fue del 16,8%; 21,1% y 30,5%

Tabla 12. Porcentajes de adherencia al tratamiento antihipertensivo medida mediante dos métodos: Prescripción electrónica (Receta XXI) y cuestionario MMAS-8.

	n (%)	
Adh-60%	Adherente	79 (83,2)
	No adherente	16 (16,8)
Adh-70%	Adherente	74 (77,9)
	No adherente	20 (21,1)
Adh-80%	Adherente	66 (69,5)
	No adherente	29 (30,5)
MMAS-8	Adherente	51 (53,7)
	No adherente	44 (46,3)

Adh-60%: “no adherente” es aquel que retira menos del 60% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Adh-70%: “no adherente” es aquel que retira menos del 70% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Adh-80%: “no adherente” es aquel que retira menos del 80% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Tabla 13. Caracterización de la muestra participante en los objetivos 3 al 6.

		Total (N=95)			Total (N=95)
Sexo; n(%)	Hombre	41 (43.2)	Trombosis venosa; n(%)	No	90 (94.7)
	Mujer	54 (56.8)		Sí	5 (5.3)
Edad; mean (SD)		68.1 (10.0)	Diabetes Mellitus; n(%)	No	71 (74.7)
Estado Civil; n(%)				Sí	24 (25.3)
Vive en Pareja	Soltero	3 (3.2)	Dislipemia; n(%)	No	54 (56.8)
	Divorciado	7 (7.4)		Sí	41 (43.2)
	Viudo	25 (26.3)	Asma; n(%)	No	88 (92.6)
				Sí	7 (7.4)
IMC; mean (SD)		28.6 (4.7)	EPOC; n(%)	No	87 (91.6)
Nivel de estudio; n(%)	Sin estudios	6 (6.3)		Sí	8 (8.4)
	Primarios	56 (58.9)	Ansiedad; n(%)	No	73 (76.8)
	Bachillerato/FP	25 (26.3)		Sí	22 (23.2)
	Universitario	8 (8.4)	Depresión; n(%)	No	83 (87.4)
Hábito tabáquico; n(%)	Nunca ha fumado	49 (51.6)		Sí	12 (12.6)
	Exfumador >1 año	27 (28.4)	Hipertiroidismo; n(%)	No	84 (88.4)
	Exfumador <1 años	4 (4.2)		Sí	11 (11.6)
	Fumador	15 (15.8)	Hipotiroidismo; n(%)	No	92 (96.8)
Actividad Física; n(%)	Alta	39 (41.1)		Sí	3 (3.2)
	Media	7 (7.4)	Años con HTA; n(%)	1año	10 (10.5)
	Baja	49 (51.6)		1-5 años	23 (24.2)
Infarto de Miocardio; n(%)	No	90 (94.7)		>5años	62 (65.3)
	Sí	5 (5.3)	NMT; mean(SD)		5.6 (3.8)
Angina de pecho; n (%)	No	92 (96.8)		PASm; mean(SD)	
	Sí	3 (3.2)	PADm; mean(SD)		
Insuficiencia cardiaca; n(%)	No	92 (96.8)		MHTA; n(%)	1
	Sí	3 (3.2)	2		31 (32.6)
Arritmia cardiaca; n(%)	No	81 (85.3)	3		14 (14.7)
	Sí	14 (14.7)	4		5 (5.3)
Ictus; n(%)	No	90 (94.7)	IAP; n(%)	No	68 (71.6)
	Sí	5 (5.3)		Sí	27 (28.4)
Insuficiencia renal; n(%)	No	90 (94.7)			
	Sí	5 (5.3)			

HTA: Hipertensión arterial diagnosticada; IAP:

Insuficiencia Arterial Periférica; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; MHTA: Número de medicamentos antihipertensivos que toma el paciente; NMT: Número Total de medicamentos prescritos; PASm: Presión Arterial Sistólica media. PADm: Presión Arterial Diastólica media.



respectivamente según el punto de corte de 60%, 70% u 80%. En el segundo, la falta de adherencia medida mediante el cuestionario MMAS-8 resultó ser mucho más elevada (46,3%).

Al comprobar el acuerdo que existió entre la adherencia al tratamiento antihipertensivo medida mediante los distintos puntos de corte de prescripción electrónica (60%, 70% y 80%) y medida mediante el cuestionario MMAS-8, el índice Kappa resultó ser 0,026 ($p=0,746$); 0,100 ($p=0,260$) y 0,132 ($p=0,171$) respectivamente. Es decir, no hubo acuerdo estadísticamente significativo.

Tabla 14. Acuerdo en la clasificación de “adherente” o “no adherente” en función del método de medida utilizado: Prescripción electrónica (Receta XXI) y cuestionario MMAS-8.

Receta XXI	MMAS-8		Kappa (p-valor)
	Adherentes	No adherentes	
Adh-60%; n(%)			
Adherentes	43 (54,4)	36 (45,6)	0,026 (0,746)
No adherentes	8 (50,0)	8 (50,0)	
Adh-70%; n(%)			
Adherentes	42 (56,8)	32 (43,2)	0,100 (0,206)
No adherentes	9 (42,9)	12 (57,1)	
Adh-80%; n(%)			
Adherentes	39 (58,2)	28 (41,8)	0,132 (0,171)
No adherentes	12 (42,9)	16 (57,1)	

Adh-60%: “no adherente” es aquel que retira menos del 60% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Adh-70%: “no adherente” es aquel que retira menos del 70% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Adh-80%: “no adherente” es aquel que retira menos del 80% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Respecto a la relación que tenía la adherencia al tratamiento antihipertensivo con el control de la PA, no hubo relación estadísticamente significativa independientemente del método con el que fue medida la adherencia (Tabla 15).

Tabla 15. Relación entre el Control de la PA y la Adherencia al tratamiento antihipertensivo medido mediante 2 métodos: Prescripción electrónica (Receta XXI) y cuestionario MMAS-8.

Adherencia	CONTROL PA		χ^2 (p valor)
	No controlados (n=49)	Controlados (n=46)	
Adh-60%			
Adherentes; n(%)	43 (54,4)	36 (45,6)	1,527 (0,277)
No adherentes; n(%)	6 (37,5)	10 (62,5)	
Adh-70%			
Adherentes; n(%)	41 (55,4)	33 (44,6)	1,963 (0,217)
No adherentes; n(%)	8 (38,1)	13 (61,9)	
Adh-80%			
Adherentes; n(%)	38 (56,7)	29 (43,3)	2,402 (0,176)
No adherentes; n(%)	11 (39,3)	17 (60,7)	
MMAS-8			
Adherentes; n(%)	25 (49,0)	26 (51,0)	0,289 (0,682)
No adherentes; n(%)	24 (54,5)	20 (45,5)	

Adh-60%: “no adherente” es aquel que retira menos del 60% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Adh-70%: “no adherente” es aquel que retira menos del 70% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Adh-80%: “no adherente” es aquel que retira menos del 80% de la medicación prescrita según Receta XXI.

RESULTADOS OBJETIVO 4: RELACIÓN ENTRE CONTROL DE LA PA Y ADHERENCIA MEDIDA MEDIANTE REGISTROS DE PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA (RECETA XXI).

49 (51,6%) de los 95 participantes no tenían la PA controlada. No hubo diferencias entre el grupo de pacientes con PA controlada y no controlada con respecto a las variables predictoras a excepción del sexo ($p < 0,001$), la edad ($p = 0,0016$), haber padecido arritmia ($p = 0,014$) y padecer ansiedad ($p = 0,002$) (Tabla 16).

Respecto de la adherencia al tratamiento antihipertensivo, 29 (30,5%) pacientes mostraron ser no adherentes al tratamiento antihipertensivo. No hubo diferencias entre los grupos de adherentes y no adherentes respecto a ninguna de las variables



Tabla 16. Caracterización de la muestra respecto al control de la PA.

	Total (N=95)	PA NO CONTROLADA n=49 (51.6%)	PA CONTROLADA n=46 (48.4%)	p-valor
Sexo; n (%)				
Hombre	41 (43.2)	29 (59.2)	12 (26.1)	0.001
Mujer	54 (56.8)	20 (40.8)	34 (73.9)	
Edad; media (DE)	68.1 (10.0)	70.5 (9.9)	65.6 (9.5)	0.016
Estado Civil; n (%)				
Soltero	3 (3.2)	2 (4.1)	1 (2.2)	0.582
Vive en Pareja	60 (63.2)	31 (63.3)	29 (63.0)	
Divorciado	7 (7.4)	5 (10.2)	2 (4.3)	
Viudo	25 (26.3)	11 (22.4)	14 (30.4)	
IMC; media (DE)	28.6 (4.7)	28.6 (5.0)	28.6 (4.3)	0.394
Nivel de estudio; n (%)				
Sin estudios	6 (6.3)	3 (6.1)	3 (6.5)	0.256
Primarios	56 (58.9)	33 (37.3)	23 (50.0)	
Bachillerato/FP	25 (26.3)	11 (22.4)	14 (30.4)	
Universitario	8 (8.4)	2 (4.1)	6 (13.0)	
Hábito tabáquico; n (%)				
Nunca ha fumado	49 (51.6)	26 (53.1)	23 (50.0)	0.796
Exfumador > 1 año	27 (28.4)	12 (24.5)	15 (32.6)	
Exfumador <1 años	4 (4.2)	2 (4.1)	2 (4.3)	
Fumador	15 (15.8)	9 (18.4)	6 (13.0)	
Actividad Física; n (%)				
Alta	39 (41.1)	21(42.9)	18 (39.1)	0.121
Media	7 (7.4)	1 (2.0)	6 (13.0)	
Baja	49 (51.6)	27 (55.1)	22 (47.9)	
Infarto de Miocardio; n (%)				
No	90 (94.7)	47 (95.9)	43 (95.5)	0.595
Sí	5 (5.3)	2 (4.1)	3 (6.5)	
Angina de pecho; n (%)				
No	92 (96.8)	46 (93.9)	46 (100)	0.088
Sí	3 (3.2)	3 (6.1)	0	
Insuficiencia cardiaca; n (%)				
No	92 (96.8)	49 (100)	43 (93.5)	0.690
Sí	3 (3.2)	0	3 (6.5)	
Arritmia cardiaca; n (%)				
No	81 (85.3)	46 (93.9)	35 (76.1)	0.014
Sí	14 (14.7)	3 (76.1)	11 (23.9)	
Ictus; n (%)				
No	90 (94.7)	45 (91.8)	45 (97.8)	0.191
Sí	5 (5.3)	4 (8.2)	1 (2.2)	
Insuficiencia renal; n (%)				
No	90 (94.7)	48 (98.0)	42 (91.3)	0.147
Sí	5 (5.3)	1 (2.0)	4 (8.7)	

HTA: Hipertensión arterial diagnosticada; IAP: Insuficiencia Renal Periférica; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; MHTA: Número de medicamentos antihipertensivos que toma el paciente; NMT: Número Total de medicamentos prescritos; PASm: Presión Arterial Sistólica media. PADm: Presión Arterial Diastólica media; TVP: Trombosis Venosa Profunda.

Tabla 16 Caracterización de la muestra respecto al control de la PA (continuación).

IAP; n (%)	No	68 (71.6)	39 (79.6)	29 (63.0)	0.074
	Sí	27 (28.4)	10 (20.4)	17 (37.0)	
Trombosis venosa; n (%)	No	90 (94.7)	46 (93.9)	44 (95.7)	0.699
	Sí	5 (5.3)	3 (6.1)	2 (4.3)	
Diabetes Mellitus; n (%)	No	71 (74.7)	34 (69.4)	37 (80.4)	0.216
	Sí	24 (25.3)	15 (30.6)	9 (19.6)	
Dislipemia; n (%)	No	54 (56.8)	26 (53.1)	28 (60.9)	0.443
	Sí	41 (43.2)	23 (46.9)	18 (39.1)	
Asma; n (%)	No	88 (92.6)	46 (93.9)	42 (91.3)	0.631
	Sí	7 (7.4)	3 (6.1)	4 (8.7)	
EPOC; n (%)	No	87 (91.6)	43 (87.8)	44 (95.7)	0.166
	Sí	8 (8.4)	6 (12.2)	2 (4.3)	
Ansiedad; n (%)	No	73 (76.8)	44 (89.8)	29 (63.0)	0.002
	Sí	22 (23.2)	5 (10.2)	17 (37.0)	
Depresión; n (%)	No	83 (87.4)	45 (91.8)	38 (82.6)	0.176
	Sí	12 (12.6)	4 (8.2)	8 (17.4)	
Hipertiroidismo; n (%)	No	84 (88.4)	44 (89.8)	40 (87.0)	0.666
	Sí	11 (11.6)	5 (10.2)	6 (13.0)	
Hipotiroidismo; n (%)	No	92 (96.8)	48 (98.0)	44 (95.7)	0.520
	Sí	3 (3.2)	1 (2.0)	2 (4.3)	
Años con HTA; n (%)	1año	10 (10.5)	6 (12.2)	4 (8.7)	0.683
	1-5 años	23 (24.2)	13 (26.5)	10 (21.7)	
	>5años	62 (65.3)	30 (61.2)	32 (69.6)	
NMT; mean (DE)		5.6 (3.8)	5.3 (3.5)	6.0 (4.0)	0.394
PASm; mean (DE)		131.3 (16.1)	143.2 (12.4)	119.0 (7.7)	<0.001
PADm; mean (DE)		77.1 (8.2)	81.2 (7.7)	73.0 (6.2)	<0.001
MHTA; n (%)	1	45 (47.4)	22 (44.9)	23 (50.0)	0.748
	2	31 (32.6)	18 (36.7)	13 (28.3)	
	3	14 (14.7)	6 (12.2)	8 (17.4)	
	4	5 (5.3)	3 (3.2)	2 (4.3)	

HTA: Hipertensión arterial diagnosticada; IAP: Insuficiencia Renal Periférica; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; MHTA: Número de medicamentos antihipertensivos que toma el paciente; NMT: Número Total de medicamentos prescritos; PASm: Presión Arterial Sistólica media. PADm: Presión Arterial Diastólica media; TVP: Trombosis Venosa Profunda.



Tabla 17. Caracterización de la muestra respecto a la adherencia del paciente al tratamiento antihipertensivo.

	Total N=95	NO ADHERENTE n=29 (30.5%)	ADHERENTES n=66 (69.5%)	p-valor
Sexo; n(%)				
Hombre	41 (43.2)	12 (43.9)	29 (41.4)	0.817
Mujer	54 (56.8)	17 (56.1)	37 (58.6)	
Edad; media (DE)	68.1 (10.0)	66.2 (12.0)	69.0 (8.8)	0.264
Estado Civil; n(%)				
Soltero	3 (3.2)	-	3 (4.5)	0.461
Vive en Pareja	60 (63.2)	19 (65.5)	41 (62.1)	
Divorciado	7 (7.4)	1 (3.4)	6 (9.1)	
Viudo	25 (26.3)	9 (31.1)	16 (24.2)	
IMC; media (DE)	28.6 (4.7)	29.7 (4.0)	28.1 (7.8)	0.115
Nivel de estudio; n(%)				
Sin estudios	6 (6.3)	3 (10.3)	3 (4.5)	0.591
Primarios	56 (58.9)	15 (51.7)	41 (62.1)	
Bachillerato/FP	25 (26.3)	9 (31.0)	16 (24.2)	
Universitario	8 (8.4)	2 (6.9)	6 (9.1)	
Hábito tabáquico; n(%)				
Nunca ha fumado	49 (51.6)	14 (28.6)	35 (53.0)	0.351
Exfumador>1 año	27 (28.4)	11 (37.9)	16 (24.2)	
Exfumador<1años	4 (4.2)	-	4 (6.1)	
Fumador	15 (15.8)	4 (13.8)	11 (16.7)	
Actividad Física; n(%)				
Alta	39 (41.1)	11 (37.9)	28 (42.4)	0.740
Media	7 (7.4)	3 (10.3)	4 (6.1)	
Baja	49 (51.6)	15 (51.7)	34 (51.4)	
Infarto de Miocardio; n(%)				
No	90 (94.7)	27 (93.1)	63 (95.5)	0.636
Sí	5 (5.3)	2 (6.9)	3 (4.5)	
Angina de pecho; n(%)				
No	92 (96.8)	29 (100.0)	63 (95.5)	0.243
Sí	3 (3.2)	-	3 (4.5)	
Insuficiencia cardiaca; n(%)				
No	92 (96.8)	28 (96.6)	64 (97.0)	0.915
Sí	3 (3.2)	1 (33.3)	2 (3.0)	
Arritmia cardiaca; n(%)				
No	81 (85.3)	24 (82.8)	57 (70.4)	0.648
Sí	14 (14.7)	5 (17.2)	9 (64.3)	
Ictus; n (%)				
No	90 (94.7)	27 (93.1)	63 (95.5)	0.636
Sí	5 (5.3)	2 (6.9)	3 (4.5)	
Insuficiencia renal; n(%)				
No	90 (94.7)	26 (89.7)	64 (97.0)	0.141
Sí	5 (5.3)	3 (10.3)	2 (3.0)	

HTA: Hipertensión arterial diagnosticada; IAP: Insuficiencia Renal Periférica; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; MHTA: Número de medicamentos antihipertensivos que toma el paciente; NMT: Número Total de medicamentos prescritos; PASm: Presión Arterial Sistólica media; PADm: Presión Arterial Diastólica media; TVP: Trombosis Venosa Profunda.

Tabla 17. Caracterización de la muestra respecto a la adherencia del paciente al tratamiento antihipertensivo (continuación)

IAP; n(%)	No	68 (71.6)	19 (65.5)	49 (74.2)	0.385
	Sí	27 (28.4)	10 (34.5)	17 (25.8)	
Trombosis venosa; n(%)	No	90 (94.7)	27 (93.1)	63 (95.5)	0.636
	Sí	5 (5.3)	2 (6.9)	3 (4.5)	
Diabetes Mellitus; n(%)	No	71 (74.7)	25 (86.2)	46 (69.7)	0.088
	Sí	24 (25.3)	4 (13.8)	20 (30.3)	
Dislipemia; n(%)	No	54 (56.8)	19 (65.5)	35 (53.0)	0.258
	Sí	41 (43.2)	10 (34.5)	31 (47.0)	
Asma; n(%)	No	88 (92.6)	27 (93.1)	61 (92.4)	0.907
	Sí	7 (7.4)	2 (6.9)	5 (7.6)	
EPOC; n(%)	No	87 (91.6)	27 (93.1)	60 (90.9)	0.723
	Sí	8 (8.4)	2 (6.9)	6 (9.1)	
Ansiedad; n(%)	No	73 (76.8)	21 (72.4)	52 (78.8)	0.498
	Sí	22 (23.2)	8 (27.6)	14 (21.2)	
Depresión; n(%)	No	83 (87.4)	24 (82.8)	59 (89.4)	0.370
	Sí	12 (12.6)	5 (17.2)	7 (10.6)	
Hipertiroidismo; n(%)	No	84 (88.4)	24 (82.8)	60 (90.9)	0.253
	Sí	11 (11.6)	5 (17.2)	6 (9.1)	
Hipotiroidismo; n(%)	No	92 (96.8)	28 (96.6)	64 (97.0)	0.915
	Sí	3 (3.2)	1 (3.4)	2 (3.0)	
Años con HTA; n(%)	1año	10 (10.5)	2 (6.9)	8 (6.9)	0.008
	1-5 años	23 (24.2)	13 (44.8)	10 (15.2)	
	>5años	62 (65.3)	14 (48.3)	48 (77.4)	
NMT; media (DE)		5.6 (3.8)	5.9 (3.8)	5.5 (3.8)	0.630
PASm; media (DE)		131.3 (16.1)	127.8 (15.7)	132.9 (16.2)	0.142
PADm; mean (DE)		77.1 (8.2)	76.0 (8.3)	77.5 (8.2)	0.814
MHTA; n (%)	1	45 (47.4)	12 (41.4)	33 (50.0)	0.668
	2	31 (32.6)	9 (31.0)	22 (33.3)	
	3	14 (14.7)	6 (20.7)	8 (12.1)	
	4	5 (5.3)	2 (6.9)	3 (3.2)	

HTA: Hipertensión arterial diagnosticada; IAP: Insuficiencia Renal Periférica; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; MHTA: Número de medicamentos antihipertensivos que toma el paciente; NMT: Número Total de medicamentos prescritos; PASm: Presión Arterial Sistólica media; PADm: Presión Arterial Diastólica media; TVP: Trombosis Venosa Profunda.



estudiadas a excepción de los años desde que el paciente fue diagnosticado de HTA ($p=0,008$)(tabla 17).

El análisis multivariante mostró que el grado de adherencia no estaba asociado a ninguna de las variables incluidas en el estudio (Tabla 18).

Por su parte, el control de la PA sólo estuvo relacionado con el sexo (OR: 0.044; IC95%: 0.005-0.427), con haber padecido arritmia cardiaca (OR: 0.004; IC95%: 0.000-0.106)

Tabla 18. Riesgo de ser No Adherente obtenido mediante regresión logística binaria multivarainte.

		OR cruda	IC95%	OR ajustada	IC95%
Sexo	Hombre	1		1	
	Mujer	1.110	0.458-5.689	2.819	0.526-15.106
Edad		0.972	0.929-1.016	0.959	0.887-1.037
IMC	>25	1		1	
	25-29.9	3.182	0.641-15.797	11.769	0.908-152.505
	≤30	5.417	1.052-27.891	48.210	2.793-832.168
Nivel de estudios	Sin estudios	1		1	
	Primarios	0.366	0.066-2.015	0.370	0.019-7.315
	Bach/FP/Univ	0.500	0.086-2.896	0.754	0.033-17.489
Vive	Sólo	1		1	
	Acompañado	1.159	0.465-2.887	0.496	0.079-3.101
Hábito tabáquico	Nunca	1		1	
	Exfumador	1.375	0.525-3.598	0.958	0.162-5.653
	Fumador	0.909	0.247-3.341	1.690	0.165-17.286
Actividad Física	Alta	1		1	
	Moderada	1.123	0.445-2.832	0.373	0.069-2.026
	Baja	1.909	0.366-9.955	0.039	0.001-1.993
IM	No	1		1	
	Sí	1.556	0.246-9.845	3.396	0.224-51.517
Angina de pecho	No	1	-	-	-
	Sí	0			
IC	No	1		1	
	Sí	1.143	0.099-13.128	0.019	0.000-2.305
Arritmia cardiaca	No	1		1	
	Sí	1.319	0.400-1.349	3.462	0.378-31.691

Tabla 18. Riesgo de ser No Adherente obtenido mediante regresión logística binaria multivarainte (continuación).

Ictus	No	1	0.246-9.845	1	0.208-35.727
	Sí	1.556			
Insuficiencia renal	No	1	0.583-23.397	1	0.628-300.578
	Sí	3.692			
IAP	No	1	0.590-3.898	1	0.779-24.911
	Sí	1.517			
TVP	No	1	0.246-9.845	1	0.031-5.762
	Sí	1.556			
Diabetes Mellitus	No	1	0.113-1.196	1	0.008-1.541
	Sí	0.368			
Dislipemia	No	1	0.240-1.470	1	0.089-2.114
	Sí	0.594			
Asma	No	1	0.165-4.953	1	0.094-16.680
	Sí	0.904			
EPOC	No	1	0.140-3.909	1	0.060-12.928
	Sí	0.741			
Ansiedad	No	1	0.518-3.868	1	0.023-13.287
	Sí	1.415			
Depresión	No	1	0.507-6.079	1	0.095-7.225
	Sí	1.756			
Hipertiroidismo	No	1	0.581-7.476	1	0.299-22.438
	Sí	2.083			
Hipotiroidismo	No	1	0.099-13.128	1	0.000-1.437
	Sí	1.143			
Años con HTA	≤1 año	1	0.899-30.078	1	0.754-218.118
	1-5 años	5.200			
	≥5 años	1.167			
MHTA	1	1	0.406-3.116	1	0.467-14.810
	2	1.125			
	≥3	2.000			
		0.649-6.161			

Test de Hosmer-Lemeshow: 8.885 ($p=0.352$); R^2 de Cox y Snell= 0.330; R^2 de Nagelkerke=0.466

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; HTA: Hipertensión Arterial; IAP: Insuficiencia Arterial Periférica; IC: Insuficiencia Cardíaca; IM: Infarto de Miocardio; IMC: Índice de Masa Corporal; MHTA: número de medicamentos antihipertensivos; TVP: Trombosis Venosa Profunda.



y con padecer ansiedad (OR: 0.109; IC95%: 0.013-0.933). Para este modelo la prueba de Hosmer-Lemeshow fue 7.371 ($p=0,497$) y el área bajo curva 0.919 (IC95%: 0.866-0.971) (Tabla 19).

Tabla 19. Riesgo de tener Presión Arterial no controlada obtenido mediante regresión logística binaria multivariante.

		OR cruda	IC95%	OR ajustada	IC95%
Sexo	Hombre	1		1	
	Mujer	0.243	0.102-0.581	0.044	0.005-0.427
Edad		1.054	1.009-1.101	1.189	1.056-1.340
IMC	>25	1		1	
	25-29.9	1.929	0.626-5.945	1.893	0.236-15.215
	≤30	1.339	0.405-4.426	1.224	0.133-11.221
Nivel de estudios	Sin estudios	1		1	
	Primarios	1.435	0.266-7.749	23.445	0.400-1373.332
	Bach/FP/Univ	0.650	0.113-3.726	2.097	0.051-85.714
Vive	Sólo	1			
	Acompañado	1.010	0.438-2.325	4.966	0.564-43.708
Hábito tabáquico	Nunca	1		1	
	Exfumador	0.729	0.295-1.797	0.065	0.004-0.985
	Fumador	1.327	0.410-4.299	1.652	0.189-14.437
Actividad Física	Alta	1		1	
	Moderada	1.052	0.452-2.448	2.929	0.507-16.920
	Baja	0.143	0.016-1.300	0.054	0.002-1.750
IM	No	1		1	
	Sí	0.610	0.097-3.827	0.025	0.000-1.241
Angina de pecho	No	1	*	-	-
	Sí	1.6×10^9			
IC	No	1	*	-	-
	Sí	1.140			
Arritmia cardiaca	No	1		1	
	Sí	0.208	0.054-0.801	0.004	0.000-0.106
Ictus	No	1		1	
	Sí	4.000	0.430-37.197	4.053	0.101-163.217
Insuficiencia renal	No	1		1	
	Sí	0.219	0.024-2.035	0.043	0.001-3.254

Tabla 19. Riesgo de tener Presión Arterial no controlada obtenido mediante regresión logística binaria multivariante (continuación).

IAP	No	1	0.175-1.094	-	-	
	Sí	0.437				
TVP	No	1	0.229-9.001	1	0.122-228.808	
	Sí	1.435				5.277
Diabetes Mellitus	No	1	0.702-4.683	1	0.482-55.586	
	Sí	1.814				5.176
Dislipemia	No	1	0.609-3.111	1	0.479-36.362	
	Sí	1.376				4.174
Asma	No	1	0.145-3.240	-	-	
	Sí	0.685				
EPOC	No	1	0.587-16.057	-	-	
	Sí	3.070				
Ansiedad	No	1	0.064-0.583	1	0.013-0.933	
	Sí	0.194				0.109
Depresión	No	1	0.118-1.512	1	0.176-16.479	
	Sí	0.422				1.705
Hipertiroidismo	No	1	0.215-2.675	1	0.098-26.659	
	Sí	0.758				1.614
Hipotiroidismo	No	1	0.040-5.233	1	0.000-1.613	
	Sí	0.458				0.010
Años con HTA	≤1 año	1	0.191-3.923	1	0.005-4.482	
	1-5 años	0.867				0.149
	≥5 años	0.625				0.061
MHTA	1	1	0.576-3.641	1	1.463-148.289	
	2	1.448				14.729
	≥3	0.941				0.322-2.753
Adherente	No	1	0.184-1.102	1	0.071-2.298	
	Sí	0.450				0.405

Test de Hosmer-Lemeshow: 7.371 (p=0.497); R² de Cox y Snell= 0.497; R² de Nagelkerke=0.663. AUC: 0.919 (IC95%: 0.866-0.971)

*IC95% tiende a infinito porque no hay pacientes en esa categoría.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; HTA: Hipertensión Arterial; IAP: Insuficiencia Arterial Periférica; IC: Insuficiencia Cardíaca; IM: Infarto de Miocardio; IMC: Índice de Masa Corporal; MHTA: número de medicamentos antihipertensivos; TVP: Trombosis Venosa Profunda



RESULTADOS OBJETIVO 5: RELACIÓN ENTRE EL CONTROL DE LA PA Y LA ADHERENCIA CON LA CVRS.

Ni la adherencia al tratamiento antihipertensivo ni el control de la PA mostró relación estadísticamente significativa ni con las dimensiones del cuestionario (estado de ánimo o manifestaciones somáticas) ni con la CVRS total (tabla 20).

El sexo y la edad que en el análisis bivariante parecían estar relacionadas con la CVRS en el multivariante mostraron que no. Enfermedades concomitantes como la ansiedad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la trombosis venosa profunda (TVP) también mostraron estar relacionadas con la CVRS (tabla 21).

Tabla 20. Caracterización de la muestra respecto a la calidad de vida relacionada con la salud.

Variables cualitativas	Total (N=95)	EA Media (DE)	p-valor	MS Media (DE)	p-valor	CVRS Total Media (DE)	p-valor
Control HTA; n (%)							
Sí	46 (48.4)	9.4 (4.1)		4.9 (3.4)		14.3 (6.3)	
No	49 (51.6)	8.1 (4.0)	0.118	4.1 (2.5)	0.258	12.3 (5.4)	0.099
Adherencia							
Sí	66 (69.5)	8.6 (4.1)		4.4 (3.0)		13.0 (6.2)	
No	29 (30.5)	9.1 (4.1)	0.602	4.7 (2.9)	0.659	13.8 (5.3)	0.562
Sexo; n (%)							
Hombre	41 (43.2)	7.6 (4.0)		3.9 (2.6)		11.5 (5.7)	
Mujer	54 (56.8)	9.6 (4.0)	0.021	4.7 (3.2)	0.073	14.5 (5.8)	0.012
Vive; n (%)							
Solo	35 (36.8)	9.4 (4.2)		5.2 (3.1)		14.6 (6.0)	
Acompañado	60 (63.2)	8.4 (4.0)	0.249	4.1 (2.9)	0.063	12.4 (5.8)	0.084
IMC; n (%)							
<25	17 (17.9)	7.3 (3.7)		5.3 (2.7)		12.6 (5.5)	
25-29.9	47 (49.5)	9.0 (4.3)		3.7 (2.3)		12.8 (5.7)	
≥30	31 (32.6)	9.1 (3.6)	0.277	5.2 (3.7)	0.047	5.2 (3.7)	0.498
Nivel de estudio; n (%)							
Sin estudios	6 (6.3)	11 (4.4)		6.7 (3.7)		17.7 (7.9)	
Primarios	56 (58.9)	9.0 (4.0)		4.8 (2.8)		13.9 (5.8)	
Bachillerato/FP/ Univ	33 (34.7)	7.9 (4.4)	0.160	3.9 (2.8)	0.020	3.5 (3.0)	0.024
Tabaco; n (%)							
Nunca fumó	49 (51.6)	8.9 (3.9)		4.7 (3.3)		13.8 (5.8)	
Exfumador	31 (32.6)	8.0 (3.6)		3.8 (2.6)		11.8 (5.4)	
Fumador	15 (15.8)	9.7 (5.4)	0.375	4.7 (3.0)	0.273	17.5 (6.7)	0.237

Tabla 20. Caracterización de la muestra respecto a la calidad de vida relacionada con la salud (continuación).

Actividad Física; n (%)							
Alta	39 (41.1)	8.0 (4.1)		3.8 (2.3)		11.7 (5.4)	
Media	7 (7.4)	9.6 (3.1)		5.4 (2.8)		15 (4.9)	
Baja	49 (51.6)	4.1 (0.6)	0.288	3.4 (0.5)	0.157	14.1 (6.3)	0.121
IM; n (%)							
No	90 (94.7)	8.7 (4.1)		4.5 (3.1)		13.2 (6.0)	
Sí	5 (5.3)	9.8 (4.0)	0.552	4.2 (0.8)	0.828	14.0 (4.3)	0.765
AP; n (%)							
No	92 (96.8)	8.7 (4.0)		4.5 (3.0)		13.1 (5.9)	
Sí	3 (3.2)	10.7 (5.7)	0.408	5.3 (3.1)	0.620	16.0 (7.6)	0.413
IC; n (%)							
No	92 (96.8)	8.7 (4.1)		4.5 (2.9)		13.2 (5.9)	
Sí	3 (3.2)	9.0 (2.6)	0.910	5.3 (4.9)	0.620	14.3 (7.5)	0.744
AC; n (%)							
No	81 (85.3)	8.51 (4.1)		4.2 (2.7)		12.7 (5.5)	
Sí	14 (14.7)	10.1 (4.0)	0.186	6.0 (4.1)	0.140	16.1 (7.5)	0.051
Ictus; n (%)							
No	90 (94.7)	8.9 (4.0)		4.5 (3.1)		13.4 (5.9)	
Sí	5 (5.3)	5.2 (4.5)	0.046	4.4 (1.5)	0.949	9.6 (4.9)	0.163
IR; n (%)							
No	90 (94.7)	8.5 (4.0)		4.4 (3.0)		12.8 (5.8)	
Sí	5 (5.3)	13.4 (2.4)	0.008	6.8 (2.9)	0.075	20.2 (2.4)	0.006
IAP; n (%)							
No	68 (71.6)	8.8 (4.3)		4.3 (2.9)		13.1 (6.0)	
Sí	27 (28.4)	8.6 (3.6)	0.873	4.9 (3.2)	0.409	13.5 (5.8)	0.760
TVP; n (%)							
No	90 (94.7)	8.5 (4.0)		4.3 (2.8)		12.8 (5.6)	
Sí	5 (5.3)	12.6 (4.1)	0.029	7.2 (4.7)	0.251	19.8 (8.5)	0.010
DM; n (%)							
No	71 (74.7)	8.6 (4.1)		4.2 (2.9)		12.8 (5.9)	
Sí	24 (25.3)	9.2 (4.0)	0.553	5.4 (3.3)	0.091	14.5 (6.1)	0.210
Dislipemia; n (%)							
No	54 (56.8)	8.7 (4.0)		4.0 (2.7)		12.7 (5.4)	
Sí	41 (43.2)	8.6 (4.2)	0.809	5.1 (3.3)	0.070	14.0 (6.5)	0.283

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; EA: Estado de Ánimo; MS: Manifestaciones Somáticas.

AP: Angina de Pecho; AC: Arritmia cardiaca; DM: Diabetes Mellitus; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; HTA: Hipertensión arterial diagnosticada; IAP: Insuficiencia Arterial Periférica; IC: Insuficiencia cardiaca; IM: Infarto de Miocardio; IR: Insuficiencia Renal; MHTA: Número de medicamentos antihipertensivos que toma el paciente; NMT: Número Total de medicamentos prescritos; PASm: Presión Arterial Sistólica media. PADm: Presión Arterial Diastólica media; TVP: Trombosis Venosa Profunda.



Tabla 20. Caracterización de la muestra respecto a la calidad de vida relacionada con la salud (continuación).

Asma; n (%)	No	88 (92.6)	8.65 (3.9)		4.3 (2.9)		13.0 (5.7)	
	Sí	7 (7.4)	9.9 (5.4)	0.453	6.4 (3.2)	0.074	16.3 (8.0)	0.157
EPOC; n (%)	No	87 (91.6)	8.5 (4.1)		4.4 (3.1)		12.9 (6.0)	
	Sí	8 (8.4)	10.8 (3.1)	0.122	5.4 (2.1)	0.381	16.3 (3.8)	0.133
Ansiedad; n (%)	No	73 (76.8)	7.8 (3.7)		3.6 (2.3)		11.5 (4.8)	
	Sí	22 (23.2)	11.7 (3.9)	0.001	7.4 (3.2)	0.001	19.1 (5.7)	0.001
Depresión; n (%)	No	83 (87.4)	8.3 (3.8)		4.2 (2.8)		12.5 (5.5)	
	Sí	12 (12.6)	11.7 (4.7)	0.007	6.3 (3.6)	0.028	17.9 (6.9)	0.003
Hipertiroidismo; n (%)	No	84 (88.4)	8.6 (4.1)		4.4 (2.8)		12.7 (5.7)	
	Sí	11 (11.6)	9.6 (4.1)	0.440	5.6 (4.4)	0.393	15.2 (7.7)	0.247
Hipotiroidismo; n (%)	No	92 (96.8)	8.7 (4.0)		4.5 (3.0)		13.2 (5.8)	
	Sí	3 (3.2)	9.3 (6.4)	0.798	5.7 (4.0)	0.489	15.0 (10.1)	0.601
Años con HTA; n (%)	1año	10 (10.5)	8.1 (2.3)		3.4 (2.8)		11.5 (4.7)	
	1-5 años	23 (24.2)	8.0 (3.6)		4.3 (2.9)		12.3 (5.7)	
	>5años	62 (65.3)	9.1 (4.4)	0.472	4.7 (3.0)	0.390	13.9 (6.2)	0.346
MHTA; n (%)	1	45 (47.4)	8.2 (3.7)		3.8 (2.7)		11.7 (4.9)	
	2	31 (32.6)	9.1 (4.7)		4.6 (2.6)		13.7 (6.5)	
	3	14 (14.7)	9.6 (4.2)		5.7 (3.9)		15.4 (7.2)	
	4	5 (5.3)	9.0 (3.0)	0.660	6.4 (3.5)	0.049	15.4 (6.3)	0.183
Variables cuantitativas		media (DE)	p	p-valor	p	p-valor	p	p-valor
Edad (years)		68.1 (10.0)	0.039	0.705	0.258	0.012	0.141	0.171
NMT		5.6 (3.8)	0.253	0.013	0.405	<0.001	0.370	<0.001
PASm (mmHg)		131.3 (16.1)	-0.044	0.671	-0.015	0.883	-0.048	0.642
PADm; (mmHg)		77.1 (8.2)	-0.122	0.239	-0.212	0.039	0.370	<0.001

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; EA: Estado de Ánimo; MS: Manifestaciones Somáticas.

AP: Angina de Pecho; AC: Arritmia cardiaca; DM: Diabetes Mellitus; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; HTA: Hipertensión arterial diagnosticada; IAP: Insuficiencia Arterial Periférica; IC: Insuficiencia cardiaca; IM: Infarto de Miocardio; IR: Insuficiencia Renal; MHTA: Número de medicamentos antihipertensivos que toma el paciente; NMT: Número Total de medicamentos prescritos; PASm: Presión Arterial Sistólica media. PADm: Presión Arterial Diastólica media; TVP: Trombosis Venosa Profunda.

Tabla 21. Relación entre la CVRS y sus dimensiones con las variables estudiadas. Se muestran sólo la relación estadísticamente significativa.

ESTADO DE ÁNIMO										
	Regresión lineal Simple			Regresión Lineal Multivariante					R ²	Test DW
	β	p-valor	R ²	β	p-valor	Colinealidad				
						Tol	FIV			
IMC	<25	1		ref						
	25-29.9	1.748	0.132	3.013	0.004	0.494	2.026	0.310	2.058	
	≥30	1.770	0.153	2.027	0.050	0.517	1.936			
IR	No	ref		ref						
	Sí	4.922	0.008	0.073	3.664	0.028	0.953	1.049		
EPOC	No	ref		Ref						
	Sí	2.335	0.122	0.026	3.049	0.021	0.976	1.025		
Ansiedad	No	ref								
	Sí	3.892	<0.001	0.164	4.295	<0.001	0.887	1.127		
MANIFESTACIONES SOMÁTICAS										
Hábito Tab.	Nunca fumó	Ref		ref						
	Exfumador	-1.083	0.117	-1.334	0.018			0.382	1.713	
	Fumador	-0.124	0.888	0.028	-0.665	0.352	0.871			1.148
TVP	No	Ref		Ref						
	Sí	2.867	0.036	0.036	2.004	0.072	0.962	1.040		
Asma	No	Ref		Ref						
	Sí	2.099	0.074	0.024	2.126	0.026	0.964	1.037		
Ansiedad	No	Ref		Ref						
	Sí	3.747	<0.001	0.275	3.215	<0.001	0.906	1.103		
MHTA		0.966	0.002	0.093	0.748	0.005	0.878	1.140		
CVRS TOTAL										
Hábito tab	Nunca fumó	Ref		Ref						
	Exfumador	-1.981	0.148	-2.703	0.016	0.861	1.161	0.380	1.983	
	Fumador	0.712	0.684	0.010	-1.467	0.303	0.863			1.158
TVP	No	Ref		Ref						
	Sí	6.944	0.010	0.059	5.272	0.017	0.979	1.021		
EPOC	No	Ref		Ref						
	Sí	3.307	0.133	0.014	4.810	0.009	0.926	1.080		
Ansiedad	No	Ref		Ref						
	Sí	7.639	<0.001	0.290	7.650	<0.001	0.952	1.050		

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; Hábito tab: Hábito tabáquico; HTA: Hipertensión arterial diagnosticada; MHTA: Número de medicamentos antihipertensivos que toma el paciente; Test DW: Test deDurbin-Watson; TVP: Trombosis Venosa Profunda.



RESULTADOS OBJETIVO 6: RELACIÓN DEL CUMA LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

Se incluyeron en el estudio 169 medicamentos antihipertensivos. La respuesta “Sí Conoce” fue mayoritaria en todas las preguntas variando su porcentaje desde 59,8% en la que hacía referencia a el tiempo de duración del tratamiento (¿Sabe hasta cuándo tiene que tomar éste medicamento?) hasta el 91,1% en la que hacía referencia a la dosis de medicamento (En cada vez, ¿sabe cuanta cantidad debe tomar?). Por su parte, la correlación ítem-total fue moderada en todas la preguntas (>0,3) excepto en ¿Sabe cómo debe de tomar este medicamento: antes, durante o después de la comida? que fue baja (0,118) (Tabla 22).

Tabla 22. Frecuencias de endose y correlación ítem-total de los ítems del CUMA

	n (% Sí)	Correlación ítem-total
1. ¿Conoce el nombre del medicamento para la HTA?	111 (65,7)	0,422
2. ¿Sabe identificar de alguna forma su medicamento para la HTA?	149 (88,2)	0,596
3. ¿Sabe en qué momentos del día debe de tomar este medicamento?	152 (89,9)	0,385
4. En cada vez, ¿sabe cuanta cantidad debe tomar?	154 (91,1)	0,504
5. ¿Sabe hasta cuándo tiene que tomar éste medicamento?	101 (59,8)	0,352
6. ¿Sabe cómo debe de tomar este medicamento: antes, durante o después de la comida?	104 (61,5)	0,118

En el estudio de la validez de constructo, el análisis factorial de componentes principales mostraba la existencia de dos factores. El primero incluyó las preguntas 2,3 y 4, que podrían considerarse relacionadas con el “acto de toma de medicación antihipertensiva”; y el segundo factor incluyó las preguntas 1, 5 y 6 más relacionadas con “otros conocimientos sobre aspectos que no influyen en el acto de toma de la medicación antihipertensiva” (Tabla 23). Los dos factores resultantes explicaron un 61,915% de la varianza total de los datos (tabla 24).

El test de esfericidad de Bartlett mostró que la realización del AFPC era apropiado ($\chi^2=263,86$; $p<0,005$). Por su parte, la adecuación de la muestra fue mediocre (KMO=0,659) aunque suficiente.

Tabla 23. Factores según la matriz de componentes rotados del **Án**alisis Factorial de Componentes Principales.

	1	2
1. ¿Conoce el nombre del medicamento para la HTA?	0,234	0,760
2. ¿Sabe identificar de alguna forma su medicamento para la HTA?	0,613	0,545
3. ¿Sabe en qué momentos del día debe de tomar este medicamento?	0,872	-0,061
4. En cada vez, ¿sabe cuanta cantidad debe tomar?	0,891	0,098
5. ¿Sabe hasta cuándo tiene que tomar éste medicamento?	0,395	0,426
6. ¿Sabe cómo debe de tomar este medicamento: antes, durante o después de la comida?	-0,222	0,675

Tabla 24. Varianza total explicada extraída por el **Án**alisis Factorial de Componentes Principales.

Comp.	Autovalores iniciales			Sumas de las saturaciones al cuadrado de la extracción			Suma de las saturaciones al cuadrado de la rotación		
	Total	% var	% acum.	Total	% var	% acum.	Total	% var	% acum.
1	2,512	41,868	41,868	2,512	41,868	41,868	2,19	36,496	36,496
2	1,203	20,046	61,915	1,203	20,046	61,915	1,525	25,418	61,915
3	0,858	14,305	76,22						
4	0,761	12,689	88,91						
5	0,423	7,054	95,964						
6	0,242	4,036	100						

Figura 8. Gráfico de Sedimentación

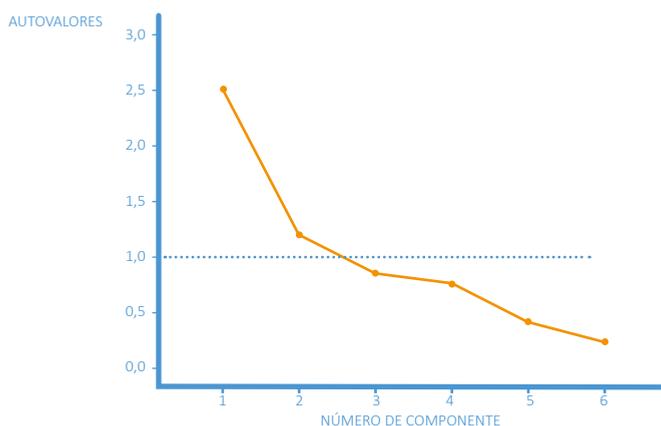




Tabla 25. Distribución del CUMA en función de la adherencia al tratamiento antihipertensivo según prescripción electrónica (Receta XXI).

		Adh-60 n (%)			p-value*
		No	Sí	Total	
CUMA	No Conoce	30 (75,2)	91 (24,8)	121 (100%)	0,016
	Conoce	4 (8,3)	44 (91,7)	48 (100%)	
		Adh-70 n (%)			p-value
		No	Sí	Total	
CUMA	No Conoce	37 (30,6)	84 (69,4)	121 (100%)	0,002
	Conoce	4 (8,3)	44 (91,7)	48 (100%)	
		Adh-80 n (%)			p-value
		No	Sí	Total	
CUMA	No Conoce	47 (38,8)	74 (61,2)	121 (100%)	0,001
	Conoce	6 (12,5)	42 (87,5)	48 (100%)	

*p-value de la prueba chi-cuadrado.

Adh-60%: "no adherente" es aquel que retira menos del 60% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Adh-70%: "no adherente" es aquel que retira menos del 70% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Adh-80%: "no adherente" es aquel que retira menos del 80% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Tabla 26. Análisis bivariante: relación entre CUMA y la adherencia al tratamiento antihipertensivo según la prescripción electrónica (Receta XXI).

Adh-80	OR	IC95%	P-value
Conoce	ref		
No conoce	4,446	1,754-11,271	0,002
Adh-70			
Conoce	ref		
No conoce	4,845	1,622-14,471	0,005
Adh-60			
Conoce	ref		
No conoce	3,626	1,203-10,934	0,022

Adh-60%: "no adherente" es aquel que retira menos del 60% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Adh-70%: "no adherente" es aquel que retira menos del 70% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Adh-80%: "no adherente" es aquel que retira menos del 80% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Tabla 27. Análisis multivariante: relación entre CUMA y la adherencia al tratamiento antihipertensivo según la prescripción electrónica (Receta XXI).

A. Adh-80		OR	IC95%	P-value
CUMA	Conoce	ref		
	No conoce	5,292	2,011-13,922	0,001
Sexo	Hombre	ref		
	Mujer	0,941	0,461-1,921	0,867
Edad		0,944	0,908-0,980	0,003
NMT		1,385	0,960-1,997	0,082

Hosmer-Lemeshow: chi-cuadrado= 12,9241 p=0,114; NMT: Número de medicamentos

B. Adh-70		OR	IC95%	P-value
CUMA	Conoce	ref		
	No conoce	6,291	1,987-19,923	0,002
Sexo	Hombre	ref		
	Mujer	0,785	0,359-1,720	0,546
Edad		0,927	0,888-0,967	<0,001
NMT		1,505	1,009-2,249	0,045

Hosmer-Lemeshow: chi-cuadrado= 11,371 p=0,182; NMT: Número de medicamentos

C. Adh-60		OR	IC95%	P-value
CUMA	Conoce	ref		
	No conoce	3,768	1,221-11,632	0,021
Sexo	Hombre	ref		
	Mujer	1,978	0,856-4,568	0,110
Edad		0,978	0,937-1,020	0,292
NMT		1,769	1,169-2,677	0,007

Hosmer-Lemeshow: chi-cuadrado= 16,382 p=0,037; NMT: Número de medicamentos

Adh-60%: "no adherente" es aquel que retira menos del 60% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Adh-70%: "no adherente" es aquel que retira menos del 70% de la medicación prescrita según Receta XXI.

Adh-80%: "no adherente" es aquel que retira menos del 80% de la medicación prescrita según Receta XXI.



Respecto a las pruebas de fiabilidad, la consistencia interna medida mediante alfa de Cronbach fue 0,629 y la estabilidad temporal (test-retest) fue excelente (CCI: 0,942; IC95%: 0,922-0,957).

Respecto a cómo se distribuye el CUMA se observó que de los 169 medicamentos, en 121 (71,6%) casos el paciente no conocía el proceso de uso del medicamento mientras que en 48 (28,4%) si lo hacía. La distribución del CUMA en función de la adherencia del paciente al medicamento antihipertensivo medido mediante prescripción electrónica se presenta en la tabla 25.

En el análisis bivariante se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes adherentes y el CUMA (tabla 26). Existe mayor riesgo de ser no Adherente ($OR(80\%)= 4,446$, $OR(70\%)= 4,845$ y $OR(60\%)= 3,626$) si no se conoce el proceso de uso del medicamento.

Respecto a la relación existente entre el CUMA y la adherencia al tratamiento antihipertensivo, la regresión logística binaria mostró que para todos los puntos de corte de porcentaje de retirada de medicamento la relación era estadísticamente significativa (tabla 26.) Esta relación fue confirmada mediante la regresión logística binaria multivariante (tabla 27).





DISCUSIÓN

CUESTIONARIOS QUE MIDEN FALTA DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO: RSL

Esta revisión tuvo como objetivo proporcionar un documento recopilatorio de los cuestionarios que pueden ser utilizados para medir la falta de adherencia al tratamiento antihipertensivo del paciente a los profesionales de la salud. Además, recopila las propiedades psicométricas de estos para que puedan ser comparados, y seleccionados según las necesidades de los investigadores o clínicos.

Hasta donde sabemos, sólo había publicada una revisión similar a la aquí descrita, realizada por Pérez-Escamilla et al.¹⁵⁹. Una diferencia entre los dos estudios son las bases de datos consultadas: Pérez Escamilla et al. realizó la revisión en Medline, Excerpta Medica Database (EMBASE) y Literatura en Ciencias de la Salud de América Latina y el Caribe (LILAC) desde el momento en que estas bases de datos se establecieron por primera vez hasta el 8 de julio de 2013, mientras que esta revisión se realizó en Medline y Scopus hasta octubre de 2017. Pérez-Escamilla et al. encontró 15 artículos que incluían 15 procesos de validación de seis cuestionarios. En nuestro estudio se encontraron 39 artículos, incluyendo todos los cuestionarios encontrados por Pérez-Escamilla et al. excepto el cuestionario Martín-Bayarre-Grau (MBG)^{160,161}. Aunque los criterios de inclusión fueron más restrictivos en su estudio (los artículos debían incluir para cada cuestionario una prueba de validez y una prueba de fiabilidad), solo cinco de los artículos incluidos en esta revisión habrían sido excluidos utilizando sus criterios de exclusión. Por lo tanto, nuestra revisión podría ser considerada más amplia y actualizada.

En esta revisión actualizada, la mayoría de los artículos obtenidos se eliminaron porque el título o el abstract no hacían referencia a la HTA, sino a otros tipos de hipertensión como el glaucoma o la hipertensión pulmonar. De los 59 artículos potencialmente



elegibles, se eliminaron 20 porque la mayoría de ellos utilizaban cuestionarios para medir la adherencia al tratamiento antihipertensivo pero no existían datos de validez o fiabilidad que aportasen datos que verificaran que la herramienta era buena, y que por otro lado, ayudasen a comparar posteriormente unos cuestionarios con otros.

Para que los cuestionarios que miden la falta de adherencia a la medicación antihipertensiva puedan ser utilizados por investigadores o por clínicos previamente deben haber demostrado su validez y su fiabilidad. Por ello, es necesario realizar un proceso de validación del cuestionario, o bien, si previamente fue validado, asegurar que la población en la que se realizó la validación presenta características similares a la población que se desea estudiar, ya que determinadas características pueden influir en la validez y fiabilidad del cuestionario, y por tanto se pueden ver afectados los resultados obtenidos.

Entre las características a considerar se encuentran:

- El año de validación del cuestionario: Es posible que con el transcurso de los años, las características socioculturales de la población se hayan modificado. Por tanto cuestionarios que fueron validados hace más de una década, y que posteriormente no se han vuelto a validar, pueden proporcionar datos no reproducibles en la población actual. Por ejemplo, en España en los últimos 20 años ha aumentado considerablemente la población inmigrante, además el número de españoles con un nivel de educación superior es mayor. Esto influye notablemente en la diferencia con los resultados que se obtuvieron anteriormente. Así ocurre en los siguientes cuestionarios validados hace más de 10 años: MGL validado en 1986¹¹¹, el CHPS¹⁵¹ y el MASES¹⁴⁴ validados en 2003, MTQ¹⁵⁵ y MUAH¹⁵⁶ validados en 2006, y el TAQPH¹¹ validado en 2012. Algunos han vuelto a ser validados posteriormente, pero los cambios que han tenido lugar a lo largo del tiempo, no aseguran que los resultados sean reproducibles en la población hipertensa actual.
- El género de los pacientes: El género en la población de estudio, debería distribuirse como lo hace la HTA en la población general para que la extrapolación de resultados fuese adecuada. De tal modo que como la prevalencia de HTA en la población española es mayor en hombres que en mujeres^{2,4,5}, el número de



hombres hipertensos en la población de estudio debería ser algo mayor que el de mujeres. No ocurre así en algunas de las validaciones de los cuestionarios evaluados. Es el caso de la validación del HB realizada en 2000¹³⁶ en el que el número de mujeres que participaron en el estudio fue inferior al de hombres. En el FATS¹⁵² toda la población de estudio fueron mujeres, en el MASES de 2003¹⁴⁴ y 2008¹⁴⁵ la proporción de mujeres fue del 78% y 86% respectivamente, en el MGL de 1986¹¹¹ y en el HB de 2009¹³⁹ y en diversas validaciones del MMAS-8^{110,112-14,116-118,121,122} fue superior el número de mujeres que de hombres, por lo que tampoco sería oportuna la extrapolación de resultados a la población general.

- La edad de los pacientes: Las características clínicas y socioculturales de la población joven suelen ser muy diferentes a las de la población anciana. Por ello, los resultados de una validación de un cuestionario que mida adherencia a medicación antihipertensiva realizado en población joven, no deben extrapolarse a la población anciana y viceversa. Es el caso del MGL validado junto al MARS en Alemania¹⁴² y del MMAS-8 validado en Corea del Sur¹⁴⁴, en los que la población de estudio tenía una edad media de 71,1 años.
- Nivel de estudios: Otro factor más, que por las mismas razones hasta ahora descritas, haría que los resultados obtenidos no fuesen extrapolables a la población hipertensa general. En las validaciones del MMAS-8 realizada en Brasil (2014)¹⁴⁹, TAQPH realizada en Irán (2016)¹⁴⁸ y la del ARMS (2008)¹⁴⁹, tenían un elevado número de pacientes analfabetos (52,1%, 46% y 45,1% respectivamente), o el TAQPH (2012)¹¹ validado en China en el que casi el 70% de la población del estudio solo habían realizado estudios primarios.
- La etnia de los pacientes: La etnia también puede influir culturalmente. La extrapolación de los resultados de la muestra a la población hipertensa sería controvertida. Es el caso del MASES (2008)¹⁴⁵ y FATS (2015)¹⁵² en el que toda la población era afroamericana, MGL (1986)¹¹¹ y ARMS (2008)¹⁴⁹ más del 90% de los participantes eran de raza negra y el MMAS-8 (2008)⁶³ donde el 76.5% de la población era de raza negra.

Estas características de la población influyen en el VPP y VPN del cuestionario, es



decir, en la probabilidad de clasificar bien al paciente como paciente adherente o no adherente. Esto es debido a que la prevalencia es un factor modificador de estos indicadores. Por ello, las características sociodemográficas de la población donde se aplica el cuestionario deben ser lo más similares posibles a la muestra donde se llevó a cabo el estudio de validación del cuestionario de adherencia al tratamiento antihipertensivo.

Otros problemas surgen cuando se dan incongruencias en la utilización de cuestionarios para medir la adherencia al tratamiento antihipertensivo como ocurre en el estudio de validación del CHPS¹⁵¹. En este caso, sólo un 72,9% de los pacientes tomaban medicamentos para la HTA. De esta forma, no es posible estimar un VPP o VPN aplicables a la población de pacientes que toman medicamentos para tratar la HTA.

Por otra parte, los cuestionarios también deben cumplir ciertas condiciones que ayuden al clínico en su trabajo:

- a) las preguntas deben ser fáciles de comprender por el paciente;
- b) el número de ítems debe tenerse en cuenta ya que cuantos más ítems tenga un cuestionario mayor será el tiempo que necesite el profesional sanitario para administrarlo y mayor será el cansancio del paciente. Sin embargo, un número de ítems muy pequeño puede provocar que no se consiga toda la información necesaria.
- c) deben proporcionar datos válidos^{93,97} y fiables^{97,98}.

Validez

La validez de contenido hace referencia al hecho de que todos los aspectos del concepto subyacente de interés están incluidos en un cuestionario. Es por ello que la validez de contenido puede ser medida por paneles de expertos o mediante la realización de revisiones sistemáticas. Algunos cuestionarios no aportaron información sobre este tipo de validez, por ejemplo el ASRQ (2009)¹⁵⁰, MMAS-8 (2008)¹¹⁰, MARS-5¹⁴², MGL¹¹¹ y QAM-Q¹⁵⁷.



La validez de contenido generalmente se mide cuando un cuestionario es diseñado por primera vez, como se hizo en el ARMS en 2009¹⁴⁹, CHPS en 2003¹⁵¹, FATS en 2015¹⁵², HB en 2009¹³⁹, etc. Sin embargo, cuando nuevas validaciones de un cuestionario ya existentes se llevan a cabo, su validez de contenido se da por hecha (p. ej., HB, MMAS-8, MASES).

Por otra parte, la validez de constructo puede evaluarse de varias formas, aunque una de las más utilizadas hoy en día es el análisis factorial de componentes principales (AFCP). Este análisis permite conocer la varianza total explicada en la población de estudio. Cuanta más alta es, mejor explicado queda el concepto “adherencia a la medicación antihipertensiva” con las preguntas contenidas en el cuestionario. En el estudio del MMAS-8 al francés¹¹³ únicamente se explica el 27,5% de la varianza, en contraste con el 61,9% explicado por la versión española¹²³. Por su parte el CHPS¹⁵¹ llega a explicar un 68,6%. Esta variabilidad en los porcentajes de varianza total explicada, da idea de lo complejo que es el constructo que lleva asociado el concepto “adherencia”. Esto se confirma con la diferencia entre los número de factores que se obtienen para cada cuestionario, independientemente del número de preguntas. En el caso del HB con 14 ítems, en la validación de 2005 en EE.UU.¹³⁷ tiene 5 factores y la de 2014 en Polonia tiene 3¹²². Esto también ocurre en el MMAS-8, donde la validación de Morisky et al. en 2008¹¹⁰ y la versión francesa¹¹³ tienen un factor y la versión española¹²³ y la coreana¹¹⁶ tienen 3 factores. Las diferencias en el número de factores pueden deberse a diferencias sociodemográficas y culturales de distintos países, pero también puede deberse a deficiencias en los cuestionarios. Es decir, tal vez sean necesarias más preguntas, o reformular las preguntas existentes, para poder explicar algo más del 70% de la varianza. Para el uso de cuestionarios en el ámbito sanitario es interesante que los cuestionarios tengan pocos factores porque significa que son pocos los aspectos que influyen en la adherencia, y por tanto las intervenciones pueden ser muy específicas. Por el contrario, si son muchos los aspectos a tratar (mayor número de factores) las intervenciones serían tan complejas que podrían ser poco eficientes.

Por otra parte, para que un cuestionario esté dotado de validez de criterio, se requiere que éste tenga un vínculo empírico con un criterio llamado “gold estándar”¹⁰⁷. Este tipo de validez suele medirse mediante la validez concurrente, que es el grado



de correlación entre dos medidas del mismo concepto al mismo tiempo y en los mismos sujetos^{89,93}. El hecho de que los cuestionarios comparados tengan diferentes preguntas o métodos de puntuación influye en esta correlación. Por ejemplo, las puntuaciones obtenidas con el MASES en 2008¹⁴⁵ se correlacionan con el método MEMS de medida de adherencia ($r = 0,20$; $p = 0,02$). Este valor del coeficiente de Pearson inferior a 0,3 indica que la escala mide un fenómeno diferente al que se quiere evaluar⁹⁴. En cambio, las validaciones del MMAS-8 de 2012¹¹³ y 2014¹¹⁵, tienen una elevada correlación con el criterio elegido (cuestionario MGL) con correlaciones $r=0,87(p<0,01)$ y $r=0,92 (p<0,01)$ respectivamente. Estos valores superiores a 0,8 pueden ser debidos a que los 4 ítems del MGL están incluidos en el MMAS-8, por lo que ambos cuestionarios miden el mismo fenómeno.

La validez de grupos conocidos por su parte se refiere a la relación entre el resultado arrojado por el cuestionario (puntuación cuantitativa) y el resultado cualitativo obtenido mediante la medida de una variable con connotaciones clínicas^{90,92}. Esto se ha utilizado ampliamente en la validación de pruebas diagnósticas. Un detalle importante es que tanto la medida cuantitativa y la cualitativa deben de medir lo mismo. De esa forma, se pueden establecer que tan bueno es el método cualitativo (un cuestionario por ejemplo) y el método empírico (un dispositivo electrónico por ejemplo).

En la mayoría de las validaciones estudiadas se compara la relación entre la puntuación obtenida en el test que mide adherencia a la medicación antihipertensiva y el control de la PA de los pacientes, ya que se parte de la premisa de que los pacientes con PA controlada serán los adherentes, mientras que los pacientes con PA no controlada serán los no adherentes. Por eso en la mayoría de los cuestionarios se obtuvieron malos resultados para esta medida, ya que la adherencia al tratamiento antihipertensivo y el control de la PA, no sólo no miden el mismo evento, sino que ni siquiera tienen por qué tener una elevada correlación entre ellos. Para que esto pudiese ser así deberían de cumplirse varias premisas poco probables: (1) el medicamento antihipertensivo es 100% eficaz, es decir, es capaz de alcanzar una PA adecuada el 100% de las veces que se utiliza; (2) el paciente es totalmente adherente al tratamiento prescrito; (3) el tratamiento antihipertensivo prescrito por el médico es el más adecuado. Además sobre el control de la PA influyen otras variables que tienen que ver con el estilo de vida del paciente. Factores como el aumento de peso por dieta poco saludable,



exceso de sodio en la dieta e ingesta inadecuada de potasio, insuficiente actividad física, consumo de alcohol y el tabaquismo^{1,25,26} pueden aumentar las cifras de PA, a pesar de que los pacientes sean adherentes a su medicación antihipertensiva.

Es posible que esta validez de grupos conocidos sea la más interesante desde el punto de vista clínico. Si se distribuyen en una tabla de contingencia los pacientes adherentes y no adherentes y los pacientes con PA controlada y no controlada, al cruzar los datos se pueden obtener valores de sensibilidad y especificidad, que indican la probabilidad de acertar cuando se clasifica a un paciente adherente (o no) en función del control de su PA; y los valores de VPP y VPN que indican la probabilidad de acertar al clasificar a un paciente con PA controlada (o no) en función de su adherencia al tratamiento antihipertensivo.

En muchos de los cuestionarios incluidos en este estudio estos cálculos no se realizan, y por tanto el clínico no podrá saber que probabilidad tiene de acertar al clasificar al paciente según su necesidad. El VPP y VPN podrían ser los valores más interesantes porque podrían estimar si un paciente sería adherente (o no) con una determinada probabilidad de acertar en pacientes distintos a la muestra de estudio.

De los 39 artículos, solo 15 tienen estos valores o se han podido calcular con los datos que aparecen en las tablas de los artículos originales. Los valores de VPP superiores al 80 % se identifican en el MMAS-8 (2012)¹¹² y el QAM-Q¹⁵⁷. El MMAS-8 en portugués (2012)¹¹² fue el que tuvo mayor VPP (86%), por lo tanto, aquellos pacientes clasificados como no adherentes por el cuestionario tenían un 86% de probabilidad de tener su PA no controlada. Sin embargo, este mismo cuestionario dos años más tarde¹¹⁵ mostró un VPP de 57,4%. Esta diferencia en el mismo cuestionario pudo deberse al distinto tamaño de muestra (año 2012: 230 pacientes; año 2014: 937 pacientes) y a diferencias socioculturales de los pacientes que formaban parte de la muestra de estudio. Por otro lado, el mismo cuestionario en Francia (2012)¹¹³ y en Corea (2014)¹¹⁶ tienen un VPP muy por debajo (39,1% y 29.5% respectivamente).

El MGL (1986)¹¹¹ tuvo un VPP del 75% pero el tipo de población donde se validó es difícil de comparar con otras poblaciones del mundo ya que la muestra de estudio estaba formada en su mayoría por mujeres (70%) de raza negra (91%) con una



media de edad de 54 años y con un nivel sociocultural bajo (mediana de 8 años de educación formal).

El MARS¹⁴² por su parte, tiene un VPP (66.7%) y VPN (63.6%) similares al MMAS-8 brasileño (2014)¹¹⁵ y al MMAS-8 de 2008¹¹⁰, sin embargo se ha testado menos y con una muestra bastante más pequeña. El MMAS-8 validado en 2015¹²⁰, también utiliza un tamaño de muestra insuficiente, únicamente participaron 47 pacientes.

Es importante considerar el tamaño de muestra utilizado para probar las propiedades psicométricas. Según la literatura, el tamaño de muestra debe ser al menos 10 veces el número de ítems en el cuestionario^{108,109}. Ésta premisa no se cumple en 10 de las validaciones: CHPS 2003¹⁵¹, MASES 2003¹⁴⁴, 2008¹⁴⁵, 2009¹⁴⁶ y 2015¹⁴⁷, HB 2006¹³⁸ y 2016¹⁴¹, TAQPH 2012¹¹, FATS 2015¹⁵² y MMAS-8 2015¹²⁰.

Respecto de los VPN, el valor más alto fue el 92% obtenido en la versión coreana del MMAS-8¹¹⁶, en el resto, los valores oscilaron entre el 40,8% de la versión española MMAS-8¹²³ y el 88,89% de la validación en África (2016)¹²¹. Por tanto, dada la gran variabilidad de los VPP y VPN en el MMAS-8 sugieren que debe ser testado en cada una de las poblaciones de estudio donde se desee utilizar.

Fiabilidad

La fiabilidad hace referencia a la reproducibilidad de los datos. Por tanto, se espera que cuando un cuestionario se usa en varias ocasiones o por varios entrevistadores los resultados sean similares.

La consistencia interna indica si las preguntas están relacionadas entre sí, es decir, si están referidas al mismo concepto. Uno de los estadísticos más utilizados para esto es el alfa de Cronbach. Este estadístico varía de 0 a 1 y el punto de corte más aceptado para indicar que hay buena consistencia es 0,7⁹⁷. Todos los cuestionarios incluidos en el estudio cumplen este criterio o están muy cerca excepto MMAS-8 de Korb-Savoldelli et al.¹¹³ y el de Kim et al.¹¹⁶. Sin embargo, estos dos artículos son excepciones y existen suficientes artículos que confirman la consistencia interna de este cuestionario.



Otra forma de estudiar la fiabilidad es mediante la estabilidad temporal. Esto indica que dos medidas realizadas en tiempos distintos deben dar resultados similares. Para esto se suele usar el test-retest, que no es más que entrevistar al paciente dos veces y comprobar que sus respuestas son similares.

La mayoría de las validaciones ofrecidas no incluyen información sobre resultados del test-retest. Sólo es medida en 17 de los 39 cuestionarios y es excelente en MTQ (2006)¹⁵⁵, MUAH (2006)¹⁵⁶, MMAS-8 coreano (2014)¹¹⁶, francés (2012)¹¹³, africano (2016)¹⁴⁴, HB (2016)¹⁴¹ y TAQPH (2016)¹⁴⁸. MASES no alcanza valores adecuados en este sentido en ninguna de las validaciones, mientras que el resto, aunque no se midió test-retest en todas las validaciones, en su mayoría sí consiguen los valores estadísticos deseados (ICC o coeficiente de correlación mayor o igual a 0,7)⁹⁷.

Los cuestionarios, presentan además otros inconvenientes como la falta de objetividad, ya que sólo permiten identificar a parte de los incumplidores y, por tanto, tienden a sobrestimar la adherencia^{36,38}. Por lo general, los cuestionarios parecen ser fiables cuando el paciente confiesa tener una mala adherencia al tratamiento (elevado VPP), pero frecuentemente el paciente declara tener una buena adherencia que debe confirmarse mediante métodos más exactos, es decir, tienen un bajo VPN.

También es muy conocido el efecto Hawthorne, mediante el cual los pacientes, al sentirse observados, mejoran su adherencia. Por ello, cuando se interroga al paciente sobre su adherencia al tratamiento se ha de hacer evitando generar en él sentimientos de culpa; las preguntas se suelen plantear evitando emitir juicios e intentando transmitir que una posible respuesta de falta de adherencia es socialmente aceptable¹³⁴. Por otro lado, una ventaja de los cuestionarios respecto a los métodos directos de medida de adherencia, es que pueden ayudar a identificar las posibles causas de la falta de adherencia a la medicación antihipertensiva⁵⁰.

En resumen, hay muchos cuestionarios para medir la adherencia del paciente al tratamiento antihipertensivo, sin embargo, hay una gran diferencia entre los datos obtenidos en los distintos países en las pruebas psicométricas realizadas. Por esta razón, es recomendable que el clínico evalúe cuál de los cuestionarios se adapta más a sus necesidades en función de la rapidez, facilidad y comprensión de las preguntas



por parte del paciente. No obstante debe ser consciente del error que podría cometer en función de las pruebas psicométricas descritas. Si el cuestionario se utiliza además para trabajos de investigación es recomendable realizar las pruebas estadísticas adecuadas con el fin de conocer cómo funciona el cuestionario en la muestra de estudio y aportar más información a la literatura científica que permita aclarar alguna de las dudas propuestas.

En este sentido, no se puede considerar que exista algún cuestionario para medir la adherencia al tratamiento antihipertensivo que cumpla suficientemente bien con todos los requisitos de validez y fiabilidad necesarios para que pueda considerarse un cuestionario de referencia (gold estándar)^{11,151,156}. Elegir uno u otro dependerá de los objetivos del clínico o investigador y por lo tanto, también es importante tener en cuenta otros factores además de las propiedades psicométricas. Uno de estos factores es la cantidad de información que el clínico o investigador desea obtener. Si desean obtener una gran cantidad de información del paciente, se debe elegir cuestionarios con numerosas preguntas como TAQPH, MUAH o MASES. Si el cuestionario debe llevarse a cabo rápidamente, como es el caso de la práctica clínica diaria, es mejor seleccionar un cuestionario que cumpla con las necesidades del clínico con el menor número de ítems posible, y que tenga la validez y fiabilidad adecuadas. En este caso, MMAS-8, el MARS-5 o HB pueden ser opciones adecuadas.

Al ser el tiempo del clínico tan limitado, el MMAS-8 parece ser el cuestionario más conveniente, ya que ha sido el cuestionario que más se ha testado y ha proporcionado más pruebas de su validez y su fiabilidad en varios países. Además, es relativamente corto (8 ítems) y fácil de usar. No obstante, debido a la variabilidad en las pruebas de validez y fiabilidad obtenidas en los distintos países donde se ha validado, es recomendable asegurar que en el país donde se vaya a usar se hayan realizado pruebas psicométricas, y en especial, se hayan calculado los VPP y VPN. Pero si el objetivo es que sea usado para investigaciones que pretendan ser publicadas, hay que considerar que se trata de un cuestionario de pago. Una alternativa al MMAS-8, a tener en cuenta, podría ser el MASES, que aunque puede ser algo más extenso, es gratuito y ha sido testado en distintos países.



Una limitación de esta revisión es que se realizó en dos bases de datos. Aunque Medline y Scopus cubren una gran parte de la literatura biomédica¹⁶², otras bases de datos como CINALH o Web of Science podrían haber proporcionado resultados adicionales. Además, es posible que no se hayan incluido varios estudios debido a que se publicaron en idiomas distintos al inglés o español.

VERSIÓN ESPAÑOLA DEL MMAS-8

Como se ha comprobado, el cuestionario más utilizado para medir la adherencia del paciente al tratamiento antihipertensivo es el MMAS-8. Sus propiedades psicométricas fueron testadas en varios idiomas, pero no en español.

Las características de la población de la validación original (EE.UU.)¹¹⁰ es muy diferente a la población española estudiada. Por esta razón era necesario comprobar si este cuestionario se comportaba de la misma forma que en el estudio de Morisky et al.

El cuestionario debe tener una buena capacidad discriminante para que el personal sanitario pueda distinguir bien entre los pacientes que son adherentes y los que no. En este estudio, en todas las preguntas se obtuvo un porcentaje de respuesta superior al 80% o inferior al 20%, lo que implica que la capacidad discriminante de los ítems fue muy baja. Por norma general índices muy altos (superiores al 80%) o muy bajos (menores del 20%) son eliminados cuando se diseña un cuestionario⁹⁷. Este hecho puso de manifiesto la necesidad de considerar la modificación de los ítems del MMAS-8 para mejorar el poder discriminante en pacientes hipertensos.

Por otra parte, el análisis factorial dio lugar a tres factores: el primero englobó a los ítems 1,3, 6 y 8 que podrían ser definidos como “motivos de no adherencia” a la hora de tomar la medicación antihipertensiva. El segundo factor contenía a los ítems 2 y 5 que tenían que ver con el “hecho de tomar la medicación en un tiempo cercano a la entrevista”. Por último el tercer factor incluyó a los ítems 4 y 7, que no saturaban bien en ninguno de los otros factores. Esto pudo ser debido a que la pregunta 4 (¿Cuándo viaja o sale de casa, alguna vez olvida llevar consigo su medicación?) era respondida como “No”, cuando en realidad la gente no viajaba; y la pregunta 7 (Tomar la medicación todos los días es un verdadero inconveniente para



algunas personas. ¿Alguna vez se ha sentido confundido respecto al tratamiento de la hipertensión arterial?) podría resultar confusa para los pacientes.

En la validación francesa también se hallaron 3 factores¹¹³: el primer factor hacía referencia a ítems relacionados con el olvido (preguntas 1, 4, y 8), el segundo factor tuvo que ver con dejar de tomar la medicación cuando se siente peor o mejor (preguntas 3 y 6), y el tercero incluyó preguntas con noción de tiempo (preguntas 2, 5 y 7). Estos factores no coincidieron completamente con los que fueron extraídos en este estudio. En cambio, en el artículo original el cuestionario MMAS-8 era unidimensional, es decir, existía un único factor, capaz de medir la variable latente que se estaba estudiando (adherencia)¹¹⁰. Esto hace patente la importancia de realizar una comprobación de la estructura factorial del cuestionario antes de ser utilizado en la práctica clínica real debido a, como ya fue expuesto, la gran cantidad de factores que pueden explicar estas diferencias entre las validaciones.

Por otra parte, se estudió la validez de criterio mediante validez concurrente (la medida y el gold estándar se evalúan al mismo tiempo). En este estudio la medida de referencia fue el control de la PA. La adherencia podría ser un indicador medible de forma fiable si se asume que el efecto de los medicamentos en HTA es efectivo al 100%. Esto significa que una persona adherente tendría los valores de PA controlados, y una persona no adherente tendría los valores de PA no controlados. En la realidad, esto no es así: es posible que pacientes adherentes no tengan su enfermedad controlada, y pacientes con una adherencia menor al tratamiento sí tengan su enfermedad controlada. Basándonos en la premisa de que el tratamiento es efectivo al 100%, en este estudio se observó que no hay relación entre la adherencia y los valores medios de PAS y PAD (PAS y PAD en no adherentes: 140,8 (DE: 15,9) y 80,1 (DE: 11,5) respectivamente; PAS y PAD en adherentes: 142,6 (DE:18,6) y 81,2 (DE: 11,4) respectivamente). En ambos casos no hubo significación estadística ($p=0,608$ y $p=0,608$ respectivamente). Tampoco se encontró asociación estadísticamente significativa entre la adherencia y el control de la PA ($\chi^2=0,679$; $p= 0,410$). Por tanto, parece que no existe validez concurrente, o bien, no hay una relación directa entre la adherencia y el control de la PA que permita utilizar ésta última como gold standard para medir la validez concurrente. Hubiera sido interesante utilizar simultáneamente otro cuestionario de adherencia, u otro método, como el recuento de comprimidos.



Se utilizó este método porque fue el mismo que usaron Morisky et al. para la validación del MMAS-8¹¹⁰.

Para evaluar la fiabilidad, se utilizó el alfa de Cronbach. El estadístico alfa de Cronbach debe tener valores $>0,6$ para considerar que la consistencia interna es satisfactoria, y valores $>0,8$ para considerarla alta¹⁶³. Es un valor que depende en gran medida del tamaño de muestra (a mayor tamaño de muestra obtendremos un mejor valor de alfa de Cronbach) y del número de ítems, (a mayor número de ítems mayor alfa de Cronbach)¹⁶⁴. El cuestionario MMAS-8 es una escala que tiene una elevada consistencia interna ($\alpha = 0,83$), y una buena correlación ítem total, en su validación original en inglés¹¹⁰. En este estudio se encontró una consistencia interna algo menor ($\alpha = 0,676$) a la obtenida por Morisky pero similar a la encontrada en la validación al portugués ($\alpha=0,682$)¹¹⁵ a pesar de que estos últimos estudiaron a 937 pacientes. Por otra parte, la validación al francés obtuvo un $\alpha=0,54$, con una población de 199 pacientes¹¹³. Por tanto, el valor obtenido en este estudio estuvo dentro de los márgenes esperables para este estadístico en función de los restantes estudios realizados con el MMAS-8. Sin embargo, esta diferencia en la consistencia interna es un indicador de la necesidad de adaptar el cuestionario a las diferentes culturas, así como de eliminar y/o introducir los ítems que sean necesarios para adaptarse a la realidad del entorno en el que se vaya a utilizar el cuestionario.

Otro indicador de la fiabilidad utilizado fue la correlación ítem-total. En este estudio varió entre 0,318 y 0,710 (correlación ítem-total moderada-alta). Aunque ésta fue algo superior a la obtenida en la versión portuguesa (0,160-0,566)¹¹². En ninguno de los casos se puede considerar una consistencia buena ni un buen poder discriminante.

Respecto a las puntuaciones medias obtenidas en la versión traducida al español del MMAS-8, en la farmacia comunitaria fueron elevadas (6,93; DE: 1,48). Los porcentajes de baja/media / alta adherencia fueron 15%, 36% y 49% respectivamente. Estos datos fueron similares a los obtenidos en el estudio realizado en Francia¹¹³. En éste la puntuación media del MMAS-8 fue 6,96 (DE: 1,25) y el 17,6%, 38,2%, y 44,2% de los pacientes tenían una adherencia baja, media y alta, respectivamente. En cambio, los datos obtenidos en la versión portuguesa¹¹⁵ difieren bastante a pesar de ser un país con unas características socioculturales similares a España y Francia: 46% tenían baja

adherencia, 33,6% media adherencia, y 20,4% alta adherencia.

El MMAS-8 evalúa la adherencia en función de lo que el paciente recuerda respecto a haber tomado su medicación y en función de la autoeficacia percibida por el paciente. Sin embargo, deben tenerse en cuenta otras barreras que afectan a la adherencia y que ya fueron definidas por la OMS en 2003 (calidad de la relación entre el paciente y el médico, calidad de los servicios de salud, los efectos secundarios, la complejidad del régimen de medicamentos y la interferencia de los medicamentos con las rutinas diarias, la gravedad de los síntomas, la presencia de comorbilidades y obstáculos relacionados con el paciente)^{31,47}. Es decir, los factores sociodemográficos, clínicos, sistema de salud y los factores psicosociales y de comportamiento se han asociado con la baja adherencia a la medicación antihipertensiva^{165,167} y por lo tanto también deben ser tenidos en cuenta. Así que también se estudió la relación de la adherencia con el sexo, la edad, el IMC, el nivel de estudios, el hábito tabáquico, el estado civil, la presencia de determinadas comorbilidades (diabetes, ECV e insuficiencia renal), el número de medicamentos y medidas de PA, pero no se encontró ninguna relación estadísticamente significativa. En cambio, en la validación francesa sí encontraron que la edad estaba asociada con la adherencia¹¹³.

El farmacéutico, como profesional sanitario accesible y especialista del medicamento debe cuidar de que el paciente se adhiera al tratamiento propuesto por el médico con el fin de conseguir una mayor efectividad de la estrategia terapéutica. Por tanto, es necesario que comprenda las distintas barreras que pueden afectar al paciente en la toma diaria de su medicación.

Los resultados de este estudio deben ser tenidos en cuenta con cautela debido a algunas limitaciones. Puesto que se trataba de un estudio piloto, no se realizó cálculo del tamaño muestra, por lo que estos resultados no pueden extrapolarse a toda la población hipertensa española. Por otro lado, sólo se midió la PA un único día. Sería interesante seguir un protocolo en el que se realicen medidas de PA durante varios días, para obtener valores de PA fiables.

Muchos estudios han categorizado a los pacientes como “adherentes” o “no adherentes”. Estudios previos han demostrado que puede no ser suficiente caracterizar a los pacientes así, ya que éstos pueden tener períodos de excelente



adherencia intercalados con días de “vacaciones” o períodos en los que el medicamento es intencionalmente omitido por varios días¹⁶⁸. Así pues, futuras investigaciones en adherencia al tratamiento deben tener en cuenta tanto las propiedades psicométricas del cuestionario que van a utilizar para tener datos válidos y fiables, como el carácter multidimensional de las barreras de la adherencia a los medicamentos antihipertensivos. De esta forma los profesionales sanitarios (incluido el farmacéutico) podrán entender cómo optimizar la estrategia terapéutica antihipertensiva y con ello reducir el número de pacientes con PA no controlada.

RELACIÓN ENTRE ADHERENCIA MEDIDA MEDIANTE REGISTROS DE RECETA XXI Y MMAS-8.

Los resultados tanto de la validación al español del MMAS-8¹²³, como de otros estudios¹¹⁸, nos indican que el MMAS-8¹¹⁰ presenta un VPN bajo, tiende a sobreestimar la adherencia, y no se correlaciona de forma estadísticamente significativa con el control de la PA.

La sobreestimación puede ser debida a que las preguntas se refieren únicamente al comportamiento del paciente en el último mes, tal vez un periodo demasiado corto, teniendo en cuenta que los tratamientos antihipertensivos, una vez instaurados suelen mantenerse a lo largo de la vida del paciente. Además no tiene en cuenta si la falta de adherencia ha sido puntual o si es persistente. En cuanto al control de la PA, no tendrá el mismo efecto el olvido de un comprimido un día puntual, por una circunstancia concreta, que la falta de adherencia sistemática; y en ambos casos, el MMAS-8 clasificaría al paciente como no adherente.

Por ello, resultó interesante utilizar simultáneamente otro método de medida de adherencia, como es el uso de los registros de retirada de medicación antihipertensiva mediante prescripción electrónica (Receta XXI), y comparar ambos métodos, ya que otros estudios que utilizaron datos de farmacia revelaron que la adherencia a la terapia antihipertensiva empeoraba con el tiempo¹⁶⁹. Además se realizaron medidas de PA en el domicilio del paciente durante una semana, para obtener valores de PA más fiables, que midiendo la PA en la farmacia comunitaria en una sola ocasión.



Los registros de retirada de medicación parecen ser un reflejo de la realidad en el comportamiento del paciente ya que:

- si el paciente no dispone de la medicación suficiente para cumplir la pauta prescrita es imposible que sea adherente.
- si el paciente tiene medicación suficiente éste la está tomando (se presume la adherencia).

Esto podría hacer pensar que es una herramienta que clasifica adecuadamente a los pacientes “no adherentes” y sin embargo podría no hacerlo bien con los “adherentes” debido a que podría haber pacientes que “acumulen” medicación antihipertensiva en sus domicilios en vez de tomarla.

Por esta razón parecería conveniente preguntar acerca de la medicación que poseía cada paciente antes del inicio del estudio. De este modo es posible que el porcentaje de pacientes no adherentes estimados con el registro de las prescripciones electrónicas hubiese sido algo mayor. Sin embargo, para minimizar este posible error se calculó el porcentaje de retirada de medicación antihipertensiva a lo largo de dos años. En el transcurso de dos años, un olvido puntual no afecta al cómputo total de la falta de adherencia; en cambio si hay periodos en los que no se retira la medicación, o directamente si no se retira el medicamento “nunca”, podemos decir que dicho paciente no es adherente, con total seguridad.

Por estas diferencias en los métodos de medida de la adherencia se obtuvo una pobre concordancia entre los dos instrumentos. Igual pasó en el estudio de Baena et al. en el que se compararon el método de retirada de comprimidos con el cuestionario MGL¹¹¹, y observó un índice kappa de $-0,068$, indicativo de una pobre concordancia entre los dos instrumentos¹²⁸. En cambio, Krousel-Wood et al. compararon la MPR y el MMAS-8. La prevalencia de adherencia baja, media y alta fue de 4,5%, 23,7% y 71.8% para MPR y 14,0%, 34,3% y 51.8% para MMAS-8, respectivamente. MPR bajo y MMAS-8 bajo se asociaron con PA no controlada al inicio del estudio y durante el seguimiento¹⁷⁰.

Por tanto, se puede decir que el MMAS-8 es un cuestionario muy general que pregunta por la estrategia terapéutica. Evalúa la adherencia del último mes, y no



tiene en cuenta situaciones estacionales especiales. Puede que este mes la conducta haya sido adherente, y en otro momento no lo sea. En cambio, el recuento de comprimidos basado en la retirada de medicamentos antihipertensivos mediante prescripción electrónica, evalúa cada medicamento individualmente. Además, permite hacer valoraciones de adherencia durante periodos de tiempo. En este caso se usó un máximo de 2 años, de esta forma pequeñas faltas de adherencia quedan diluidas; y si un paciente no cumple con cierta frecuencia, será el que se clasifique como “no adherente”. Este puede ser el motivo por el que no existe acuerdo entre estos dos métodos de medida de la adherencia a la medicación antihipertensiva y se obtuviesen resultados tan dispares. En concreto, el MMAS-8 estimó la prevalencia de falta de adherencia en el 46,3% de los pacientes, mientras que los registros de retirada de medicación antihipertensiva mediante prescripción electrónica estimaron la prevalencia de falta de adherencia en el 16,8% cuando se consideró “no adherente” a aquel que retira menos del 60% de la medicación prescrita, 21,1% cuando se consideró “no adherente” a aquel que retira menos del 70% de la medicación prescrita, y 30,5% cuando se consideró “no adherente” a aquel que retira menos del 80% de la medicación prescrita.

Es habitual, y en muchos estudios así se ha visto, considerar que un paciente no es adherente si toma menos del 80% de su medicación^{128,170}. Sin embargo no hay ninguna prueba clínica que apoye el uso de este punto de corte en HTA. Por ello se tomaron otros puntos de corte (60 y 70%), para evaluar las diferencias. De esta forma el número de pacientes no adherentes fue algo mayor, pero no significativo. Esto pudo ser debido a que las estrategias terapéuticas antihipertensivas son tan complejas y variadas que es muy difícil evaluar qué cantidad de fármaco en una persona concreta es necesaria para que exista un adecuado control de la PA. Por ejemplo, se vieron casos en el que un paciente con tres medicamentos tenía un porcentaje de adherencia del 90% para dos antihipertensivos y un 75% para el otro antihipertensivo. Este último medicamento hubiese obligado a considerar al paciente como “No adherente”, sin embargo es muy probable que su PA estuviese controlada.

Además, hay que tener en cuenta que el cálculo del porcentaje de adherencia, hace referencia al medicamento de forma individual, y no a la estrategia terapéutica antihipertensiva completa. Por tanto, no será igual el paciente que toma su



tratamiento en una única dosis fija que aquel que combina varios medicamentos para el control de su PA. En el primer caso, el control de la PA podría verse mermado si no se toma la medicación. En cambio, si un paciente omite la toma de un medicamento determinado de forma puntual en una estrategia compuesta por más de tres medicamentos antihipertensivos, podría seguir teniendo la PA controlada. Si esta omisión es continuada y la PA sigue estando controlada es posible que dicho medicamento no sea necesario. En tal caso, el médico debería ser consciente de la falta de adherencia y evaluar la necesidad de mantener o retirar dicho medicamento.

Dicho esto, se podría decir que los profesionales sanitarios de atención primaria podrán utilizar el sistema de prescripción electrónica como método para evaluar la adherencia porque es un método fácil de implementar en las consultas y en la práctica clínica habitual, y revela información en cuanto a la adherencia de gran valor a la hora de la toma de decisiones.

Por ejemplo, si el paciente afirma no ser adherente, los médicos los consideran como tal. Si el paciente dice ser adherente y sus medidas de PA están bien controladas puede ser clasificado como adherente, ya que el objetivo clínico es controlar la PA. Si el paciente afirma ser adherente pero tiene un mal control de su PA, los médicos deben sospechar la falta de adherencia y realizar una consulta de su historial de retirada en Receta XXI para verificar si el medicamento está incluido en la prescripción electrónica y verificar discrepancias, así como obtener el MPR en el periodo de tiempo que considere oportuno. No obstante, se debe tener cautela debido a que la MPR puede elevarse artificialmente cuando el paciente retira sus medicamentos con cierta anticipación. El PDC no se vería afectado en esta situación porque cuenta el número de días cubiertos por el medicamento durante este período de tiempo. Por tanto, es recomendable utilizar el PDC para evaluar la adherencia de los pacientes con múltiples terapias al mismo tiempo.

Por lo tanto, el PDC también puede calcular el número de días que el paciente está cubierto por varios medicamentos en un período por el número total de días en el período. MPR no puede cubrir múltiples terapias ya que su numerador es la suma de días suministrados en el periodo. Para calcular la MPR para múltiples terapias, se debe promediar la MPR de cada fármaco. Esto puede conducir a resultados sesgados



porque en una situación con MPR superiores al 100%, el promedio de referencia aumentará, lo que resultará en una MPR promedio más alta que en la realidad.

Por tanto, el registro de retirada de medicación antihipertensiva mediante prescripción electrónica (Receta XXI) puede ser útil en el ámbito asistencial para detectar a los posibles pacientes no adherentes a la medicación antihipertensiva, pero son necesarios estudios de validez predictiva con un mayor tamaño de muestra. En otros estudios, como el realizado en Nueva Zelanda¹⁷¹, este método de medida fue validado, en concreto, el VPP de la no adherencia fue 71,80% (IC95%: 66,5-77,1) y VPN fue 61,52% (IC95%: 56,9-66,1) para un área del Pacífico. El VPP fue 61,38% (IC95%: 54,6-68,2) y el VPN es 82,19% (IC 95% 79,2-85,2) para otra área. Estos resultados indican un buen potencial para esta herramienta de apoyo para la promoción de la adherencia al tratamiento¹⁷¹.

RELACIÓN ENTRE EL CONTROL DE LA PA Y ADHERENCIA.

Europa ha demostrado tener la prevalencia de HTA más elevada del mundo llegando a hasta un 55% de la población en 2017^{172,173}. Además, Borgui et al. llegaron a la conclusión de que la prevalencia media de PA no controlada era de un 51,6%, desde 38,6% en Grecia hasta el 59,7% en Turquía¹⁷⁴. Este preocupante dato sugiere que algo está fallando: ¿son capaces los profesionales sanitarios de detectar la causa de la falta de control de la PA?, ¿son adecuados los tratamientos antihipertensivos?, ¿es la falta de adherencia a la medicación antihipertensiva la principal causa del no control de la PA?

En este estudio, al igual que en el resto de Europa, la prevalencia de PA no controlada fue del 51,6% (n=49) en parte, debido a que la edad media de los pacientes fue elevada 68,1 (DE: 10,0) años. Estas tasas eran muy altas, a pesar de que la mayoría de los pacientes tenían prescritos dos o más medicamentos antihipertensivos para el control de la PA (55,1%). Por tanto, habría que mejorar las estrategias de tratamiento para mejorar el control de esta enfermedad.

Los médicos de atención primaria tienden a intensificar la terapia antihipertensiva cuando detectan un mal control de la PA, en parte, debido al escaso tiempo que

pueden dedicar a cada uno de sus pacientes^{64,175}, es decir, suelen aumentar la pauta, la dosis y/o añaden otro agente antihipertensivo a la terapia. Esto llevaría a un aumento en la probabilidad de sufrir efectos adversos a la medicación, así como un aumento en el gasto sanitario¹⁷⁶.

En otros países se ha visto que sólo entre un 14-26% de los pacientes con PA no controlada alcanzan el objetivo con una intensificación de la estrategia terapéutica¹⁷⁷. De hecho, las actuales guías clínicas recomiendan la simplificación de los tratamientos antihipertensivos. Recomiendan usar monoterapia (fármaco único o combinación fija)^{2,176,178}, o en su defecto, medicamentos con una larga semivida plasmática⁷⁴, ya que, como indican nuestros resultados parece que los pacientes que toman dos medicamentos tienen más riesgo de tener la PA no controlada que los que toman un medicamento (OR: 14,729; IC95%:1,463-148,289) y la adherencia tiene mayor riesgo de ser subóptima cuando la terapia consta de 3 o más medicamentos antihipertensivos.

Por tanto, es evidente que la intensificación del tratamiento, no es la única alternativa cuando no se consigue el objetivo terapéutico propuesto por guías de práctica clínica para la gestión de la HTA, sino que pueden existir otras estrategias que mejoren el control de la enfermedad, como puede ser mejorar la adherencia a la medicación antihipertensiva.

Este estudio pone en evidencia la elevada prevalencia de mala adherencia terapéutica en Granada (España) (30,5%). Este resultado va en la misma dirección que lo descrito en otros estudios^{179,181}. En diversos estudios la prevalencia de falta de adherencia se encuentra en torno al 30-50%, según el método utilizado para medir^{128,182,183}. Pero hay que considerar que los estudios que utilizan cuestionarios para medir adherencia, esta puede resultar más elevada, ya que los cuestionarios tienden a sobreestimar la adherencia⁸⁸.

Además este estudio muestra que cuantos más años han pasado desde el primer diagnóstico de HTA, los pacientes son adherentes. En concreto, 48 pacientes considerados como adherentes (77,4%) llevaban diagnosticados más de cinco años, por ello en los pacientes en los que la HTA fue diagnosticada recientemente tendrían



que ser educados en la importancia de cumplir con el tratamiento prescrito para el control de su enfermedad¹⁸⁴.

Otros estudios mostraron prevalencias de adherencia similares utilizando un método de medida muy parecido. Por ejemplo, en España, en un estudio realizado en 2018 identificaron un 22,6% de no adherentes¹⁰⁰, en cambio en 2011, otro estudio similar¹²⁸ detectó a un 52,4% de pacientes no adherentes porque fueron considerados como “no adherentes” a aquellos pacientes “sobre-adherentes”, es decir, aquellos pacientes que retiraban más medicación de la que necesitaban para cumplir la pauta prescrita por el médico.

Una revisión con meta-análisis publicada en 2017, incluyó un total de 28 estudios de 15 países con un total de 13.688 pacientes hipertensos. De los 25 estudios incluidos, el 45,2% de los pacientes hipertensos más el 31,2% de los pacientes hipertensos con comorbilidades no fueron adherentes a los medicamentos. Sin embargo, se observó una mayor proporción (83,7%) de falta de adherencia a la medicación en pacientes con PA no controlada¹⁷⁹.

En nuestro estudio no hubo relación estadísticamente significativa entre el control de la PA y la adherencia al tratamiento antihipertensivo (OR: 0,405; IC95%:0,071-2,298). Tanto los adherentes como no adherentes presentaron cifras de PA similares. Los no adherentes resultaron tener una PAS y PAD medias de 127,8 (DE: 15,7) y 76,0 (DE: 8,3) mmHg, respectivamente, mientras que los adherentes presentaron 132,9 (DE: 16,2) y 77,5 (DE: 8,2) mmHg respectivamente.

En cambio en otros estudios si se halló esta relación significativa entre la adherencia a la medicación y el control de la PA. Por ejemplo en el estudio de Baena-Díez et al.¹²⁸ los pacientes adherentes presentaban PAS=139,6 mmHg y PAD=78,8 mmHg ($p=0,047$) y los no adherentes presentaban cifras de PAS=143,9mmHg y PAD=81,7 mmHg ($p=0,035$). En el estudio de Márquez-Contreras et al¹⁰⁰, estos resultados fueron más relevantes tras 24 meses de seguimiento de tal forma que los pacientes adherentes tuvieron PAS media=136,5 (DE: 13,6)mmHg y PAD media: 80,9 (DE: 9,1) mmHg; y los no adherentes: PAS=150,6 (DE: 17,3)mmHg y PAD: 92,2(DE:9,2) mmHg.

Por tanto, la adherencia al tratamiento antihipertensivo ha sido considerada una de las causas más importantes para conseguir el control de la PA^{182,185}. Pero en este estudio la adherencia no mostró ser una variable tan importante en el control de la PA como lo fueron las enfermedades concomitantes (diabetes e hiperlipidemias) o el autocuidado del paciente (elevado IMC y hábito tabáquico).

Dicho esto, es necesario considerar otros factores del comportamiento diario del paciente como los posibles causantes de la falta de control de la PA (dieta, ejercicio, consumo de tabaco o alcohol, etc.). En nuestra muestra de estudio el 51.6% tuvo una actividad física baja, y no hubo diferencia estadísticamente significativa entre las personas que tenían la PA controlada (55.1%) y las que no (47.9%). La elevada edad media de la población de estudio podría explicar por qué hubo una baja actividad física tanto en el grupo de pacientes con PA controlada y en el de PA no controlada.

Por su parte, el consumo de tabaco fue muy reducido (15.8% de los pacientes). El tabaco ha demostrado ser un importante factor de RCV pero en los últimos años en España hay una tendencia a la disminución del consumo de esta droga¹⁸⁶. Si el número de personas que dejan de fumar habitualmente es suficientemente grande, éste factor de riesgo podría empezar a ser poco importante desde un punto de vista global de la enfermedad. Esto ocurrió en este estudio, y la relación del tabaco con el control de la PA no fue estadísticamente significativa.

No obstante, e independientemente del tipo de tratamiento establecido, la adherencia al tratamiento antihipertensivo o los hábitos de vida, es necesario un seguimiento continuo del paciente que verifique que la estrategia terapéutica prescrita cumple con el objetivo terapéutico propuesto por las guías de práctica clínica. Este seguimiento en España actualmente es insuficiente. Además, la adherencia al tratamiento no tiene sentido si la estrategia terapéutica no es adecuada y un seguimiento cercano de la farmacoterapia del paciente podría ayudar a detectar errores y a elegir estrategias terapéuticas más adecuadas. Además, permitiría al farmacéutico hacer recomendaciones al paciente respecto a sus hábitos de vida que ayudasen a controlar los valores de PA.

Por otro lado, uno de los métodos más frecuentes para medir la adherencia al



tratamiento es el uso de cuestionarios. Esto, como se ha descrito, tienen diversos inconvenientes, ya que la mayoría de ellos presentan propiedades psicométricas no tan buenas como sería deseable. Además, los resultados son variables dependiendo del método utilizado y del país donde se realizó la validación del cuestionario⁸⁸. Por esta razón, se propuso usar el registro de retirada de medicamentos mediante prescripción electrónica como una forma alternativa de medir la adherencia al tratamiento¹⁰⁰.

La prescripción electrónica (Receta XXI), permite que todos los médicos y farmacéuticos tengan fácil acceso a la medicación que se ha prescrito al paciente y por tanto, pueden comprobar si esta medicación está siendo retirada de forma adecuada. Así pues, se puede calcular si el paciente ha retirado el número de envases necesarios para cumplir con su tratamiento en un periodo de tiempo determinado sin que el paciente sea consciente, evitando ciertos sesgos.

No obstante, aunque tiene las anteriores ventajas descritas, también tiene inconvenientes. Por ejemplo, según García Alfaro et al. en Receta XXI pueden surgir incidencias¹⁸⁷, por ejemplo, si el paciente olvida acudir al médico de atención primaria para renovar su tratamiento, implica un tiempo desde que se detecta la incidencia hasta que se resuelve en la que el paciente no tiene medicación para continuar con su tratamiento. Otro tipo de incidencia común, es que no coincidan la dosis prescrita en el sistema, con la que el paciente está tomando siguiendo las indicaciones del médico. Este tipo de incidencias comprometen la adherencia a los tratamientos y la salud de los pacientes, y por tanto son necesarios sistemas de comunicación eficaces entre médico y farmacéutico para resolver dichas incidencias en la mayor brevedad posible para que el paciente pueda cumplir con su tratamiento adecuadamente¹⁸⁸.

Este estudio presentó ciertas limitaciones, ya que no se tuvo en cuenta la medicación que los pacientes pudieran tener en su domicilio o en segundas viviendas antes de entrar en el estudio. Estos problemas podrían traducirse en una estimación no adecuada de la falta de adherencia, aunque para diluir este posible efecto se estudió el historial de retirada de medicamentos del paciente durante bastante tiempo (6 meses hasta un máximo de 2 años).



RELACIÓN DEL CONTROL DE LA PA Y LA ADHERENCIA CON LA CVRS.

Los hallazgos de este estudio mostraron que no había relación entre la CVRS o sus dimensiones (EA y MS) y el control de la PA o la adherencia al tratamiento antihipertensivo en los pacientes que acudieron a las farmacias comunitarias de Granada.

Algunos meta-análisis indican que los hipertensos tienen peores niveles de CVRS que los normotensos^{16,17}, pero en otro estudio realizado en España no se encontraron diferencias en las puntuaciones de CVRS entre hipertensos y normotensos²¹.

Los resultados de la revisión sistemática llevada a cabo por Trevisol DJ et al.¹⁸ iban en sentido contrario a los resultados de este estudio, sin embargo concluyeron que aunque parecen tener menos CVRS los pacientes hipertensos que los normotensos, las diferencias eran muy pequeñas y probablemente debidas a que el paciente era consciente de que era hipertenso y no a los valores de PA en sí mismos.

Respecto a la adherencia al tratamiento antihipertensivo, Caetano de Souza AC et al.¹⁸⁹ llevaron a cabo un meta-análisis donde se veía que tanto la adherencia al tratamiento farmacológico como no farmacológico podrían tener influencia positiva en la CVRS, sin embargo hablaban de diferencias de medias de puntuación entre grupos y no de riesgos, por lo que la comparación con este estudio fue difícil. Además también reconocen que los estudios incluidos en este meta-análisis tienen deficiencias importantes.

Un ensayo realizado en Italia concluyó que la adherencia al tratamiento farmacológico promovía una mejora estadísticamente significativa ($p < 0,005$) de la CVRS, ya que la adherencia al tratamiento farmacológico tuvo un impacto positivo en los dominios mental y físico, así como en la puntuación global de CVRS¹⁸⁹. De hecho, la adherencia aumentó un promedio de 9,24 puntos la CVRS de los individuos con HTA (IC 95%: 8,16-10,33; $p < 0,001$)

A pesar de que algunos estudios destacan los efectos negativos de la medicación antihipertensiva en la CVRS, la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo garantiza una mayor esperanza de vida y por tanto mejora la percepción de la CVRS¹⁹⁰.



Por tanto, parece que hay una falta de evidencia entre la relación entre la CVRS y la adherencia al tratamiento antihipertensivo o el control de la PA. Una causa muy probable de este hecho puede ser el uso de herramientas de medida con poca precisión, no obstante, debería tenerse en cuenta que la HTA es una enfermedad asintomática y no tendría por qué alterar la percepción de CVRS de los pacientes.

Varios estudios han demostrado que la CVRS de los pacientes hipertensos se asocia con factores sociodemográficos como la edad, el sexo, el nivel educativo, el estado civil y la falta de apoyo social^{17,21,191}. El estudio de Xiao M et al¹⁶ mostró que las mujeres obtuvieron peores puntuaciones que los hombres en el cuestionario de calidad de vida administrado, y por tanto fueron más susceptibles de tener una peor percepción de la CVRS. La carga económica también resultó influir de forma negativa en la CVRS de los pacientes. En el presente estudio, el sexo y la edad que parecían estar relacionadas con la dimensión estado de ánimo en el análisis bivariante, mostraron no estar relacionadas en el análisis multivariante.

La percepción de una peor CVRS también se ha relacionado con la presencia de comorbilidades, efectos secundarios de los medicamentos antihipertensivos (dolores de cabeza, mareos, acúfenos, náuseas, etc.), y la dificultad para controlar la PA^{12,192,193}. Por tanto, las consecuencias de la falta de control, como por ejemplo, los accidentes cardiovasculares, sí podrían afectar directamente a la CVRS. En este estudio no se ha podido mostrar esa relación debido a la poca prevalencia de pacientes con estos problemas de salud.

Por el contrario, los resultados de este estudio si mostraron relación estadísticamente significativa entre padecer insuficiencia renal o EPOC y tener peores puntuaciones en la dimensión EA. Por su parte, padecer asma se relacionó con tener peores puntuaciones en la dimensión MS. Padecer ansiedad resultó tener relación con un mayor riesgo de tener peor CVRS, en ambas dimensiones. Aunque los mecanismos implicados en la relación entre la mejora de la CVRS y el control de la PA no están claros, podría deberse a que tener una mejor percepción de la CVRS reduce el estrés y la ansiedad. El estrés y la ansiedad están vinculados a un aumento en la actividad del nervio simpático que puede tener como consecuencia unos valores elevados de PA¹⁹⁴.



Nuestro estudio también mostró la relación entre el elevado IMC y una peor percepción de la CVRS, en concreto, en el EA de los pacientes. La obesidad es la mayor causa de HTA; resultados del Framingham Heart Study sugieren que aproximadamente el 78% de los casos de HTA en hombres y el 65% en mujeres se atribuyen a la obesidad. Debe prestarse especial atención a la CVRS de la población con un elevado IMC, ya que, la pérdida de peso está relacionada con una mejor CVRS¹⁷.

Las discrepancias en los hallazgos de los diferentes estudios pueden estar relacionadas con diferencias metodológicas, distintos criterios de muestreo y uso de diferentes herramientas para medir la CVRS¹⁶. Por ello, es importante valorar la CVRS con herramientas rápidas, económicas, útiles tanto en el ámbito ambulatorio como en el hospitalario, específicas para la HTA, y cuyas propiedades (validez, fiabilidad y sensibilidad) sean robustas¹³⁰.

La mejora en la CVRS favorece la adquisición de comportamientos saludables, como AF regular, dieta saludable, autocuidado y mejor adherencia a los tratamientos antihipertensivos^{16,195}. Además, conocer la percepción que tiene el paciente de su salud permite a los profesionales de atención primaria valorar el estado global del paciente y sus necesidades¹⁸⁹, establecer un objetivo claro en el tratamiento, monitorizar la progresión de la enfermedad, mejorar la comunicación con el paciente y disponer de un criterio más en el momento de decidir qué terapia es la más conveniente en condiciones de igual eficacia^{130,191}. Por estas razones es importante medir la CVRS en el paciente hipertenso y estudiar los factores que influyen en ella. Además, puede ayudar a los profesionales sanitarios a desarrollar intervenciones educativas, individuales y colectivas, para promover la mejora de la CVRS de los pacientes y para prevenir futuras complicaciones de la enfermedad.

RELACIÓN DEL CUMA CON LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

El CUMA mostró estar relacionado de forma estadísticamente significativa con la adherencia al tratamiento antihipertensivo medida mediante prescripción electrónica independientemente de cual fuese el punto de corte elegido (60%, 70% u 80%) para considerar la “falta de adherencia”, de tal forma que los pacientes que más conocimiento tenían sobre sus medicamentos más adherentes eran. Esto permite



suponer que cuando el paciente sabe identificar cada uno de sus medicamentos, sabe cuáles son las dosis y pautas prescritas por el médico es más probable que su adherencia al tratamiento sea adecuada. De hecho, dependiendo del punto de corte elegido, es de 3.77 a 6.29 veces más probable ser no adherente cuando no se conoce el medicamento que cuando se conoce. Esto pone de manifiesto la importancia que tiene que el paciente sea informado adecuadamente sobre cada uno de sus medicamentos antihipertensivos, e incluso de la necesidad de hacer hincapié en cada dispensación si el paciente lo requiere.

Merece la pena señalar que estos resultados fueron totalmente independientes del sexo para todos los puntos de corte, pero no de la edad. Al parecer la edad es un factor protector de tal forma que cuanto más mayor es el paciente más adherente es.

El número de medicamentos también resultó ser un factor de riesgo cuando los puntos de corte para definir al paciente no adherente fueron 60% (OR=1,769; IC95%: 1,169-2,677) y 70%(OR=1,505; IC95%:1,009-2.249) pero no lo fue cuando el punto de corte fue del 80% (OR=1,385; IC95%:0,960-1,997).

Hasta donde sabemos, no hay otros trabajos que hayan estudiado el proceso de uso del medicamento antihipertensivo, por lo que no se han podido comparar nuestros resultados con los de otros autores.

El cuestionario de conocimiento del paciente sobre sus medicamentos (CPM)^{131,132} es el único cuestionario validado en español que mide el conocimiento que tienen los pacientes sobre sus medicamentos. Para su validación se elegía un medicamento de todos los que tenía el paciente y se asumía que el conocimiento de ese medicamento era aplicable a todos los demás. Esto suponía un problema para utilizarlo en su forma original. Además, la existencia de preguntas poco importantes en el caso de los medicamentos utilizados para el tratamiento de la HTA hizo que solo se utilizarán algunas preguntas del cuestionario. Por ejemplo, la pregunta “¿para qué tiene que tomar el medicamento?” no se consideró oportuna ya que todos los medicamentos evaluados eran para el tratamiento de la HTA; o como por ejemplo la referida a la conservación, ya que estos medicamentos no requieren medidas especiales. Por



esta razón fue obligado hacer un proceso de validación previo que garantizará que el cuestionario resultante (CUMA) midiese de forma valida y fiable.

Otra cuestión para este proceso fue la unidad de análisis utilizada. En este caso no fue el paciente sino el medicamento. Es decir, si un paciente tenía tres medicamentos, se preguntaron todas las preguntas por cada uno de ellos y se analizaba cada medicamento por separado. Por tanto, no era posible decir que el paciente conocía sus medicamentos de una forma general, sino que cada uno de los medicamentos era conocido por el paciente o no. De esta forma es posible diferenciar a los pacientes que conocen muy bien algunos de sus medicamentos pero no conoce otros. Esto no era posible con el CPM. Además esta forma de análisis permitió un tamaño de muestra mayor que el número de pacientes ya que hubo un total de 169 medicamentos que permitieron la utilización del análisis factorial de componentes principales para estudiar la validez de constructo.

Éste arrojó dos factores que explicaban casi un 62% de la varianza. Este dato es muy interesante pero indica que es necesario estudiar a que se debe el otro 38% de dicha varianza. Por lo tanto este cuestionario debe ser revisado y deben incluirse algunas preguntas más que consigan explicar dicha varianza. Respecto a los factores obtenidos, el primero engloba los ítems 2, 3 y 4 que podemos definir como “acto de tomar el medicamento antihipertensivo”. El segundo factor incluye las preguntas 1, 5 y 6, que no tienen nada que ver con el acto en sí de tomar la medicación, sino con aspectos del medicamento que no es imprescindible que sean conocidos en el momento de tomar la medicación. Por ejemplo no es necesario conocer el nombre textual del medicamento, sino que basta con saber identificar el envase o la forma del comprimido para saber que se trata del medicamento antihipertensivo. La pregunta 5 “¿hasta cuándo debe tomar el medicamento?” tampoco influye en el momento de la toma de la medicación sino que es un conocimiento a largo plazo.

Por su parte la correlación ítem-total indicaba que todas las preguntas discriminaban suficientemente bien menos las 6 (¿Sabe cómo debe de tomar este medicamento: antes, durante o después de la comida?). Es posible que la pregunta no fuese bien entendida y deba ser reformulada.



En cuanto a la validez de criterio concurrente no pudo ser evaluada al no existir ningún otro cuestionario que midiese el conocimiento y, por tanto, no disponer de ningún gold estándar.

Respecto a la fiabilidad, las preguntas mostraron una consistencia aceptable¹⁶³ ($\alpha=0,629$) y la estabilidad temporal (test-retest) fue excelente (CCI: 0,942; IC95%: 0,922-0,957).

Por todo lo anterior, el CUMA resultó tener unas propiedades psicométricas aceptables (aunque mejorables) para medir el conocimiento sobre el proceso de uso de la medicación antihipertensiva.

Dicho esto hay dos cosas que merece la pena considerar. La primera es que puesto que el CUMA hace posible discernir que si hay falta de conocimiento o problemas con algún medicamento concreto de la estrategia antihipertensiva, va a permitir que el farmacéutico pueda informar al paciente sobre el medicamento concreto sobre el que tiene dudas o informar al médico de los posibles problemas con ese medicamento en cuestión. Y la segunda es que puesto que si el conocer el medicamento se ha relacionado con una mejor adherencia, puede ayudar a diseñar acciones formativas concretas que mejoren la adherencia del paciente cuando sea necesario.

LIMITACIONES

Los resultados de este estudio deben ser interpretados con cautela por varias razones:

- El tamaño de muestra fue reducido, ya que el reclutamiento de farmacias participantes en el proyecto fue complicado, debido en la mayoría de los casos, a la falta de tiempo o personal insuficiente para realizar el seguimiento a los pacientes hipertensos. Muchos de los pacientes a los que se les ofertó participar en el estudio no estaban dispuestos a dar sus datos o a dedicar su tiempo. Algunos pacientes tuvieron que ser eliminados del estudio por falta de datos, ya que existían incidencias en sus prescripciones electrónicas, o bien, no realizaban las medidas de PA mínimas exigidas en el estudio.



- Puede aparecer un sesgo de selección debido a varias razones: a) no se incluyeron pacientes “de paso” (no habituales) y pacientes que retiraban sus medicamentos con prescripciones distintas a las del sistema de salud público; b) es posible que tuviesen mayor tendencia a participar aquellos pacientes más preocupados por su estado de salud; c) puesto que se utilizó muestreo consecutivo se tenía claro que la muestra seleccionada no iba a ser probabilística, pero la captación de pacientes se alargó durante 2 meses para que todos los hipertensos de la farmacia tuvieran posibilidad de participar. En cualquier caso, ni el muestreo probabilístico ni el no probabilístico hubiesen garantizado la representatividad de la muestra con una muestra pequeña como la que se estudió.

- Otro detalle a tener en cuenta es la forma de medir la adherencia al tratamiento antihipertensivo. Está visto que los cuestionarios tienden a sobreestimar la falta de adherencia debido a la subjetividad de las respuestas que dan los pacientes o al tipo de escala que tiene el cuestionario para clasificar al paciente en adherente o no adherente. El recuento de retirada de medicamentos antihipertensivos mediante prescripciones electrónicas no tiene este problema, pero se puede considerar que asume que todo medicamento retirado es consumido por el paciente de forma ideal. Si bien es cierto que esto puede sobreestimar la adherencia, también es cierto que no afecta a los grupos de comparación (adherente o no adherente).

- En cuanto a las automedidas de PA realizadas en el domicilio, a pesar de que los pacientes fueron instruidos en cómo realizarlas correctamente, no tenemos la total certeza de que todas se realizasen en las condiciones adecuadas.

- Por último, el uso de cuestionarios pudo llevar consigo un sesgo de discapacidad social.



CONCLUSIONES

RSL.

Ninguno de los cuestionarios incluidos en la revisión demuestra cumplir con todas las pruebas de validez (validez de contenido, validez de constructo y validez relacionada con el criterio) y pruebas de confiabilidad (homogeneidad y estabilidad temporal) de manera aceptable. Por lo tanto, ninguno de ellos puede ser considerado un gold estándar. Sin embargo, esto no significa que no se puedan utilizar, sino que cada profesional debe elegir el más adecuado en función de sus necesidades.

El MMAS-8 es relativamente corto (8 ítems), fácil de usar y ha sido muy testado. Por eso parece ser el cuestionario más conveniente para su uso en el ámbito sanitario. No obstante, dada la variabilidad de los resultados obtenidos en sus diferentes validaciones, es muy recomendable comprobar la validez y fiabilidad de dicho cuestionario en la población donde se vaya a emplear. Para investigación formal hay que considerar que se trata de un cuestionario de pago.

VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL MMAS-8.

Las propiedades psicométricas de la traducción del MMAS-8 fueron moderadas. Estos resultados pusieron de manifiesto la necesidad de reformular algunas preguntas del cuestionario, y añadir ítems que hagan referencia a costumbres más afines a la población española.



RELACIÓN ENTRE ADHERENCIA MEDIDA MEDIANTE REGISTROS DE RECETA XXI Y MMAS-8.

No hubo concordancia entre los resultados obtenidos cuando se midió la adherencia mediante el cuestionario MMAS-8 y cuando se midió mediante los registros de retirada de medicamentos de la prescripción electrónica. A pesar de las ventajas e inconvenientes de cada uno de ellos queda la duda de cuál de los dos métodos se ajusta más a la realidad. Por tanto son necesarios más estudios que comparen la prescripción electrónica con otros métodos directos o indirectos de medida de adherencia para confirmar su utilidad.

RELACIÓN ENTREL EL CONTROL DE PA Y ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO.

Tanto la prevalencia de PA no controlada como la prevalencia de falta de adherencia fueron muy elevadas (51.6% y 30.5% respectivamente). Sin embargo los resultados no mostraron una relación que indicase que la adherencia al tratamiento antihipertensivo pudiese considerarse la causa de la falta de control de la PA. Son muchos los factores que pueden influir en un control adecuado de la PA (dieta, ejercicio, consumo de tabaco y alcohol, tratamiento de enfermedades concomitantes...) y la adherencia podría tener poca importancia si otros factores están bien trabajados. No obstante, es un factor que debería ser tenido en cuenta cuando la PA no está controlada para descartar la ineffectividad del tratamiento y poder considerar otras estrategias terapéuticas.

RELACIÓN DEL CONTROL DE LA PA Y LA ADHERENCIA CON LA CVRS.

En este estudio no se encontró relación entre la CVRS o sus dimensiones (Estado de ánimo y Manifestaciones somáticas) y el control de la PA o la adherencia al tratamiento antihipertensivo. La HTA es una enfermedad asintomática y parece que el paciente sólo es consciente de su influencia en la calidad de vida cuando aparecen eventos cardiovasculares u otros problemas derivados que sí que pueden notar. Por su parte, si la adherencia no ha demostrado relación con el control de la PA tampoco era probable que afectase a la CVRS en modo alguno.



RELACIÓN DEL CUMA CON LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO.

El conocimiento sobre proceso de uso de los medicamentos antihipertensivos (CUMA) mostró estar relacionado con la adherencia al tratamiento antihipertensivo independientemente del sexo del paciente. Esto pone de manifiesto la importancia que tiene que el paciente reciba e interiorice una información adecuada tanto de su médico como de su farmacéutico respecto del tratamiento que recibe. Dado el alto nivel de falta de adherencia encontrado e independientemente de otros factores que puedan influir (como la voluntariedad del paciente), podría ser interesante plantear si esta información adecuada respecto a los medicamentos se está proporcionando, si el paciente la entiende o si son necesarios sistemas de refuerzo de la información para mejorar la adherencia al tratamiento. Puesto que la edad también es un factor que está relacionado, esta información debe estar diseñada para que sea comprensible en cualquier rango de edad.





BIBLIOGRAFÍA

1. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(19):e127-248. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
3. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013; 310(9):959-68. DOI: 10.1001/jama.2013.184182
4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet Lond Engl*. 2017; 389(10064):37-55. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5
5. Gavrilo A, Bandere D, Rutkowska I, Šmits D, Mauriņa B, Poplavska E, et al. Knowledge about Disease, Medication Therapy, and Related Medication Adherence Levels among Patients with Hypertension. *Med Kaunas Lith*. 2019; 55(11). DOI: 10.3390/medicina55110715
6. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2016;69(10):939. DOI: 10.1016/j.rec.2016.09.009
7. Carey RM, Muntner P, Bosworth HB, Whelton PK. Prevention and Control of Hypertension: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(11):1278-93. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.008
8. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalence, Diagnosis, Treatment, and Control of Hypertension in Spain. Results of the Di@bet.es Study. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2016;69(6):572-8. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.008

9. Llisterra Caro JL, Rodríguez Roca GC, Alonso Moreno FJ, Prieto Díaz MA, Banegas Banegas JR, Gonzalez-Segura Alsina D, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española asistida en Atención Primaria. Estudio PRESCAP 2010. *Med Clin (Barc)*. 2012;139(15):653-61. DOI: 10.1016/j.medcli.2011.10.023
10. Catalá-López F, González-Bermejo D. Análisis coste-efectividad sobre el manejo de la hipertensión arterial. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2015; 32(2):45-7. DOI: 10.1016/j.hipert.2015.03.003
11. Ma C, Chen S, You L, Luo Z, Xing C. Development and psychometric evaluation of the Treatment Adherence Questionnaire for Patients with Hypertension. *J Adv Nurs*. 2012;68(6):1402-13. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2011.05835.x
12. Saez M, Barceló MA. Coste de la hipertensión arterial en España. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2012; 29(4):145-51. DOI: 10.1016/j.hipert.2012.07.003
13. Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R. Coste de la hipertensión arterial según grados de morbilidad en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. 2009; 133(8):290-5. DOI: 10.1016/j.medcli.2009.05.017
14. Huse D. An economic model of cardiovascular disease in hypertensives receiving pharmacologic treatment. http://www.pharminfo.com/meeting/APOR/apor97_2.html [Internet].
15. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1982. 1995; 41(10):1403-9. DOI: 10.1016/0277-9536(95)00112-k
16. Xiao M, Zhang F, Xiao N, Bu X, Tang X, Long Q. Health-Related Quality of Life of Hypertension Patients: A Population-Based Cross-Sectional Study in Chongqing, China. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16(13). DOI: 10.3390/ijerph16132348
17. Melchior AC, Correr CJ, Pontarolo R, Santos F de O de S, Paula e Souza RA de. Quality of life in hypertensive patients and concurrent validity of Minichal-Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 94(3):337-44, 357-64. DOI: 10.1590/s0066-782x2010000300013
18. Katsi V, Kallistratos MS, Kountouris K, Sakkas P, Souliotis K, Tsioufis C, et al. Arterial Hypertension and Health-Related Quality of Life. *Front Psychiatry*. 2017; 8:270. DOI: 10.3389/fpsyt.2017.00270
19. Trevisol DJ, Moreira LB, Kerkhoff A, Fuchs SC, Fuchs FD. Health-related quality of life and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*. 2011; 29(2):179-88. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328340d76f



20. Arija V, Villalobos F, Pedret R, Vinuesa A, Jovani D, Pascual G, et al. Physical activity, cardiovascular health, quality of life and blood pressure control in hypertensive subjects: randomized clinical trial. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):184. DOI: 10.1186/s12955-018-1008-6
21. Ye R, Liu K, Zhang Z, Gong S, Chen X. Health-related quality of life of hypertension in China: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Med Hagerstown Md*. 2018; 19(8):430-8. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000678
22. Sendra-Lillo J, Sabater-Hernández D, Sendra-Ortolá Á, Martínez-Martínez F. Agreement between community pharmacy, physician's office, and home blood pressure measurement methods: the PALMERA Study. *Am J Hypertens*. 2012;25(3):290-6. DOI: 10.1038/ajh.2011.207
23. Mårdby AC, Akerlind I, Jörgensen T. Beliefs about medicines and self-reported adherence among pharmacy clients. *Patient Educ Couns*. 2007; 69(1-3):158-64. DOI: 10.1016/j.pec.2007.08.011
24. Sendra-Lillo J, Sabater-Hernández D, Sendra-Ortolá A, Martínez-Martínez F. Comparison of the white-coat effect in community pharmacy versus the physician's office: the Palmera study. *Blood Press Monit*. 2011; 16(2):62-6. DOI: 10.1097/MBP.0b013e328344c755
25. Chmiel C, Wang M, Senn O, Del Prete V, Zoller M, Rosemann T, et al. Uncontrolled arterial hypertension in primary care--patient characteristics and associated factors. *Swiss Med Wkly*. 2012; 142:w13693. DOI: 10.4414/smw.2012.13693
26. Sandoval D, Nazzari C, Romero T. Clinical, Socioeconomic, and Psychosocial Factors Associated with Blood Pressure Control and Adherence: Results from a Multidisciplinary Cardiovascular National Program Providing Universal Coverage in a Developing Country. *Int J Hypertens*. 2018; 2018:5634352. DOI: 10.1155/2018/5634352
27. Banegas JR, Gijón-Conde T. Epidemiología de la hipertensión arterial. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2017;34 Suppl 2:2-4. DOI: 10.1016/S1889-1837(18)30066-7
28. Yoon C, Jung H, Kim Y. Evaluation of an incentive-based obesity management program in a workplace. *Int J Occup Saf Ergon JOSE*. 2011; 17(2):147-54. DOI: 10.1080/10803548.2011.11076885
29. Banegas JR, Graciani A, de la Cruz-Troca JJ, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Coca A, et al. Achievement of cardiometabolic goals in aware hypertensive patients in Spain: a nationwide population-based study. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2012; 60(4):898-905. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001191

30. Banegas JR, Navarro-Vidal B, Ruilope LM, de la Cruz JJ, López-García E, Rodríguez-Artalejo F, et al. Trends in hypertension control among the older population of Spain from 2000 to 2001 to 2008 to 2010: role of frequency and intensity of drug treatment. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8(1):67-76. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001191
31. Whitworth JA, World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens*. 2003; 21(11):1983-92. DOI: 10.1097/00004872-200311000-00002
32. De Geest S, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Eur J Cardiovasc Nurs J Work Group Cardiovasc Nurs Eur Soc Cardiol*. 2003; 2(4):323. DOI: 10.1016/S1474-5151(03)00091-4
33. Tajeu GS, Kent ST, Kronish IM, Huang L, Krousel-Wood M, Bress AP, et al. Trends in Antihypertensive Medication Discontinuation and Low Adherence Among Medicare Beneficiaries Initiating Treatment From 2007 to 2012. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2016; 68(3):565-75. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07720
34. Hacıhasanoğlu R, Gözüm S, Capik C. Validity of the Turkish version of the medication adherence self-efficacy scale-short form in hypertensive patients. *Anadolu Kardiyol Derg AKD Anatol J Cardiol*. 2012; 12(3):241-8. DOI: 10.5152/akd.2012.068
35. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation*. 2009; 120(16):1598-605. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.83029
36. Zullig LL, Stechuchak KM, Goldstein KM, Olsen MK, McCant FM, Danus S, et al. Patient-reported medication adherence barriers among patients with cardiovascular risk factors. *J Manag Care Spec Pharm*. 2015; 21(6):479-85. DOI: 10.18553/jmcp.2015.21.6.479
37. Natarajan N, Putnam W, Van Aarsen K, Beverley Lawson K, Burge F. Adherence to antihypertensive medications among family practice patients with diabetes mellitus and hypertension. *Can Fam Physician Médecin Fam Can*. 2013; 59(2):e93-100. PMID: PMC3576963
38. Turner BJ, Hollenbeak C, Weiner MG, Ten Have T, Roberts C. Barriers to adherence and hypertension control in a racially diverse representative sample of elderly primary care patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009; 18(8):672-81. DOI: 10.1002/pds.1766
39. Morris AB, Li J, Kroenke K, Bruner-England TE, Young JM, Murray MD. Factors associated with drug adherence and blood pressure control in patients with hypertension. *Pharmacotherapy*. 2006; 26(4):483-92. DOI: 10.1592/phco.26.4.483



40. Wang W, Lau Y, Loo A, Chow A, Thompson DR. Medication adherence and its associated factors among Chinese community-dwelling older adults with hypertension. *Heart Lung J Crit Care*. 2014; 43(4):278-83. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2014.05.001
41. Gadkari AS, McHorney CA. Unintentional non-adherence to chronic prescription medications: how unintentional is it really? *BMC Health Serv Res*. 2012; 12:98. DOI: 10.1186/1472-6963-12-98
42. Vawter L, Tong X, Gemilyan M, Yoon PW. Barriers to antihypertensive medication adherence among adults--United States, 2005. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2008; 10(12):922-9. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2008.00049.x
43. Hyre AD, Krousel-Wood MA, Muntner P, Kawasaki L, DeSalvo KB. Prevalence and predictors of poor antihypertensive medication adherence in an urban health clinic setting. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2007; 9(3):179-86. DOI: 10.1111/j.1524-6175.2007.06372.x
44. Wang PS, Bohn RL, Knight E, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Noncompliance with antihypertensive medications: the impact of depressive symptoms and psychosocial factors. *J Gen Intern Med*. 2002; 17(7):504-11. DOI: 10.1046/j.1525-1497.2002.00406.x
45. Sandoval D, Chacón J, Muñoz R, Henríquez Ó, Koch E, Romero T. Influencia de factores psicosociales en la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo. Resultados de una cohorte del Programa de Salud Cardiovascular de la Región Metropolitana, Chile. *Rev Médica Chile*. 2014; 142(10):1245-52. DOI: 10.4067/S0034-98872014001000003
46. Kyngäs H, Lahdenperä T. Compliance of patients with hypertension and associated factors. *J Adv Nurs*. 1999; 29(4):832-9. DOI: 10.1046/j.1365-2648.1999.00962.
47. AlGhurair SA, Hughes CA, Simpson SH, Guirguis LM. A systematic review of patient self-reported barriers of adherence to antihypertensive medications using the world health organization multidimensional adherence model. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2012; 14(12):877-86. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2012.00699.x
48. Kulkarni SP, Alexander KP, Lytle B, Heiss G, Peterson ED. Long-term adherence with cardiovascular drug regimens. *Am Heart J*. 2006; 151(1):185-91. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.02.038
49. Saounatsou M, Patsi O, Fasoi G, Stylianou M, Kavga A, Economou O, et al. The influence of the hypertensive patient's education in compliance with their medication. *Public Health Nurs Boston Mass*. 2001; 18 (6):436-42. DOI: 10.1046/j.1525-1446.2001.00436.x
50. Gazmararian JA, Kripalani S, Miller MJ, Echt KV, Ren J, Rask K. Factors associated with medication refill adherence in cardiovascular-related diseases: a focus on health literacy. *J Gen Intern Med*. 2006; 21 (12):1215-21. DOI: 10.1111/j.1525-1497.2006.00591.x

51. Karakurt P, Kaşıkçı M. Factors affecting medication adherence in patients with hypertension. *J Vasc Nurs Off Publ Soc Peripher Vasc Nurs.* 2012; 30(4):118-26. OI: 10.1016/j.jvn.2012.04.002
52. Marcum ZA, Zheng Y, Perera S, Strotmeyer E, Newman AB, Simonsick EM, et al. Prevalence and correlates of self-reported medication non-adherence among older adults with coronary heart disease, diabetes mellitus, and/or hypertension. *Res Soc Adm Pharm RSAP.* 2013; 9(6):817-27. DOI: 10.1016/j.sapharm.2012.12.002
53. Insel KC, Reminger SL, Hsiao CP. The negative association of independent personality and medication adherence. *J Aging Health.* 2006; 18(3):407-18. DOI: 10.1177/0898264306286200
54. Jokisalo E, Kumpusalo E, Enlund H, Halonen P, Takala J. Factors related to non-compliance with antihypertensive drug therapy. *J Hum Hypertens.* 2002; 16(8):577-83. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001448
55. Krousel-Wood M, Islam T, Muntner P, Holt E, Joyce C, Morisky DE, et al. Association of depression with antihypertensive medication adherence in older adults: cross-sectional and longitudinal findings from CoSMO. *Ann Behav Med Publ Soc Behav Med.* 2010; 40(3):248-57. DOI: 10.1007/s12160-010-9217-1
56. Cuffee YL, Hargraves JL, Rosal M, Briesacher BA, Schoenthaler A, Person S, et al. Reported racial discrimination, trust in physicians, and medication adherence among inner-city African Americans with hypertension. *Am J Public Health.* 2013; 103(11):e55-62. DOI: 10.2105/AJPH.2013.301554
57. Holt E, Joyce C, Dornelles A, Morisky D, Webber LS, Muntner P, et al. Sex differences in barriers to antihypertensive medication adherence: findings from the cohort study of medication adherence among older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2013; 61(4):558-64. DOI: 10.1111/jgs.12171
58. Huizinga MM, Bleich SN, Beach MC, Clark JM, Cooper LA. Disparity in physician perception of patients' adherence to medications by obesity status. *Obes Silver Spring Md.* 2010; 18(10):1932-7. DOI: 10.1038/oby.2010.35
59. Jacobs Ú, De Castro MS, Fuchs FD, Ferreira MBC. The influence of cognition, anxiety and psychiatric disorders over treatment adherence in uncontrolled hypertensive patients. *PLoS One.* 2011; 6(8):e22925. DOI: 10.1371/journal.pone.0022925
60. Li WW, Kuo CT, Hwang SL, Hsu HT. Factors related to medication non-adherence for patients with hypertension in Taiwan. *J Clin Nurs.* 2012; 21(13-14):1816-24. DOI: 10.1111/j.1365-2702.2012.04088.x
61. Rajpura J, Nayak R. Medication adherence in a sample of elderly suffering from hypertension: evaluating the influence of illness perceptions, treatment beliefs, and illness burden. *J Manag Care Pharm JMCP.* 2014; 20(1):58-65. DOI: 10.18553/jmcp.2014.20.1.58



62. Kretchy IA, Owusu-Daaku FT, Danquah S. Locus of control and anti-hypertensive medication adherence in Ghana. *Pan Afr Med J.* 2014; 17 Suppl 1:13. DOI: 10.11694/pamj.suppl.2014.17.1.3433
63. Abraham I, Van Camp Y, Villa L, Denhaerynck K, Sun D, Vancayzeele S, et al. Hierarchical modeling of patient and physician determinants of blood pressure outcomes in adherent vs nonadherent hypertensive patients: pooled analysis of 6 studies with 14,646 evaluable patients. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2013; 15(9):663-73. DOI: 10.1111/jch.12163
64. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Masoudi FA, Margolis KL, O'Connor PJ, et al. The association between medication adherence and treatment intensification with blood pressure control in resistant hypertension. *Hypertension.* 2012; 60(2):303-9. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.192096
65. Gutiérrez-Angulo ML, Lopetegi-Uranga P, Sánchez-Martín I, Garaigordobil-Landazabal M. Cumplimiento terapéutico en pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus 2. *Rev Calid Asist Organo Soc Esp Calid Asist.* 2012; 27(2):72-7. DOI: 10.1016/j.cali.2011.09.008
66. Karaeren H, Yokuşoğlu M, Uzun S, Baysan O, Köz C, Kara B, et al. The effect of the content of the knowledge on adherence to medication in hypertensive patients. *Anadolu Kardiyol Derg AKD Anatol J Cardiol.* 2009; 9 (3):183-8. PMID: 19520651
67. Kim HK, Park JH, Park JH, Kim JH. Differences in adherence to antihypertensive medication regimens according to psychiatric diagnosis: results of a Korean population-based study. *Psychosom Med.* 2010; 72(1):80-7. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3181c4e3e9
68. Konerman M, Weeks KR, Shands JR, Tilburt JC, Dy S, Bone LR, et al. Short Form (SF-36) Health Survey measures are associated with decreased adherence among urban African Americans with severe, poorly controlled hypertension. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2011; 13 (5):385-90. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2010.00402.x
69. Bryson CL, Au DH, Sun H, Williams EC, Kivlahan DR, Bradley KA. Alcohol screening scores and medication nonadherence. *Ann Intern Med.* 2008; 149(11):795-804. DOI: 10.7326/0003-4819-149-11-200812020-00004
70. Jansà M, Hernández C, Vidal M, Nuñez M, Bertran MJ, Sanz S, et al. Multidimensional analysis of treatment adherence in patients with multiple chronic conditions. A cross-sectional study in a tertiary hospital. *Patient Educ Couns.* 2010; 81(2):161-8. DOI: 10.1016/j.pec.2009.12.012
71. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther.* 2001; 23(8):1296-310. DOI: 10.1016/s0149-2918(01)80109-0



72. Horne R, Clatworthy J, Hankins M, ASCOT Investigators. High adherence and concordance within a clinical trial of antihypertensives. *Chronic Illn.* 2010; 6(4):243-51. DOI: 10.1177/1742395310369018
73. Bramlage P, Ketelhut R, Fronk EM, Wolf WP, Smolnik R, Zemmrich C, et al. Clinical impact of patient adherence to a fixed-dose combination of olmesartan, amlodipine and hydrochlorothiazide. *Clin Drug Investig.* 2014; 34(6):403-11. DOI: 10.1007/s40261-014-0188-z
74. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005; 353(5):487-97. DOI: 10.1056/NEJMra050100
75. Burnier M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective antihypertensive therapy. *Am J Hypertens.* 2006; 19(11):1190-6. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2006.04.006
76. Ren XS, Kazis LE, Lee A, Zhang H, Miller DR. Identifying patient and physician characteristics that affect compliance with antihypertensive medications. *J Clin Pharm Ther.* 2002; 27(1):47-56. DOI: 10.1046/j.1365-2710.2002.00387.x
77. Benson J, Britten N. Patients' views about taking antihypertensive drugs: questionnaire study. *BMJ.* 14 de 2003; 326(7402):1314-5. DOI: 10.1136/bmj.326.7402.1314
78. Johnson MJ, Williams M, Marshall ES. Adherent and nonadherent medication-taking in elderly hypertensive patients. *Clin Nurs Res.* 1999; 8(4):318-35. DOI: 10.1177/10547739922158331
79. Svensson S, Kjellgren KI. Adverse events and patients' perceptions of antihypertensive drug effectiveness. *J Hum Hypertens.* 2003;17(10):671-5. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001596
80. Ross S, Walker A, MacLeod MJ. Patient compliance in hypertension: role of illness perceptions and treatment beliefs. *J Hum Hypertens.* 2004; 18(9):607-13. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001721
81. Zyoud SH, Al-Jabi SW, Sweileh WM, Morisky DE. Relationship of treatment satisfaction to medication adherence: findings from a cross-sectional survey among hypertensive patients in Palestine. *Health Qual Life Outcomes.* 2013; 11:191. DOI: 10.1186/1477-7525-11-191
82. Jokisalo E, Kumpusalo E, Enlund H, Takala J. Patients' perceived problems with hypertension and attitudes towards medical treatment. *J Hum Hypertens.* 2001;15(11):755-61. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001276
83. Clifford S, Barber N, Horne R. Understanding different beliefs held by adherers, unintentional nonadherers, and intentional nonadherers: application of the Necessity-Concerns Framework. *J Psychosom Res.* 2008; 64(1):41-6. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2007.05.004



84. Buitrago F. Adherencia terapéutica. ¡Qué difícil es cumplir! *Atencion Primaria Soc Esp Med Fam Comunitaria*. 2011; 43(7):343-4. DOI: 10.1016/j.aprim.2011.05.002
85. Toverud EL, Røise AK, Hogstad G, Wabø I. Norwegian patients on generic antihypertensive drugs: a qualitative study of their own experiences. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011; 67(1):33-8. DOI: 10.1007/s00228-010-0935-x
86. Yoshida K, Matsuoka H, Omae T, Fujii J. Patient-hospital relationship and quality of life in elderly patients with hypertension. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. 1995;18(1):77-83. DOI: 10.1291/hypres.18.77
87. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *BioMed Res Int*. 2015; 2015:1-12. DOI: 10.1155/2015/217047
88. Pareja-Martínez E, Esquivel-Prados E, Martínez-Martínez F, García-Corpas JP. Questionnaires on adherence to antihypertensive treatment: a systematic review of published questionnaires and their psychometric properties. *Int J Clin Pharm*. 2020; 42(2):355-365. DOI: 10.1007/s11096-020-00981-x
89. Carvajal A, Centeno C, Watson R, Martínez M, Rubiales AS. ¿Cómo se valida un instrumento para medir la salud? *An Sist Sanit Navar*. 2011; 34(1):63-72. DOI: 10.4321/s1137-66272011000100007
90. Lamprea, J.A., Gómez-Restrepo. Validez en la evaluación de escalas. *Rev Colomb Psiquiat*. 2007; 36(2):8.
91. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(7):737-45. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.02.006
92. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: an international Delphi study. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2010; 19(4):539-49. DOI: 10.1007/s11136-010-9606-8
93. García-Corpas J, Pareja Martínez E, Esquivel Prados E. Validez de los cuestionarios utilizados en ciencias de la salud. *Ars Pharm*. 2014; 2(55):42-6.
94. Sánchez Pedraza, R GR. Conceptos básicos sobre la validación de escalas. *Rev Colomb Psiquiat*. 1998; 27(2).



95. Rodríguez Gazquez, M.A. LJ. Conceptos básicos de validación de escalas en salud mental. Rev CES Med. 2002; 16(3):39.
96. Escrig-Sos J, Martínez-Ramos D, Miralles-Tena JM. Pruebas diagnósticas: nociones básicas para su correcta interpretación y uso. Cirugia Espanola. 2006; 79(5):267-73. DOI: 10.1016/s0009-739x(06)70871-5
97. Streiner DL, Norman GR, Cairney J. Health measurement scales: a practical guide to their development and use. Oxford University Press; 2014.
98. García-Corpas J, Esquivel Prados E, Pareja Martínez E. Fiabilidad de los cuestionarios utilizados en ciencias de la salud. Ars Pharm. 2014; 3(55):45-8.
99. Krousel-Wood M, Joyce C, Holt EW, Levitan EB, Dornelles A, Webber LS, et al. Development and evaluation of a self-report tool to predict low pharmacy refill adherence in elderly patients with uncontrolled hypertension. Pharmacotherapy. 2013; 33(8):798-811. DOI: 10.1002/phar.1275
100. Márquez-Contreras E, López García-Ramos L de, Martell-Claros N, Gil-Guillen VF, Márquez-Rivero S, Pérez-López E, et al. Validation of the electronic prescription as a method for measuring treatment adherence in hypertension. Patient Educ Couns. 2018; 101(9):1654-60. DOI: 10.1016/j.pec.2018.04.009
101. Porterfield A, Engelbert K, Coustasse A. Electronic prescribing: improving the efficiency and accuracy of prescribing in the ambulatory care setting. Perspect Health Inf Manag. 2014; 11:1g. PMID: PMC3995494
102. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLOS Med. 2009; 6(7):e1000097. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000097
103. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. BMJ. 2009; 339(jul21 1):b2700-b2700. DOI: 10.1136/bmj.b2700
104. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clin (Barc). 2010; 135(11):507-11. DOI: 10.1016/j.medcli.2010.01.015
105. Hutton B, Catalá-López F, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. Med Clin (Barc). 2016; 147(6):262-6. DOI: 10.1016/j.medcli.2016.02.025



106. 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. *J Clin Epidemiol.* 2021; 134:178-89. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2021.03.001
107. DeVellis RF. Scale development. Theory and applications. 3ª. California: Sage Publication; 2012.
108. Costello, AB, Osborne, JW. Best practices in exploratory factor analysis: four recommendations for getting the most from your analysis. *Pr Assess Res Eval.* 2005; 10:1-9.
109. Sousa VD, Rojjanasrirat W. Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline. *J Eval Clin Pract.* 2011; 17(2):268-74. DOI: 10.1111/j.1365-2753.2010.01434.x
110. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2008; 10(5):348-54. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x
111. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986; 24(1):67-74. DOI: 10.1097/00005650-198601000-00007
112. Oliveira-Filho AD, Barreto-Filho JA, Neves SJF, Lyra Junior DP de. Association between the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) and blood pressure control. *Arq Bras Cardiol.* 2012; 99(1):649-58. DOI: 10.1590/s0066-782x2012005000053
113. Korb-Savoldelli V, Gillaizeau F, Pouchot J, Lenain E, Postel-Vinay N, Plouin PF, et al. Validation of a French version of the 8-item Morisky medication adherence scale in hypertensive adults. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2012; 14(7):429-34. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2012.00634.x
114. Shin DS, Kim CJ. Psychometric evaluation of a Korean version of the 8-item Medication Adherence Scale in rural older adults with hypertension. *Aust J Rural Health.* 2013; 21(6):336-42. DOI: 10.1111/ajr.12070
115. de Oliveira-Filho AD, Morisky DE, Neves SJF, Costa FA, de Lyra DP. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale: validation of a Brazilian-Portuguese version in hypertensive adults. *Res Soc Adm Pharm RSAP.* 2014; 10(3):554-61. DOI: 10.1016/j.sapharm.2013.10.006
116. Kim JH, Lee WY, Hong YP, Ryu WS, Lee KJ, Lee WS, et al. Psychometric properties of a short self-reported measure of medication adherence among patients with hypertension treated in a busy clinical setting in Korea. *J Epidemiol Jpn Epidemiol Assoc.* 2014; 24(2):132-40. DOI: 10.2188/jea.je20130064



117. Hacıhasanoğlu Aşlar R, Gözüm S, Çapık C, Morisky DE. Reliability and validity of the Turkish form of the eight-item Morisky medication adherence scale in hypertensive patients. *Anadolu Kardiyol Derg AKD Anatol J Cardiol*. 2014; 14(8):692-700. DOI: 10.5152/akd.2014.4982
118. Moharamzad Y, Saadat H, Nakhjavan Shahraki B, Rai A, Saadat Z, Aerab-Sheibani H, et al. Validation of the Persian Version of the 8-Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in Iranian Hypertensive Patients. *Glob J Health Sci*. 2015; 7(4):173-83. DOI: 10.5539/gjhs.v7n4p173
119. Gallagher BD, Muntner P, Moise N, Lin JJ, Kronish IM. Are two commonly used self-report questionnaires useful for identifying antihypertensive medication nonadherence? *J Hypertens*. 2015; 33(5):1108-13. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000503
120. Pandey A, Raza F, Velasco A, Brinker S, Ayers C, Das SR, et al. Comparison of Morisky Medication Adherence Scale with therapeutic drug monitoring in apparent treatment-resistant hypertension. *J Am Soc Hypertens JASH*. 2015; 9(6):420-426.e2. DOI: 10.1016/j.jash.2015.04.004
121. Okello S, Nasasira B, Muir ANW, Musingo A. Validity and Reliability of a Self-Reported Measure of Antihypertensive Medication Adherence in Uganda. *PloS One*. 2016; 11(7):e0158499. DOI: 10.1371/journal.pone.0158499
122. Jankowska-Polanska B, Uchmanowicz I, Chudiak A, Dudek K, Morisky DE, Szymanska-Chabowska A. Psychometric properties of the Polish version of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale in hypertensive adults. *Patient Prefer Adherence*. 2016; 10:1759-66. DOI: 10.2147/PPA.S101904
123. Pareja E, Esquivel E, Franco L, García-Corpas JP. Adherence to antihypertensive therapy in community pharmacy: Evaluating the psychometric properties of the morisky medication adherence scale (MMAS-8) translated into spanish. Pilot study. *Lat Am J Pharm*. 2015; 34(1):86-93.
124. Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, et al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2005; 8(2):94-104. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x
125. Sabater, D, de la Sierra A, Bellver-Monzó O, División JA, Gorostidi M, Perseguer-Torregosa Z. Guía de actuación para el farmacéutico comunitario en pacientes con hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. Documento de consenso. *Ars Pharm*. 2011;52(2).
126. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014; 311(5):507-20. DOI: 10.1001/jama.2013.284427



127. Sendra-Lillo J, Martínez-Martínez F, García-Corpas JP, Marín Rivas F, Sabater-Hernández D. Validity of home blood pressure measurements manually registered by patients after an educational session provided by community pharmacists. *Blood Press Monit.* agosto de 2015; 20(4):232-6. DOI: 10.1097/MBP.0000000000000119
128. Baena-Díez JM, Gómez-Fernández C, Vilató-García M, Vásquez-Lazo EJ, Byram AO, Vidal-Solsona M. Registro del historial farmacoterapéutico de la historia clínica informatizada en pacientes con hipertensión arterial: un nuevo instrumento para valorar la adherencia terapéutica. *Aten Primaria.* 2011; 43(7):336-42. DOI: 10.1016/j.aprim.2010.04.018
129. Badia X, Roca-Cusachs A, Dalfó A, Gascón G, Abellán J, Lahoz R, et al. Validation of the short form of the Spanish Hypertension Quality of Life Questionnaire (MINICHAL). *Clin Ther.* 2002; 24(12):2137-54. DOI: 10.1016/s0149-2918(02)80103-5
130. Dalfó Baqué A, Badia Llach X, Roca-Cusachs Coll A, Aristegui Ruiz I, Roset Gamisans M. Validación del cuestionario de calidad de vida en hipertensión arterial (CHAL) para su uso en España. Relación entre variables clínicas y calidad de vida. *Aten Primaria.* 2000; 26(2):96-103. DOI: 10.1016/s0212-6567(00)78618-5
131. García Delgado, P. Conocimiento del paciente sobre sus medicamentos. [Tesis Doctoral]. [Granada (España)]: Universidad de Granada; 2008. 107-110p.
132. García Delgado P, Gastelurrutia Garralda MA, Baena Parejo MI, Fisac Lozano F, Martínez Martínez F. Validación de un cuestionario para medir el conocimiento de los pacientes sobre sus medicamentos. *Aten Primaria.* 2009; 41(12):661-8. DOI: 10.1016/j.aprim.2009.03.011
133. Rubio Castañeda FJ, Tomás Aznar C, Muro Baquero C. Medición de la actividad física en personas mayores de 65 años mediante el IPAQ-E: Validez de contenido, fiabilidad y factores asociados. *Rev Esp Salud Publica.* 2017; 91. PMID: 28098134
134. Leurent B, Reyburn H, Muro F, Mbakilwa H, Schellenberg D. Monitoring patient care through health facility exit interviews: an assessment of the Hawthorne effect in a trial of adherence to malaria treatment guidelines in Tanzania. *BMC Infect Dis.* 2016; 16:59. DOI: 10.1186/s12879-016-1362-0
135. Martínez González MA, Sánchez-Villegas A, Faulín Fajardo J. Bioestadística amigable. Madrid (España): Diaz de Santos; 2009. 936 p.
136. Kim MT, Hill MN, Bone LR, Levine DM. Development and testing of the Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale. *Prog Cardiovasc Nurs.* 2000; 15(3):90-6. DOI: 10.1111/j.1751-7117.2000.tb00211.x

137. Krousel-Wood M, Muntner P, Jannu A, Desalvo K, Re RN. Reliability of a medication adherence measure in an outpatient setting. *Am J Med Sci*. 2005; 330(3):128-33. DOI: 10.1097/00000441-200509000-00006
138. Lambert EV, Steyn K, Stender S, Everage N, Fourie JM, Hill M. Cross-cultural validation of the hill-bone compliance to high blood pressure therapy scale in a South African, primary healthcare setting. *Ethn Dis*. 2006;16(1):286-91. PMID: 16599385
139. Karademir M, Koseoglu IH, Vatanserver K, Van Den Akker M. Validity and reliability of the Turkish version of the Hill-Bone compliance to high blood pressure therapy scale for use in primary health care settings. *Eur J Gen Pract*. 2009; 15(4):207-11. DOI: 10.3109/13814780903452150
140. Song Y, Han HR, Song HJ, Nam S, Nguyen T, Kim MT. Psychometric Evaluation of Hill-Bone Medication Adherence Subscale. *Asian Nurs Res*. 2011; 5(3):183-8. DOI: 10.1016/j.anr.2011.09.007
141. Uchmanowicz I, Jankowska-Polańska B, Chudiak A, Szymańska-Chabowska A, Mazur G. Psychometric evaluation of the Polish adaptation of the Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016; 16:87. DOI: 10.1186/s12872-016-0270-y
142. Van de Steeg N, Sielk M, Pentzek M, Bakx C, Altiner A. Drug-adherence questionnaires not valid for patients taking blood-pressure-lowering drugs in a primary health care setting. *J Eval Clin Pract*. 2009; 15(3):468-72. DOI: 10.1111/j.1365-2753.2008.01038.x
143. Ben AJ, Neumann CR, Mengue SS. The Brief Medication Questionnaire and Morisky-Green test to evaluate medication adherence. *Rev Saude Publica*. 2012; 46(2):279-89. DOI: 10.1590/s0034-89102012005000013
144. Ogedegbe G, Mancuso CA, Allegrante JP, Charlson ME. Development and evaluation of a medication adherence self-efficacy scale in hypertensive African-American patients. *J Clin Epidemiol*. 2003; 56(6):520-9. DOI: 10.1016/s0895-4356(03)00053-2
145. Fernandez S, Chaplin W, Schoenthaler AM, Ogedegbe G. Revision and validation of the medication adherence self-efficacy scale (MASES) in hypertensive African Americans. *J Behav Med*. 2008; 31(6):453-62. DOI: 10.1007/s10865-008-9170-7
146. Gozum S, Hacıhasanoglu R. Reliability and validity of the Turkish adaptation of medication adherence self-efficacy scale in hypertensive patients. *Eur J Cardiovasc Nurs J Work Group Cardiovasc Nurs Eur Soc Cardiol*. 2009; 8(2):129-36. DOI: 10.1016/j.ejcnurse.2008.10.006
147. Saffari M, Zeidi IM, Fridlund B, Chen H, Pakpour AH. A Persian Adaptation of Medication Adherence Self-Efficacy Scale (MASES) in Hypertensive Patients: Psychometric Properties and Factor Structure. *High Blood Press Cardiovasc Prev Off J Ital Soc Hypertens*. 2015; 22(3):247-55. DOI: 10.1007/s40292-015-0101-8



148. Dehghan M, Dehghan Nayeri N, Iranmanesh S. Translation and validation of the Persian version of the treatment adherence questionnaire for patients with hypertension. *ARYA Atheroscler*. 2016; 12(2):76-86. PMID: PMC4933746
149. Kripalani S, Risser J, Gatti ME, Jacobson TA. Development and evaluation of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) among low-literacy patients with chronic disease. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2009; 12(1):118-23. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2008.00400.x
150. Zeller A, Schroeder K, Peters TJ. An adherence self-report questionnaire facilitated the differentiation between nonadherence and nonresponse to antihypertensive treatment. *J Clin Epidemiol*. 2008; 61(3):282-8. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2007.04.007
151. Lahdenperä TS, Wright CC, Kyngäs HA. Development of a scale to assess the compliance of hypertensive patients. *Int J Nurs Stud*. 2003; 40(7):677-84. DOI: 10.1016/s0020-7489(02)00110-4
152. Fongwa MN, Nandy K, Yang Q, Hays RD. The Facilitators of and Barriers to Adherence to Hypertension Treatment Scale. *J Cardiovasc Nurs*. 2015; 30(6):484-90. DOI: 10.1097/JCN.0000000000000206
153. Shima R, Farizah H, Majid HA. The 11-item Medication Adherence Reasons Scale: reliability and factorial validity among patients with hypertension in Malaysian primary healthcare settings. *Singapore Med J*. 2015; 56(8):460-7. DOI: 10.11622/smedj.2015069
154. Bailey S, Annis I, Reuland D, Locklear A, Sleath B, Wolf M. Development and evaluation of the Measure of Drug Self-Management. *Patient Prefer Adherence*. 2015; 1101. DOI: 10.2147/PPA.S85411
155. Johnson MJ, Rogers S. Development of the purposeful action medication-taking questionnaire. *West J Nurs Res*. 2006; 28 (3):335-51. DOI: 10.1177/0193945905284726
156. Wetzels G, Nelemans P, van Wijk B, Broers N, Schouten J, Prins M. Determinants of poor adherence in hypertensive patients: development and validation of the «Maastricht Utrecht Adherence in Hypertension (MUAH)-questionnaire». *Patient Educ Couns*. 2006; 64(1-3):151-8. DOI: 10.1016/j.pec.2005.12.010
157. Santa Helena ET de, Nemes MIB, Eluf-Neto J. Desarrollo y evaluación de cuestionario multidimensional para medir no-adherencia al tratamiento con medicamentos. *Rev Saude Publica*. 2008; 42(4):764-7. DOI: 10.1590/s0034-89102008000400025



158. He W, Bonner A, Anderson D. Patient reported adherence to hypertension treatment: A revalidation study. *Eur J Cardiovasc Nurs J Work Group Cardiovasc Nurs Eur Soc Cardiol.* 2016; 15(2):150-6. DOI: 10.1177/1474515115603902
159. Pérez-Escamilla B, Franco-Trigo L, Moullin JC, Martínez-Martínez F, García-Corpas JP. Identification of validated questionnaires to measure adherence to pharmacological antihypertensive treatments. *Patient Prefer Adherence.* 2015; 9:569-78. DOI: 10.2147/PPA.S76139
160. Martín Alfonso L, Bayarre Veá H, Grau Ábalo J. Validación del cuestionario MBG (Martín-Bayarre-Grau) para evaluar la adherencia terapéutica en hipertensión arterial. . http://scielo.sld.cu/scielo.php?scrip t=sci_arttext%26pid=S0864-34662008000100012. 2008.
161. Martínez J, Villa Perea J, Jaramillo J, Quintero Betancur A, Calderón V. Validación del cuestionario de adherencia al tratamiento anti hipertensivo Martín Bayarré Grau. *Rev Med Risaralda.* 2011;17:101-5.
162. Powell KR, Peterson SR. Coverage and quality: A comparison of Web of Science and Scopus databases for reporting faculty nursing publication metrics. *Nurs Outlook.* 2017; 65(5):572-8. DOI: 10.1016/j.outlook.2017.03.004
163. Nunally, J.C., Bernstein, I.H. *Psychometric Theory.* United States of América: McGraw-Hill; 1994.
164. Bland JM, Altman DG. Cronbach's alpha. *BMJ.* 1997; 314(7080):572. DOI: 10.1136/bmj.314.7080.572
165. Holt EW, Muntner P, Joyce C, Morisky DE, Webber LS, Krousel-Wood M. Life events, coping, and antihypertensive medication adherence among older adults: the cohort study of medication adherence among older adults. *Am J Epidemiol.* 2012; 176 Suppl 7:S64-71. DOI: 10.1093/aje/kws233
166. Holt EW, Muntner P, Joyce CJ, Webber L, Krousel-Wood MA. Health-related quality of life and antihypertensive medication adherence among older adults. *Age Ageing.* 2010; 39(4):481-7. DOI: 10.1093/ageing/afq040
167. Irvin MR, Shimbo D, Mann DM, Reynolds K, Krousel-Wood M, Limdi NA, et al. Prevalence and correlates of low medication adherence in apparent treatment-resistant hypertension. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2012; 14(10):694-700. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2012.00690.x
168. Rose AJ, Glickman ME, D'Amore MM, Orner MB, Berlowitz D, Kressin NR. Effects of daily adherence to antihypertensive medication on blood pressure control. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2011; 13(6):416-21. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2011.00427.x



169. Krousel-Wood M, Joyce C, Holt E, Muntner P, Webber LS, Morisky DE, et al. Predictors of decline in medication adherence: results from the cohort study of medication adherence among older adults. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2011; 58(5):804-10. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.176859
170. Krousel-Wood M, Islam T, Webber LS, Re RN, Morisky DE, Muntner P. New medication adherence scale versus pharmacy fill rates in seniors with hypertension. *Am J Manag Care*. 2009; 15(1):59-66. PMID: PMC2728593
171. Warren J, Warren D, Yang HY, Mabotuwana T, Kennelly J, Kenealy T, et al. Prescribing history to identify candidates for chronic condition medication adherence promotion. *Stud Health Technol Inform*. 2011; 169:634-8. PMID: 21893825
172. Reuter H, Jordan J. Status of hypertension in Europe. *Curr Opin Cardiol*. 2019; 34(4):342-9. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000642
173. Beaney T, Schutte AE, Tomaszewski M, Ariti C, Burrell LM, Castillo RR, et al. May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening results worldwide. *Lancet Glob Health*. 2018; 6(7):e736-43. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30259-6
174. Borghi C, Tubach F, De Backer G, Dallongeville J, Guallar E, Medina J, et al. Lack of control of hypertension in primary cardiovascular disease prevention in Europe: Results from the EURIKA study. *Int J Cardiol*. 2016; 218:83-8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.05.044
175. Pawloski PA, Asche SE, Trower NK, Bergdall AR, Dehmer SP, Maciosek MV, et al. A substudy evaluating treatment intensification on medication adherence among hypertensive patients receiving home blood pressure telemonitoring and pharmacist management. *J Clin Pharm Ther*. 2016; 41(5):493-8. DOI: 10.1111/jcpt.12414
176. Costa FV. Improving Adherence to Treatment and Reducing Economic Costs of Hypertension: The Role of Olmesartan-Based Treatment. *High Blood Press Cardiovasc Prev Off J Ital Soc Hypertens*. 2017; 24(3):265-74. DOI: 10.1007/s40292-017-0221-4
177. Wang YR, Alexander GC, Stafford RS. Outpatient hypertension treatment, treatment intensification, and control in Western Europe and the United States. *Arch Intern Med*. 2007; 167(2):141-7. DOI: 10.1001/archinte.167.2.141
178. Peacock E, Krousel-Wood M. Adherence to Antihypertensive Therapy. *Med Clin North Am*. 2017; 101(1):229-45. DOI 10.1016/j.mcna.2016.08.005
179. Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(4):e5641. DOI: 10.1097/MD.0000000000005641

180. Márquez Contreras E, Gil Guillén V, Casado Martínez JJ, Martel Claros N, De la Figuera von Wichmann M, Martín de Pablos JL, et al. Análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión arterial en España entre los años 1984 y 2005. *Aten Primaria*. 2006; 38(6):325-32. DOI: 10.1157/13093369
181. Perseguer-Torregrosa Z, Orozco-Beltrán D, Gil-Guillen VF, Pita-Fernandez S, Carratalá-Munuera C, Pallares-Carratalá V, et al. Magnitude of pharmacological nonadherence in hypertensive patients taking antihypertensive medication from a community pharmacy in Spain. *J Manag Care Spec Pharm*. 2014; 20(12):1217-25. DOI: 10.18553/jmcp.2014.20.12.1217
182. Poulter NR, Borghi C, Parati G, Pathak A, Toli D, Williams B, et al. Medication adherence in hypertension. *J Hypertens*. 2020; 38(4):579-87. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002294
183. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ*. 2008; 336(7653):1114-7. DOI: 10.1136/bmj.39553.670231.25
184. Márquez Contreras E, Márquez Rivero S, Rodríguez García E, Baldonado Suárez A. ¿Cómo evaluar y mejorar la adherencia en la consulta diaria? *Hipertens Riesgo Vasc*. 2017; 34 Suppl 1:29-35. DOI: 10.1016/S1889-1837(18)30061-8
185. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2006; 47(5):846-53. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
186. Tarrazo M, Pérez-Ríos M, Santiago-Pérez MI, Malvar A, Suanzes J, Hervada X. Cambios en el consumo de tabaco: auge del tabaco de liar e introducción de los cigarrillos electrónicos. *Gac Sanit*. 2017; 31(3):204-9. DOI: 10.1016/j.gaceta.2016.06.002
187. García Alfaro I, Carballeira Rodríguez JD. Receta electrónica: limitaciones y posibles mejoras para asegurar una mayor adherencia a los tratamientos. *Rev Esp Salud Publica*. 2019; 93. PMID: 31551406
188. Alfaro IG. Receta electrónica: limitaciones y posibles mejoras para asegurar una mayor adherencia a los tratamientos. *Rev Esp Salud Pública*. :9.
189. Souza ACC de, Borges JWP, Moreira TMM. Quality of life and treatment adherence in hypertensive patients: systematic review with meta-analysis. *Rev Saude Publica*. 2016; 50:71. DOI: 10.1590/S1518-8787.2016050006415



190. Gonçalves CBC, Moreira LB, Gus M, Fuchs FD. Adverse events of blood-pressure-lowering drugs: evidence of high incidence in a clinical setting. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007; 63(10):973-8. DOI: 10.1007/s00228-007-0352-y
191. Badia X, Baró E. Cuestionarios de salud en España y su uso en atención primaria. *Aten Primaria*. 2001; 28(5):349-56. DOI: 10.1016/s0212-6567(01)70387-3
192. Mi B, Dang S, Li Q, Zhao Y, Yang R, Wang D, et al. Association Between Awareness of Hypertension and Health-Related Quality of Life in a Cross-Sectional Population-Based Study in Rural Area of Northwest China. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(29):e1206. DOI: 10.1097/MD.0000000000001206
193. Lee JE, Kim MT, Han HR. Correlates of Health-Related Quality of Life Among Korean Immigrant Elders. *J Appl Gerontol Off J South Gerontol Soc*. 2015; 34(7):844-57. DOI: 10.1177/0733464813490247
194. de Frias CM, Whyne E. Stress on health-related quality of life in older adults: the protective nature of mindfulness. *Aging Ment Health*. 2015; 19(3):201-6. DOI: 10.1080/13607863.2014.924090
195. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2009; 10(6):434-45. DOI: 10.1038/nrn2639





ANEXO 2. Hoja de información al paciente



**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**

INFLUENCIA DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN EL CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN FARMACIA COMUNITARIA. ESTUDIO. Adh-PA

Hoja de información al paciente

El presente documento pretende informarle sobre las características generales del proyecto de investigación en el que va a participar: "Influencia de la Adherencia al tratamiento antihipertensivo en el control de la presión arterial en Farmacia Comunitaria. Estudio Adh-PA".

Este trabajo lo lleva a cabo el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada en colaboración con esta farmacia.

Los objetivos que se pretenden conseguir con éste proyecto son:

1. Diseñar y validar un cuestionario para medir la adherencia a la medicación antihipertensiva.
2. Determinar cuanta adherencia es necesaria para mantener la presión arterial controlada.

Para ello se le realizará una entrevista en la que se le preguntará por la medicación que toma para el control de su presión arterial (desde cuándo, para que lo toma, cuánto toma...) y sus hábitos de vida (ejercicio físico, tabaquismo, antecedentes familiares.....). Al tiempo se le tomarán medidas de presión arterial en la farmacia, y se le instruirá en cómo tomar su presión arterial adecuadamente en su domicilio, con un aparato clínicamente validado que se le facilitará durante una semana.

A partir de éste momento, usted:

1. Debe visitar la farmacia en 2 ó 3 veces con cita programada a lo largo de 2 semanas para entrevistarle y medir sus valores de presión arterial.
2. Si alguno de los valores obtenidos no es el óptimo puede que se le derive a su médico de familia, para que evalúe la situación.

Su participación es totalmente voluntaria y podrá abandonar el estudio cuando lo desee, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en su atención habitual en la farmacia.

Además, la información que se obtenga durante el estudio será confidencial (datos personales, incluidos datos de salud: cifras de presión arterial, peso, talla, hábito tabáquico, medicamentos para la hipertensión arterial).

Ninguna información obtenida durante el estudio será suministrada a otras personas que no sean los investigadores implicados. Usted no será identificado en ningún informe de este estudio.



ANEXO 3. Hoja de consentimiento informado



**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**

INFLUENCIA DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN EL CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN FARMACIA COMUNITARIA. ESTUDIO. Adh-PA

Consentimiento informado

Yo, (nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con el farmacéutico abajo indicado.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mi atención habitual en la farmacia

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Las medidas y datos obtenidos en este estudio solo serán utilizadas para los fines específicos del mismo.

Firma del paciente

Firma del Farmacéutico

Nombre: _____

num. Colegiado: _____

En Granada a _____ de _____ de 2017



ANEXO 4. Hoja de informe al médico



**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**

INFLUENCIA DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN EL CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN FARMACIA COMUNITARIA. ESTUDIO. Adh-PA

Informe al médico

Nombre y Dirección de la Farmacia:

Teléfono y Fax:

e-mail:

Estimado Doctor/a:

Quisiera poner en su conocimiento, que nuestra farmacia está participando en un estudio desarrollado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (CTS-131) denominado INFLUENCIA DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN FARMACIA COMUNITARIA. ESTUDIO Adh-PA.

El objetivo principal de éste proyecto es evaluar la adherencia a la medicación de los pacientes que acuden a la farmacia y clasificar a dichos pacientes en función de la adherencia y del control de la presión arterial.

La presión arterial en el paciente se mide mediante AMPA: Se recogerán mediciones de PA domiciliarias durante 7 días consecutivos; como mínimo 3 (preferiblemente días laborales).

Cada día de AMPA, se realizan mediciones tanto por la mañana (entre las 6h y las 9h) como por la tarde (entre las 18h y las 21h). En el caso de personas que trabajen con un horario nocturno, la AMPA deberá realizarse después de despertarse y antes de acostarse. En cada sesión (mañana y tarde) se tomarán 3 determinaciones, separadas 1-2 minutos entre sí, siempre antes de comer y de tomar la medicación antihipertensiva.

Dicho esto, le informo de que aquellos pacientes que no tengan controlada su presión arterial (PAS \geq 135 mmHg y/o PAD \geq 85 mmHg) serán remitidos al médico con los valores obtenidos en el AMPA con el fin de que puedan realizar la intervención que considere oportuna.

Si necesita más información, puede ponerse en contacto con nuestra farmacia.

Le agradeceríamos que una vez que intervenga, complete los datos solicitados.

Gracias por adelantado.

Farmacéutico:.....

Firma

Número de colegiado:



ANEXO 5. Cuaderno de recogida de datos


**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**
**INFLUENCIA DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN EL CONTROL DE LA
PRESIÓN ARTERIAL EN FARMACIA COMUNITARIA. ESTUDIO. Adh-PA**

Provincia _____; Farmacia num _____; CRD _____

Nombre: Apellidos:

Telf: Mail:

Hombre	Soltero	Sin estudios	Nunca he fumado
Mujer	Vive en pareja	Primarios	Exfumador más 1 año
	Divorciado	FP / Bachillerato	Exfumador menos 1 año
	Viudo	Universitarios	Fumo actualmente

Edad		Perímetro de Cintura (cm)	
Peso		Perímetro de Cadera (cm)	
Talla			

Infarto agudo de miocardio	Insuf. Arterial Periférica (varices y hemorroides)		
Angina de Pecho:	Trombosis Venosa Profunda (TVP)		
Insuficiencia cardiaca:	Asma	Ansiedad	Diabetes
Arritmias:	EPOC	Depresión	Hipertiroidismo
Ictus:			Hipotiroidismo
Insuficiencia renal			Dislipemia

Num. MTOS totales		¿Cuánto hace que le diagnosticaron HTA?	
-------------------	--	---	--

	Marca	Posología
Medicamento HTA 1		
Medicamento HTA 2		
Medicamento HTA 3		
Medicamento HTA 4		
Medicamento HTA 5		

En los últimos meses, ¿ha retirado medicación mediante otro sistema que no sea la tarjeta sanitaria?

 Sí No


	HTA1		HTA2		HTA3		HTA4		HTA5	
	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N
Conoce el nombre del medicamento para la HTA?										
Sabe identificar de alguna forma su medicamento para la HTA?										
¿Sabe en que momentos del día debe de tomar este medicamento?										
En cada vez, sabe cuanta cantidad debe tomar?										
Sabe hasta cuando tiene que tomar éste medicamento?										
Sabe cómo debe de tomar este medicamento: antes, durante o despues de la comida?										

Tomo usted ayer el MTO1 S N MTO2 S N MTO3 S N MTO4 S N MTO5? S N

En el último mes...	MEDICAMENTO: POSOLÓGIA según tarjeta POSOLÓGIA según paciente	MTO 1: _____	MTO2: _____	MTO3: _____
		Días	Días	Días
1. Cuantas MAÑANAS ha olvidado tomar el medicamento				
2. Cuantos MEDIOSDIAS ha olvidado tomar el medicamento				
3. Cuantas NOCHES ha olvidado tomar el medicamento				
4. Cuantas MAÑANAS ha dejado de tomar voluntariamente su medicación sin decirselo al médico				
5. Cuantos MEDIOSDIAS ha dejado de tomar voluntariamente su medicación sin decirselo al médico				
6. Cuantas NOCHES ha dejado de tomar voluntariamente su medicación sin decirselo al médico				
7. Cuantas MAÑANAS ha tomado MÁS cantidad del medicamento prescrito sin decirselo al médico				
8. Cuantos MEDIOSDIAS ha tomado MÁS cantidad del medicamento prescrito sin decirselo al médico				
9. Cuantas NOCHES ha tomado MÁS cantidad del medicamento prescrito sin decirselo al médico				
10. Cuantas MAÑANAS ha tomado MENOS cantidad del medicamento prescrito sin decirselo al médico				
11. Cuantos MEDIOSDIAS ha tomado MENOS cantidad del medicamento prescrito sin decirselo al médico				
12. Cuantas NOCHES ha tomado MENOS cantidad del medicamento prescrito sin decirselo al médico				
13. Cuantos días ha tomado el medicamento de otra persona aunque no era el mismo p.a. que el suyo.				
	Adh/medicamento			
	SUMA DE TODAS LAS TOMAS			

Observaciones:

USTED HA OLVIDADO	MTO1:			MTO2:			MTO3:		
De las veces que ha olvidado tomar el medicamento, cuantas veces ha sido...:	M (1):	MD (2):	N (3):	M (1):	MD (2):	N (3):	M (1):	MD (2):	N (3):
1. Porque estuve fuera de casa cuando lo necesitaba y olvide llevarlo conmigo.									
2. Porque estaba ocupado o distraído.									
3. Porque no había nadie que me lo recordase									
4. Porque no utilicé nada que me lo recordase									
5. Porque tengo que tomar este medicamento más de una vez al día.									
6. Porque tengo que tomar muchas pastillas para otras enfermedades.									
7. Porque llegué a casa tarde y estaba muy cansado.									
8. Porque no soy consciente de tener mi PA elevada.									
9. Porque se me ha olvidado ir al médico a renovar mis recetas.									
10. Porque se me ha olvidado ir a la farmacia a retirar mi medicamento.									
11. Porque no tengo a nadie que me prepare la medicación.									

USTED NO HA TOMADO O MODIFICADO	MTO1:			MTO2:			MTO3:		
De las veces que ha decidido no tomar o modificar la cantidad del medicamento cuantas veces ha sido...:	M (4+7+10):	MD (5+8+11):	N (6+9+12):	M (4+7+10):	MD (5+8+11):	N (6+9+12):	M (4+7+10):	MD (5+8+11):	N (6+9+12):
1. Porque me sentí mal cuando la tomé.									
2. Porque me he sentido mejor cuando no lo tomaba.									
3. Porque pensé que mi PA estaba controlada.									
4. Porque no he sabido cómo o cuándo tomar mi medicación.									
5. Porque creo que no es necesario tomarla regularmente para estar bien.									
6. Porque me preocupa tener que tomarla el resto de mi vida.									
7. Porque cuesta mucho dinero.									
8. Porque realizo alguna acción (dejar de fumar, ejercicio, perder peso...) que creo que controla mi PA.									
9. Porque creo que las inconvenientes de tomar la medicación son más importantes que las ventajas.									
10. Porque no sabía si me la había tomado ya o no (para evitar la doble dosis).									
11. Porque prefiero tomar productos naturales u homeopatía antes que medicamentos.									
12. Porque no quiero tomar medicamentos todos los días (no me da la gana).									
13. Porque tengo miedo a los efectos secundarios.									
14. Porque tengo miedo a hacerme dependiente a la medicación									

MMAS-8	Si		No		
1. ¿A veces se olvida de tomar sus pastillas para la presión arterial alta?					
2. Durante las últimas 2 semanas, ¿hubo días en los que no tomara el medicamento para la presión arterial alta?					
3. ¿Alguna vez ha disminuido o dejado de tomar su medicación sin consultar a su médico, ya que se sentía peor cuando lo tomaba?					
4. Cuando está de viaje o sale de casa, ¿a veces se olvida de llevar sus medicamentos?					
5. ¿Tomó ayer la medicación para la presión arterial?					
6. Cuando usted siente que su presión arterial está bajo control, ¿a veces deja de tomar sus medicamentos?					
7. Tomar la medicación todos los días es un verdadero inconveniente para algunas personas. ¿Alguna vez se siente molesto por tener que cumplir su tratamiento de la presión arterial?					
8. ¿Con que frecuencia tiene dificultad para recordar tomar todos sus medicamentos para la presión arterial?	Nunca	Raram	A veces	Frecuent	Siempre

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ)

Nos interesa conocer el tipo de actividad física que usted realiza en su vida cotidiana. Las preguntas se referirán al tiempo que destinó a estar activo/a en los últimos 7 días. Le informamos que este cuestionario es totalmente anónimo.

- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizo actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?
Días por semana (indique el número): _____
 Ninguna actividad física intensa (pase a la pregunta 3)
- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?
Indique cuántas horas por día: _____ Indique cuántos minutos por día: _____
 No sabe/no está seguro
- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas tales como transportar pesos livianos, o andar en bicicleta a velocidad regular? No incluya caminar
Días por semana (indicar el número): _____
 Ninguna actividad física moderada (pase a la pregunta 5)
- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?
Indique cuántas horas por día: _____ Indique cuántos minutos por día: _____
 No sabe/no está seguro
- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos?
Días por semana (indique el número): _____
 Ninguna caminata (pase a la pregunta 7)
- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?
Indique cuántas horas por día: _____ Indique cuántos minutos por día: _____
 No sabe/no está seguro
- Durante los últimos 7 días, ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?
Indique cuántas horas por día: _____ Indique cuántos minutos por día: _____
 No sabe/no está seguro

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL (MINICHAL)

<i>En los últimos 7 días ...</i>	No, en absoluto	Sí, Algo	Sí, Bastante	Sí, Mucho
1. ¿Ha tenido dificultades para conciliar el sueño?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Ha tenido dificultades para continuar con sus relaciones sociales habituales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Le ha resultado difícil entenderse con la gente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Siente que no está jugando un papel útil en la vida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Se siente incapaz de tomar decisiones y empezar nuevas cosas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Se ha notado constantemente agotado y en tensión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ¿Tiene la sensación de que la vida es una lucha continua?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ¿Se siente incapaz de disfrutar sus actividades habituales de cada día?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. ¿Se ha sentido agotado y sin fuerzas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. ¿Ha tenido la sensación de que estaba enfermo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. ¿Ha notado dificultades al respirar o sensación de falta de aire sin causa aparente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. ¿Se le haninchado los tobillos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. ¿Ha notado que orina más a menudo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. ¿Ha notado sequedad de boca?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. ¿Ha notado dolor en el pecho sin hacer ningún esfuerzo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. ¿Ha notado una sensación de entumecimiento u hormigueo en alguna parte del cuerpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. ¿Diría usted que su hipertensión y el tratamiento de la misma afecta a su calidad de vida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

MEDIDAS DIARIAS DEL PACIENTE

	MAÑANA		TARDE	
	PAS	PAD	PAS	PAD
FECHA 1:				
FECHA 2:				
FECHA 3:				
FECHA 4:				
FECHA 5:				
FECHA 6:				
FECHA 7:				



**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**

DERIVACIÓN AL MÉDICO POR:

	PA controlada/ Adherente
	PA controlada/ No adherente
	PA no controlada/ Adherente
	PA no controlada/ No adherente

INTERVENCIÓN DEL MÉDICO FUE:

	No interviene
	Medidas higiénico–dietéticas
	Cambio algún antiHTA
	Modifica dosis/pauta de algún antiHTA.
	Añade algún antiHTA





PUBLICACIONES DERIVADAS

- García Corpas JP, Pareja-Martínez E, Esquivel-Prados E, Martínez-Martínez F. Relación entre el control de la presión arterial y la adherencia al tratamiento medida mediante el sistema de receta XXI en Granada (España). *Ars Pharm.* 2021;63(1):56-1. DOI: 10.30827/ars.v63i1.22325
- Pareja-Martínez E, Esquivel-Prados E, Martínez-Martínez F, García-Corpas JP. Questionnaires on adherence to antihypertensive treatment: a systematic review of published questionnaires and their psychometric properties. *Int J Clin Pharm.* 2020. 42(2):355-365. DOI: 10.1007/s11096-020-00981-x
- Pareja E, Esquivel E, Franco L, García-Corpas JP. Adherence to antihypertensive therapy in community pharmacy: Evaluating the psychometric properties of the Morisky medication adherence scale (MMAS-8) translated into Spanish. Pilot study. *Lat Am J Pharm.* 2015; 34(1):86-93.
- García-Corpas J, Esquivel Prados E, Pareja Martínez E. Fiabilidad de los cuestionarios utilizados en ciencias de la salud. *Ars Pharm.* 2014; 3(55):45-8.
- García-Corpas J, Pareja Martínez E, Esquivel Prados E. Validez de los cuestionarios utilizados en ciencias de la salud. *Ars Pharm.* 2014; 2(55):42-6.

Comunicaciones a Congresos

- Esquivel-Prados E, Pareja-Martínez E, García-Corpas JP. Autocuidado del paciente en la diabetes mellitus tipo 2. *Ars Pharm.* 2018; 59 (suppl 2): 50
- Pareja-Martínez E, EsquivelPrados E, García Corpas JP. Factores que influyen en la adherencia al tratamiento antihipertensivo. *Ars Pharm.* 2016; 57: 101-102.
- Esquivel-Prados E, Pareja-Martínez E, Martínez-Martínez F, García-Corpas JP. Evaluación de la adherencia al tratamiento antidiabético oral en pacientes diabéticos tipo 2 en una farmacia comunitaria de Armilla (Granada). *Comunicaciones IX Congreso Atención Farmacéutica. Pharm Care Esp.* 2015; 17(5):473-72.





UNIVERSIDAD
DE GRANADA