



Medicina de Familia SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



ORIGINAL

Evaluación de las propiedades psicométricas de la escala Morisky de adherencia terapéutica de 8 ítems (MMAS-8) para anticoagulantes orales en población española



A. Borrás-Gallén^a, D. Orozco-Beltrán^{c,b,d,*}, J.A. Quesada^{c,b}, C. Carratalá-Munuera^{c,b}, A. López-Pineda^{c,b}, R. Nouni-García^{c,b} y V. Pérez-Jover^e

^a Centro de Salud de Pego, Pego, Alicante, España

^b Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS), Barcelona, España

^c Departamento de Medicina Clínica, Facultad de Medicina, Centro de Investigación en Atención Primaria, Universidad Miguel Hernández de Elche, Elche, Alicante, España

^d Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan de Alicante, Alicante, España

^e Departamento de Psicología de la Salud, Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante, España

Recibido el 10 de septiembre de 2024; aceptado el 23 de noviembre de 2024

Disponible en Internet el 16 de enero de 2025

PALABRAS CLAVE

Anticoagulantes orales;
Antivitamina K;
Anticoagulantes orales directos;
Adherencia terapéutica;
Atención Primaria;
Cuestionarios y escalas;
Estudios de validación

Resumen

Objetivo: El uso de anticoagulantes orales ha aumentado debido a la creciente prevalencia de fibrilación auricular, condición que incrementa el riesgo de eventos tromboembólicos. Estos fármacos son efectivos en su prevención, pero su éxito depende de la adherencia terapéutica, lo que requiere herramientas validadas para su evaluación. El objetivo del estudio es evaluar la idoneidad del cuestionario Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8) en su versión adaptada para la población española.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y transversal en centros de salud de Jávea y Pego entre 2017 y 2022. Participaron 211 pacientes tratados con anticoagulantes orales durante al menos 6 meses. Para evaluar la adherencia, se utilizó la versión española del cuestionario MMAS-8. La fiabilidad se determinó mediante el coeficiente omega de McDonald y el método de «test-retest», mientras que la validez fue analizada mediante un análisis factorial.

Resultados: El coeficiente omega de 0,69 indicó una consistencia interna moderada. Los ítems 1 y 8 mostraron concordancia moderada, mientras que los otros ítems presentaron concordancia débil, lo que dio como resultado una concordancia total moderada. En el análisis de validez de constructo, se observó poca variabilidad, lo que sugiere que la escala no refleja una estructura unidimensional clara.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dorozco@umh.es (D. Orozco-Beltrán).

Conclusiones: La escala MMAS-8 mostró moderada consistencia interna y baja estabilidad temporal. Además, los resultados sugieren que la escala no es adecuada para medir la adherencia en pacientes tratados con anticoagulantes orales debido a su falta de consistencia en la población estudiada.

© 2024 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDS

Oral anticoagulants;
Antivitamin K;
Direct oral
anticoagulants;
Therapeutic
adherence;
Primary Care;
Questionnaires and
scales;
Validation studies

Evaluation of the psychometric properties of the 8-item Morisky medication adherence scale (MMAS-8) for oral anticoagulants in the Spanish population

Abstract

Aim: The use of oral anticoagulants has increased due to the rising prevalence of auricular fibrillation, a condition that raises the risk of thromboembolic events. These drugs are effective in preventing such events, but their success depends on therapeutic adherence, which requires validated tools for assessment. The aim of this study is to evaluate the suitability of the Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8) questionnaire in its adapted version for the Spanish population.

Materials and methods: An observational, descriptive, cross-sectional study was conducted in health centres in Jávea and Pego between 2017 and 2022. A total of 211 patients treated with oral anticoagulants for at least 6 months participated. To assess adherence, the Spanish version of the MMAS-8 questionnaire was used. Reliability was determined using McDonald's Omega coefficient and the test-retest method, while validity was assessed through factor analysis.

Results: The Omega coefficient of 0.69 indicated moderate internal consistency. Items 1 and 8 showed moderate agreement, while the other items demonstrated weak agreement, resulting in overall moderate concordance. Construct validity analysis showed little variability, suggesting that the scale does not clearly reflect a unidimensional structure.

Conclusions: The MMAS-8 scale demonstrated moderate internal consistency and low temporal stability. Furthermore, the results suggest that the scale is not suitable for measuring adherence in patients treated with oral anticoagulants due to its lack of robustness in the studied population.

© 2024 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

El uso de anticoagulantes orales está aumentando de forma progresiva en relación con el aumento de la prevalencia, incidencia y mortalidad asociadas a la fibrilación auricular (FA). Esta resulta ser el diagnóstico principal asociado al tratamiento anticoagulante oral utilizado como prevención primaria o secundaria de fenómenos tromboembólicos¹. Además, desde que los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) están sustituyendo de forma progresiva a los anticoagulantes orales clásicos o antivitamin K (AVK), está aumentando el número de pacientes en tratamiento anticoagulante por vía oral de forma crónica. Aunque hasta el momento, la mayoría de los pacientes anticoagulados todavía se encuentra en tratamiento con AVK, en concreto con acenocumarol o warfarina². Estos fármacos han demostrado ser eficaces, presentan un bajo coste económico y disponen de antidoto, pero suponen un riesgo hemorrágico elevado³.

Asimismo, los pacientes tratados con AVK requieren un estricto control de su tratamiento y estilo de vida para conseguir mantener un nivel de *international normalized ratio* (INR) en sangre en rango terapéutico y así evitar complica-

ciones, tanto hemorrágicas como tromboembólicas. Se ha observado que un porcentaje elevado de estos pacientes no logra este estricto control^{4,5}. Este hecho puede deberse a factores como interacciones farmacológicas o alimentarias, relacionadas con el consumo de alimentos ricos en vitamina K o alcohol, así como con la influencia en el control del INR de enfermedades concomitantes como la diabetes⁶. Por otro lado, los ACOD han demostrado ser fármacos seguros, eficaces en la prevención de fenómenos tromboembólicos, presentan una posología sencilla, invariable y no precisan de controles periódicos de sus niveles en sangre². Sin embargo, suponen un elevado coste económico en comparación con los AVK, presentan también un elevado riesgo hemorrágico y muchos de estos fármacos todavía no disponen de un antidoto en la práctica clínica diaria⁷⁻⁹.

La importancia de una correcta adherencia terapéutica a estos fármacos es necesaria tanto para asegurar la eficacia del tratamiento y minimizar los riesgos derivados de su enfermedad, como para evitar las posibles complicaciones graves relacionadas con el tratamiento^{10,11}. Es fundamental que el profesional sanitario pueda identificar si los problemas en la efectividad de un tratamiento se deben a

la ineficacia del medicamento o a la falta de adherencia, entre otros factores¹². Saber si un paciente está tomando su medicación según lo prescrito permite a los profesionales ajustar el tratamiento adecuadamente, ya sea modificando la dosis, cambiando el medicamento o abordando posibles barreras que puedan impedir una adecuada adherencia terapéutica¹³. Las herramientas para medir la adherencia ayudan a los profesionales a conocer si el paciente tiene problemas a la hora de tomar su medicación y en ese caso ofrecer intervenciones educativas y de apoyo personalizadas, actuando sobre los posibles motivos, como los efectos secundarios, la complejidad del régimen, la falta de comprensión o los problemas de acceso¹⁴. Existen diversas formas de medir la adherencia, cada una con sus ventajas e inconvenientes: la medición directa de medicación en sangre u orina, el recuento de comprimidos, la revisión de registros de dispensación, la monitorización electrónica o el autoinforme proporcionado por el paciente mediante un cuestionario. Los cuestionarios son fáciles de implementar, pero no están libres de sesgos¹⁵.

El cuestionario Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8)¹⁶⁻¹⁸ es un instrumento frecuentemente utilizado tanto en investigación como en la práctica clínica para medir la adherencia a la medicación. Esta escala es sencilla y rápida de utilizar, características que la hacen atractiva para su uso de forma habitual. Sin embargo, a pesar de que este cuestionario ha sido validado en otras poblaciones y enfermedades diferentes de las originarias, en algunas ocasiones se ha utilizado sin haber sido validado en los entornos clínicos en los que se ha utilizado^{16,19-28}, habiéndose demostrado que no es adecuado en algunos de estos entornos. Además, recientemente, se han retractado los resultados del estudio original^{16-18,29} debido a inconsistencias en los valores de sensibilidad (S) y especificidad (E) del mismo.

Aunque no hay suficiente evidencia para afirmar que el cuestionario MMAS-8¹⁶⁻¹⁸ es válido para medir la adherencia a los anticoagulantes orales en todas las poblaciones, en algunos casos esta escala se ha utilizado para evaluarla³⁰⁻³⁸. Este estudio nace de la necesidad de disponer de una herramienta adecuada y validada para medir la adherencia a los anticoagulantes orales y de evitar el uso sistemático de herramientas no validadas que puedan no ser idóneas o útiles para valorar la adherencia en estos pacientes³⁹.

Para determinar la precisión de un cuestionario que evalúe la adherencia a un tipo de tratamiento específico en una población con características concretas, se necesita conocer la relación entre la puntuación obtenida con un indicador de referencia o *gold standard* que tenga garantías de medir lo que se desea (validez de criterio). Sin embargo, cuando no se dispone de un *gold standard* realmente fiable y factible en la práctica clínica, como es el caso de la adherencia a anticoagulantes orales⁴⁰, se limita la capacidad de confirmar de manera concluyente que el cuestionario mide correctamente la adherencia. Alternativamente, la evaluación de las propiedades psicométricas, como la validez de contenido, la validez de constructo y la fiabilidad, pueden indicar la calidad y consistencia del cuestionario, y dar una idea aproximada de si el cuestionario mide lo que se pretende de manera consistente y precisa⁴¹.

El cuestionario MMAS-8¹⁶⁻¹⁸ ha sido evaluado con el objetivo de medir la adherencia a los AVK en población de Brasil⁴² y de Singapur⁴³, usando el INR como indicador de referencia

de adherencia, considerándose en ambos estudios el MMAS-8 como una herramienta adecuada, aunque sobrestima la no adherencia. Incluso Marques et al.⁴² lo llegan a utilizar como *gold standard* para evaluar otro cuestionario y concluye que el cuestionario Global Assessment of Medication Adherence Instrument (GEMA) es más adecuado para esta población. No se han encontrado estudios que hayan evaluado la adecuación de la escala MMAS-8 para pacientes tratados con todo tipo de anticoagulantes orales en población española. Por ello, el objetivo del presente estudio fue evaluar la adecuación de la escala MMAS-8 para medir la adherencia a anticoagulantes orales, a través de la valoración de las propiedades psicométricas de esta escala en población española.

Material y métodos

En el diseño y la concepción de este estudio se siguieron las recomendaciones de la guía STROBE para estudios observacionales⁴⁴.

Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal realizado en los centros de salud de Jávea y Pego entre los años 2017 y 2022. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Universitario de San Juan de Alicante (código 16/310).

Participantes

La población de estudio fue conformada de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales que acudieron a los centros de salud durante el periodo de inclusión. Los criterios de selección de los participantes fueron los siguientes.

Criterios de inclusión

Quienes estuvieran en tratamiento durante al menos los 6 meses antes de su inclusión en el estudio con AVK o ACOD, que hablaran español, que o bien fueran independientes para el control de su tratamiento o que tuvieran un solo cuidador responsable de la medicación, pertenecientes al Departamento de salud de Denia (Alicante) y que firmaron el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

Aquellos que hubieran tenido que interrumpir el tratamiento anticoagulante más de 2 semanas en los últimos 6 meses debido a ingresos hospitalarios, intervenciones quirúrgicas u otras causas no dependientes del paciente, analfabetismo, pacientes institucionalizados/as, dependientes que dispongan de más de un cuidador responsable de su tratamiento, cuya expectativa de vida fuera inferior a un año o quienes no cumplimentaran la escala MMAS-8¹⁶⁻¹⁸ por segunda vez («test-retest») por pérdida de seguimiento o fallecimiento.

Variables

Las variables explicativas del estudio fueron la edad, el sexo, el consumo de tabaco y alcohol, el grado de dependencia

mediante el índice de Barthel, el índice de masa corporal, el fármaco anticoagulante y el tipo prescrito, el diagnóstico para el que ha sido indicado, las comorbilidades, el control del INR (estable/inestable) en el caso de pacientes tratados con AVK y la correcta dispensación del fármaco anticoagulante en pacientes tratados con ACOD. Se consideró como variable respuesta la adherencia terapéutica al fármaco anticoagulante oral medida con el cuestionario MMAS-8¹⁶⁻¹⁸.

Instrumento de medida de adherencia

Se utilizó la versión española de la escala MMAS-8¹⁶⁻¹⁸ para medir la adherencia al tratamiento, evaluada en un estudio previo con pacientes diabéticos⁴⁵. Las categorías de respuesta son sí/no para cada uno de los 7 primeros ítems del cuestionario y una respuesta tipo Likert de 5 puntos para el último ítem (nunca/rara vez, de vez en cuando, a veces, muchas veces, todo el tiempo). La interpretación del resultado de la escala se estructura en 3 niveles: baja adherencia (puntuación < 6), adherencia media (puntuación = 6-7) y adherencia alta (puntuación = 8). El uso del MMAS-8 está protegido por las leyes de *copyright* de Estados Unidos. El profesor Donald E. Morisky, que desarrolló la el MMAS-8, nos proporcionó la traducción al español y nos dio permiso para utilizarla en este estudio.

Se consideraron el INR y el registro de dispensación del fármaco como *gold standard* de adherencia en los pacientes tratados con AVK y ACOD, respectivamente. La información de la dispensación de los ACOD se recogió a través del registro en la historia clínica electrónica del Sistema Público de Salud de la Comunidad Valenciana. Se registraron el número de envases dispensados al paciente y el número de cajas prescritas por el médico durante los últimos 12 meses. Esta variable se categorizó en «completa» cuando el paciente había retirado de la farmacia el 100% de las cajas prescritas por su médico, con un margen de ± 1 caja e «incompleta» cuando se dispensaban al menos 2 cajas más o 2 cajas menos de las prescritas por el médico. El hecho de contabilizar, en ocasiones, una dispensación de una caja menos de las prescritas podría deberse a que el fármaco estuviera pendiente de dispensación en los días siguientes a la obtención de datos y, del mismo modo, aquellos pacientes que habían retirado de la farmacia una caja de más de las prescritas por su facultativo a menudo se asociaba a un extravío puntual de la medicación o error en el programa de dispensación en farmacia que no les permitía la retirada de la caja prescrita, por lo que debían solicitar a su facultativo una receta complementaria. En relación con los AVK, se utilizó el valor de INR como prueba de control de la toma correcta del fármaco. Se calculó el tiempo en rango terapéutico (TRT) de cada paciente mediante el método directo, que consiste en recoger todos los valores de INR registrados en la historia clínica del paciente los 6 meses previos al inicio del estudio y calcular el porcentaje que se encuentra en rango terapéutico. Este rango terapéutico se encuentra entre 2 y 3 en la mayoría de los/las pacientes y entre 2,5 y 3,5 en algunos casos⁴⁶. Se consideró INR lábil o inestable cuando el TRT se situaba por debajo del 60%^{47,48}. Se tuvo en cuenta que el rango terapéutico requerido en cada paciente varía según la enfermedad que requiere la anticoagulación o, de

forma individual, si el paciente ha presentado complicaciones trombóticas o hemorrágicas^{49,50}.

Procedimiento y fuente de datos

La captación de pacientes se realizó en los centros de salud, durante la práctica clínica habitual mediante un muestreo consecutivo de los pacientes que cumplían criterios de selección. Los profesionales de medicina y de enfermería, responsables de cada paciente, invitaron a participar en el estudio a quienes acudían a consulta por cualquier motivo que cumplían criterios de selección, previo a la entrega y firma del consentimiento informado. En cuanto a la tasa de respuesta de los pacientes, todos aquellos invitados a participar en el estudio dieron su consentimiento tras ser informados e invitados por su médico de familia o su enfermera. Hay que tener en cuenta que los profesionales sanitarios asignados a los pacientes crónicos invitados a participar conocen bien a sus pacientes, existiendo una relación de confianza entre ellos, hecho que favoreció la participación. Del mismo modo, también contribuyó a la participación en el estudio, que el paciente comprendiera que participar no conllevaba ninguna dificultad, incomodidad o cambios en su rutina diaria. Posteriormente, se obtuvieron los datos sociodemográficos, hábitos a través de la entrevista clínica realizada o bien al paciente o bien a su cuidador principal. La información de las comorbilidades, los tratamientos, la dispensación farmacéutica y el control de INR se obtuvo mediante la revisión de la historia clínica electrónica. El cuestionario fue autocumplimentado por el paciente o por el cuidador principal en el caso de los pacientes dependientes en la sala de espera, pudiendo consultar con el médico las dudas que le pudieran surgir. Se cumplimentó 2 veces, con intervalo entre ellas de entre 2 y 4 meses.

Tamaño muestral

La muestra final del estudio está compuesta por 211 pacientes, lo que representa una proporción (número de pacientes:número de ítems) de 26:1 para evaluar las propiedades psicométricas del cuestionario. Esta proporción es mayor que la recomendada por la guía de validación y adaptación de herramientas. Por lo tanto, este tamaño de muestra aseguró una proporción de estructuras factoriales correctas mayor del 70%, según lo recomendado por Costello y Osborne⁵¹ y se logró una precisión de $\pm 0,053$ para un intervalo de confianza del 95% (IC del 95%) de un coeficiente de Cronbach de 0,8 para una estructura unidimensional asumida por el autor.

Análisis estadístico

Para evaluar la fiabilidad, se midió la consistencia interna a través del coeficiente Omega de McDonald's en el análisis factorial exploratorio, adecuado para ítems con diferentes niveles de fiabilidad, menos afectado por el número de ítems y la dimensionalidad. Asimismo, la estabilidad temporal se evaluó mediante el cálculo del coeficiente de correlación intraclase (CCI) a partir de la concordancia «test-retest».

No se evaluó la concordancia interobservadores, ya que la recogida de datos fue realizada por una sola investigadora.

Para evaluar la validez de constructo, se realizó un análisis factorial exploratorio (AFE) en una muestra de entrenamiento aleatoria de aproximadamente el 50% del tamaño de la muestra original y utilizando el programa FACTOR (V.10.5.01)⁵². Para evaluar la adecuación del AFE se aplicó la prueba de esfericidad de Bartlett, se calculó el índice de adecuación de Kaise-Meyer-Olkin (KMO) y su IC del 95%, y se evaluaron la asimetría y la curtosis mediante el método de Mardia como indicador de normalidad multivariada. En el cuestionario, las respuestas a todos los ítems son ordinales, por lo que se puede asumir un rasgo continuo subyacente y se pueden utilizar matrices de correlación policóricas. Para extraer los factores se utilizó un método de mínimos cuadrados robustos no ponderados. El número de factores a extraer se estimó mediante análisis paralelo. Se realizó un análisis factorial con el número de dimensiones obtenidas, mediante rotación Oblimin ponderada. La bondad de ajuste se midió utilizando el error cuadrático medio de aproximación (RMSEA), el índice de ajuste comparativo (CFI) y el índice de bondad de ajuste (GFI), considerando valores adecuados $< 0,08$ y $> 0,9$, respectivamente⁵³.

Además, la estructura unidimensional se evaluó utilizando los índices de congruencia unidimensional (UniCo), varianza común explicada (ECV) y media de cargas absolutas residuales del ítem (MIREAL), tomando valores $> 0,95$, $> 0,85$, $t < 0,30$, respectivamente, como valores aceptables de la estructura unidimensional⁵⁴. En el 50% restante de la muestra de prueba aleatoria se realizó un análisis factorial confirmatorio (AFC) del modelo obtenido por el EFA y del modelo unidimensional propuesto por Morisky et al.¹⁶ se realizó utilizando ecuaciones estructurales.

Para analizar la bondad de ajuste se utilizó la chi al cuadrado y el análisis factorial confirmatorio (AFC) con un criterio de al menos 0,90⁵⁵ y la raíz del error cuadrático medio (RECM) con su IC del 90%⁵⁶. La RMSEA es una de las medidas que menos se ve afectada por el tamaño de la muestra⁵². Los valores aceptables para CFI fueron aquellos superiores a 0,90 y para RMSEA, los inferiores a 0,08. Se aplicó el diagrama de ruta asociado a sus estimaciones, el error y la prueba de cada ítem y sus varianzas. El análisis se realizó utilizando el programa R (v.4.2.2) con el paquete Lavaan⁵⁷.

La validez de criterio de la adherencia medida por el cuestionario MMAS-8 se evaluó frente al *gold standard* INR para los pacientes en tratamiento con fármacos AVK y la dispensación en pacientes con fármacos ACOD. Se estimaron indicadores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y cocientes de verosimilitud, junto con sus IC del 95%, tomando como pacientes altamente adherentes aquellos con puntuación igual a 8 en el cuestionario MMAS-8. El análisis se realizó usando el programa Microsoft Excel Office (Microsoft Excel Office 2021, Microsoft Corporation, Redmond, Washington, Estados Unidos).

Resultados

Un total de 213 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo de reclutamiento, pero 2 de ellos fallecieron antes de cumplimentar el cuestionario

por segunda vez (prueba test-retest). La edad media de los pacientes fue de 75,6 años (DE 12,6). De la muestra de 211 pacientes, el 57,35% ($n=121$) fueron hombres, el 33,7% ($n=71$) tenían menos de 75 años y el 17,5% ($n=37$) eran mayores de 85 años. El 60,2% ($n=127$) se encontraba en tratamiento con AVK y el 39,8% ($n=84$) restante con ACOD. El diagnóstico asociado al tratamiento anticoagulante fue fibrilación auricular en el 82% ($n=173$) de los pacientes. La dispensación en farmacia del tratamiento con ACOD fue correcta en el 96,4% ($n=81$) de los casos. El control de INR era estable en el 67,7% ($n=86$) de los participantes e inadecuado en el 32,3% ($n=41$) restante. En cuanto a las comorbilidades se destaca que el 85,3% ($n=180$) presentaba hipertensión arterial, el 63,5% ($n=134$) dislipidemia, el 60,7% ($n=128$) algún tipo de cardiopatía; el 39,8% ($n=84$) presentaba obesidad y el 32,2% ($n=68$) sobrepeso; el 31,8% ($n=67$) presentaba algún tipo de afección respiratoria crónica, el 28,4% ($n=60$) diabetes; el 27% ($n=57$) eran exfumadores y el 9% ($n=19$) fumadores activos y el 11,8% ($n=25$) consumía alcohol de forma diaria (tabla 1).

Evaluación de la adherencia terapéutica

Al realizar el test-retest, 145 pacientes en el test (68,7%) y 155 en el retest (73,46%) se encontraban en la categoría de adherencia alta, 54 (25,6%) y 45 (21,32%) en la categoría de adherencia moderada, y 12 (5,7%) y 11 (5,21%) en la categoría de adherencia baja. En la tabla 2 se indica la puntuación media de la escala en la medición test-retest.

Análisis de las propiedades psicométricas del cuestionario MMAS-8

Fiabilidad

Se evaluó la fiabilidad analizando la consistencia interna y la estabilidad temporal. Para la consistencia interna se obtuvo un resultado de 0,69 para la escala (IC del 95%=0,517-0,777). Este resultado indica que la consistencia interna puede considerarse moderada.

La tabla 3 muestra el número y el porcentaje de respuestas en cada ítem en las 2 mediciones realizadas. Se observa que el ítem 6 toma el valor 1 en todos los casos y que los ítems 3, 4 y 5 presentan varianza casi cero. En la tabla 4 se analiza la concordancia antes-después en las respuestas a los ítems de MMAS-8, donde se observó un índice de kappa de 0,422 y 0,432 para los ítems 1 y 8, respectivamente, que se traduce en una concordancia moderada para dichos ítems, mientras que en el resto de los ítems la concordancia fue débil o pobre.

Validez

El análisis realizado para determinar la validez de constructo mostró que el ítem 6 tomaba el valor 1 en todos los casos. Los ítems 3, 4 y 5 presentaban varianza casi-cero y el resto de los ítems presentaban muy poca variabilidad, por lo que no se llega a estimar ninguna estructura factorial. En cuanto a la capacidad predictiva del MMAS-8 para identificar a pacientes con adherencia alta o media/baja adherencia en pacientes que toman AVK (tabla 5), se encontró una sensibilidad baja (61,6% [51,3-71,9]), una especificidad muy baja (24,4% [11,3-37,5]) y un valor predictivo negativo (VPN) muy bajo,

Tabla 1 Características descriptivas de la población de estudio

Variable	n	%
Sexo		
Hombre	121	57,3
Mujer	90	42,7
Rango de edad		
< 65 años	28	13,3
65-75 años	43	20,4
76-85 años	103	48,8
>85 años	37	17,5
Índice de Barthel		
Independiente	157	74,4
Dependencia leve	26	12,3
Dependencia moderada	18	8,5
Dependencia grave	10	4,7
Dependencia total	0	0,0
Fármaco anticoagulante		
Acenocumarol	126	59,7
Warfarina	1	0,5
Dabigatrán	12	5,7
Rivaroxabán	21	10,0
Apixabán	35	16,6
Edoxabán	16	7,6
Diagnóstico de anticoagulación		
Fibrilación auricular	173	82,0
Prótesis válvula cardíaca	11	5,2
Trombosis venosa de repetición	13	6,2
Flutter auricular	5	2,4
Marcapasos	1	0,5
Cardiopatía isquémica	2	0,9
Tromboembolia pulmonar	6	2,8
Dispensación ACOD		
Completa	81	96,4
Incompleta	3	3,6
Control INR AVK		
INR estable	86	67,7
INR inestable	41	32,3
Enfermedad renal crónica		
FG >60	144	68,2
FG 30-60	46	21,8
FG < 30	21	10
Cardiopatía		
No	83	39,3
Sí	128	60,7
Diabetes mellitus		
No	151	71,6
Sí	60	28,4
Hipertensión arterial		
No	31	14,7
Sí	180	85,3
Dislipidemia		
No	77	36,5
Sí	134	63,5

Tabla 1 (continuación)

Variable	n	%
Enfermedad respiratoria		
No	144	68,2
Sí	67	31,8
Antecedente oncológico		
No	179	85,2
Sí	31	14,8
Enfermedad neurológica		
No	169	80,1
Sí	42	19,9
Enfermedad digestiva		
No	135	64,0
Sí	76	36,0
Consumo de alcohol		
No	169	80,1
Ocasional	17	8,1
Diario	25	11,8
Consumo de tabaco		
No	135	64,0
Exfumador	57	27,0
Fumador	19	9,0
IMC		
≤ 24,9	59	28,0
25-29,9	68	32,2
≥ 30	84	39,8
Enfermedad tiroidea		
No	174	82,5
Hipotiroidismo	34	16,1
Hipertiroidismo	3	1,4

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; FG: filtrado glomerular; IMC: índice masa corporal; INR: international normalized ratio; n: número de pacientes; %: porcentaje; AVK: antivitaminas K.

del 23,3% (10,7-35,9), frente a la estabilidad del INR. Respecto a los pacientes que toman ACOD, la sensibilidad fue baja (71,6% [61,8-81,4]), mientras que la especificidad y el VPN fueron del 0% en ambos casos (tabla 6) frente al registro de dispensación del fármaco en farmacia.

Discusión

La versión española de la escala MMAS-8¹⁶⁻¹⁸ de adherencia terapéutica, a través del análisis de sus propiedades psicométricas, no mostró una buena adecuación para su uso en pacientes tratados con anticoagulantes orales. Presentó moderada consistencia interna, escasa estabilidad temporal y valores de ítems casi constantes que no permiten confirmar la estructura unidimensional propuesta por el autor, por lo que no debería utilizarse en la práctica clínica habitual ni tampoco en estudios para medir la adherencia a la medicación de estos pacientes.

Los indicadores de validez de criterio de la adherencia medida por el cuestionario MMAS-8¹⁶⁻¹⁸ frente a la estabilidad del INR como *gold standard* en población con

Tabla 2 Puntuaciones totales antes-después

	Media	DE	CCI	IC del 95%
Antes	7,59	0,78	0,458	0,344; 0,558
Después	7,63	0,74		

CCI: coeficiente de correlación intraclase; DE: desviación estándar; IC del 95%: intervalo de confianza del 95%.

Tabla 3 Escala MMAS-8 (antes y después)

	Antes		Después	
	n	%	n	%
P1				
0	32	15,2	31	14,7
1	179	84,8	180	85,3
P2				
0	14	6,6	15	7,1
1	197	93,4	196	92,9
P3				
0	4	1,9	4	1,9
1	207	98,1	207	98,1
P4				
0	7	3,3	6	2,8
1	204	96,7	205	97,2
P5				
0	208	98,6	210	99,5
1	3	1,4	1	0,5
P6				
1	211	100,0	211	100,0
P7				
0	11	5,2	11	5,2
1	200	94,8	200	94,8
P8				
2	8	3,8	3	1,4
3	39	18,5	31	14,7
4	164	77,7	177	83,9

MMAS-8: 8-item Morisky Medication Adherence Scale; n: número de pacientes; P1 a P8: ítem 1 al ítem 8 de la Escala MMAS-8; %: porcentaje.

fármacos AVK, y frente a la dispensación en población con fármacos ACOD, mostraron una baja sensibilidad, especificidad, VPP y VPN. En comparación con estudios previos que evaluaron la validez de criterio del MMAS-8 en pacientes en tratamiento con AVK, los resultados del presente estudio muestran diferencias significativas en las propiedades psicométricas de la escala. Mientras que Marques et al.⁴² reportaron una sensibilidad del 55% y una especificidad del 45% y Wang et al.⁴³ encontraron una sensibilidad del 73% y una especificidad del 35,6%, nuestros resultados muestran una sensibilidad moderada pero una especificidad notablemente más baja. Estos resultados no son directamente comparables debido al uso de diferentes puntos de corte de TTR para considerar el INR estable (el 50 y el 80%, respectivamente). Por otro lado, para los pacientes tomando ACOD del presente estudio, la especificidad fue del 0%, indicando una capacidad muy limitada del MMAS-8¹⁶⁻¹⁸ para discriminar entre pacientes adherentes y no adheren-

tes en esta población específica. Aunque este resultado está considerablemente limitado debido a la aceptación del acto de recoger la medicación como el *gold standard* de adherencia, lo cual introduce un sesgo significativo, ya que no necesariamente implica que el paciente consuma la medicación.

El cuestionario MMAS-8¹⁶⁻¹⁸ ha sido evaluado en otras poblaciones y enfermedades diferentes de las originarias. En Irán, en pacientes con hipertensión arterial (HTA), mostró buenas unas propiedades psicométricas adecuadas (α de Cronbach = 0,7; concordancia test-retest [$r = 0,940$; $p < 0,001$]; S: 92,8%; E: 22,3%; VPP: 52,9%; VPN: 76,7%)¹⁹. La versión brasileño-portuguesa del cuestionario también fue evaluado para pacientes hipertensos presentando una consistencia interna moderada (α de Cronbach: 0,68; fiabilidad test-retest satisfactoria [r de Spearman: 0,928; $p < 0,001$]; S: 86,1%; E: 31,2%; VPP: 57,4%; VPN: 68,3%)²⁰. Sin embargo, en Francia, este cuestionario evaluado en

Tabla 4 Estabilidad temporal (resultados test-retest). Concordancia antes-después en las respuestas a los ítems de MMAS-8

Antes			Después				Kappa	IC del 95%
			0	1				
P1	0	n	16	16			0,422	0,253; 0,591
		%	50,0	50,0				
	1	n	15	164			0,222	-0,001; 0,445
		%	8,4	91,6				
P2	0	n	4	10			-0,019	-0,018; -0,006
		%	28,6	71,4				
	1	n	11	186			0,127	-0,143; 0,397
		%	5,6	94,4				
P3	0	n	0	4			-0,007	-0,016; 0,002
		%	0,0	100				
	1	n	4	203			0,233	-0,02; 0,485
		%	1,9	98,1				
P4	0	n	1	6			0,432	0,284; 0,562
		%	14,3	85,7				
	1	n	5	199			0,432	0,284; 0,562
		%	2,5	97,5				
P5	0	n	207	1			0,432	0,284; 0,562
		%	99,5	0,5				
	1	n	3	0			0,432	0,284; 0,562
		%	100	0,0				
P6	0	n	0	0			0,432	0,284; 0,562
		%	0,0	0,0				
	1	n	0	211			0,432	0,284; 0,562
		%	0,0	100				
P7	0	n	3	8			0,432	0,284; 0,562
		%	27,3	72,7				
	1	n	8	192			0,432	0,284; 0,562
		%	4,0	96,0				
P8	0	n	0	2	3	4	0,432	0,284; 0,562
		%	0,0	0,0	0,0	0,0		
	1	n	0	0	0	0	0,432	0,284; 0,562
		%	0,0	0,0	0,0	0,0		
	2	n	0	0	3	5	0,432	0,284; 0,562
		%	0,0	0,0	37,5	62,5		
	3	n	0	1	19	19	0,432	0,284; 0,562
		%	0,0	2,6	48,7	48,7		
	4	n	0	2	9	153	0,432	0,284; 0,562
		%	0,0	1,2	5,5	93,3		

MMAS-8: 8-item Morisky Medication Adherence Scale; n: número de pacientes; P1-P8: ítem 1 al ítem 8 de la MMAS-8; %: porcentaje.

Tabla 5 Indicadores de validez de criterio de la adherencia medida por el cuestionario MMAS-8 frente a *gold standard* INR en población con fármacos AVK

	Alta adherencia MMAS-8	Baja o media adherencia MMAS-8
INR estable	53	33
INR inestable	31	10

Sensibilidad 61,6% (51,3-71,9). Especificidad 24,4% (11,3-37,5). Valor predictivo positivo 63,1 (52,8-73,4). Valor predictivo negativo 23,3 (10,7-35,9). Cociente de probabilidad positivo 0,815 (0,640-1,037). Cociente de probabilidad negativo 1,574 (0,862-2,873).

INR: international normalized ratio; MMAS-8: 8 ítem Morisky Medication Adherence Scale.

pacientes hipertensos mostró una consistencia interna baja (α Cronbach: 0,54)⁵⁸.

Algunas versiones de este cuestionario también han sido evaluadas para otras enfermedades crónicas, por ejemplo,

en el uso de bifosfonatos en pacientes con osteoporosis¹⁹ (α de Cronbach: 0,79; CCI fue 0,83 [IC del 95%: 0,76-0,88]), o la versión malaya del MMAS-8 para pacientes con diabetes tipo 2 (α de Cronbach=0,67; fiabilidad test-retest

Tabla 6 Indicadores de validez de criterio de la adherencia medida por el cuestionario MMAS-8 frente a *gold standard* dispensación en población con fármacos ACOD

	Alta adherencia MMAS-8	Baja o media adherencia MMAS-8
Dispensación completa	58	23
Dispensación incompleta	3	0

Sensibilidad 71,6% (61,8-81,4). Especificidad 0%. Valor predictivo positivo 95,1 (89,7-1,00). Valor predictivo negativo 0. Cociente de probabilidad positivo 0,716 (0,624-0,821). Cociente de probabilidad negativo –.

MMAS-8: 8 ítem Morisky Medication Adherence Scale.

de 0,816 [$p < 0,001$]) También se realizó la evaluación de la versión tailandesa del cuestionario para diabetes tipo 2 (α de Cronbach = 0,61; concordancia test-retest excelente [CCI = 0,83; $p < 0,001$])²². Asimismo, la versión china de la MMAS-8 de adherencia terapéutica para pacientes con lupus eritematoso sistémico mostró una consistencia interna alta (α de Cronbach = 0,82) y una fiabilidad test-retest excelente (CCI = 0,947; $p < 0,001$), aunque el análisis exploratorio identificó 3 dimensiones²¹. Sin embargo, se demostró que las propiedades psicométricas del MMAS-8 no eran adecuadas para medir la adherencia a la medicación en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en España⁴⁵ (α de Cronbach: 0,40; coeficiente de correlación intraclase: 0,718 [IC del 95%: 0,564, 0,823]) y en el África subsahariana (α de Cronbach: 0,47; S: 75%; E: 48,4%; VPP: 56%; VPN: 68,2%)⁵⁹. Otro estudio concluyó que la escala original de 4 ítems Morisky-Green-Levine, a partir de la cual se adaptó y desarrolló la MMAS-8, tampoco era una medida adecuada para evaluar la adherencia a la medicación en pacientes con diabetes tipo 2 en Singapur (α de Cronbach = 0,62)⁴³.

En cuanto a las limitaciones del presente estudio, se debe tener en cuenta que los pacientes fueron reclutados únicamente en 2 centros de salud y que el muestreo consecutivo no probabilístico del estudio podría incluir un sesgo de selección, ya que los pacientes que más acudían a las consultas de Atención Primaria tenían más posibilidades de participar en el estudio. Otra limitación fue la respuesta al ítem 6 de la versión en español del cuestionario MMAS-8¹⁶⁻¹⁸, que pregunta al paciente anticoagulado con ACOD si cuando tiene buen control de su enfermedad deja de tomar el anticoagulante. Esta es una dificultad asumida en todos los estudios que han empleado el cuestionario en pacientes tratados con ACOD como los de Castelluci et al.³³ o Bonsu et al.⁶⁰. Por otra parte, la monitorización mediante el recuento de comprimidos podría haber proporcionado una medida más precisa de la adherencia, sobre todo en combinación con el cuestionario autocumplimentado, ya que el recuento de comprimidos como único método, a pesar de haber sido validado en múltiples ocasiones ha demostrado que puede tanto sobrestimar como infraestimar la adherencia⁶¹. Sin embargo, elegimos los métodos de evaluación utilizados en el estudio basándonos en la practicidad y la factibilidad en el entorno clínico.

Por otro lado, los resultados de la validez de criterio deben ser interpretados con cautela, ya que el uso del control de INR y los datos de dispensación como *gold standard* está limitado por la posibilidad de que el paciente tenga un INR inestable por razones diferentes de la falta de adherencia⁶ en el primer caso y en el segundo caso porque la recogida de la medicación en la farmacia no implica la toma o incluso es posible que el paciente recogiera menos

envases debido a hospitalizaciones de menos de 2 semanas de duración o a la realización de prescripciones manuales en domicilio.

Como fortaleza del estudio, destacaremos que ha sido realizado durante la práctica clínica real en el ámbito de atención primaria por una misma investigadora, que estuvo trabajando de forma consecutiva en ambos centros de salud. Por otro lado, el sistema nacional de salud español es público y de amplia cobertura poblacional, facilitando el acceso a los medicamentos que están parcial o totalmente financiados. Asimismo, en el análisis se han incluido las comorbilidades más frecuentes en los pacientes anticoagulados.

Los hallazgos de este estudio destacan la importancia de contar con una herramienta validada para medir la adherencia terapéutica en pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes orales. Asimismo, subrayan la necesidad de evitar el uso rutinario de herramientas no validadas, ya que estas podrían no ser adecuadas ni efectivas para evaluar la adherencia en este grupo de pacientes. De cara a futuros estudios sería importante tener en cuenta, tanto las características de la población que la necesita como las particularidades de los anticoagulantes, para poder encontrar una herramienta de medida de adherencia útil y adecuada.

Conclusión

La versión española de la escala MMAS-8¹⁶⁻¹⁸ presenta moderada consistencia interna, escasa estabilidad temporal y valores de ítems casi constantes que no permiten confirmar, en pacientes tratados con anticoagulantes orales en España, la estructura unidimensional propuesta por el autor. Puede concluirse que la escala MMAS-8 de adherencia terapéutica, diseñada para una población de pacientes con HTA, no sería adecuada para medir adherencia en personas en tratamiento con anticoagulantes orales en España.

Financiación

Los autores declaran que no han percibido ninguna financiación para la realización del estudio

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Universitario de San Juan de Alicante (código 16/310).

Declaración de contribución de autoría

Todos los autores han contribuido sustancialmente en cada uno de los siguientes aspectos: (1) la concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos, (2) el borrador del artículo o la revisión crítica del contenido intelectual, (3) la aprobación definitiva de la versión que se presenta.

Declaración sobre el uso de IA generativa y de las tecnologías asistidas por la IA en el proceso de redacción

Los autores declaran no haber empleado IA generativa o tecnologías asistidas por IA para la redacción del manuscrito.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Disponibilidad de los datos

Los datos del estudio han sido recogidos directamente por la autora principal del estudio, pues se trata de su tesis doctoral, en consultas de atención primaria atendidas por ella misma.

Agradecimientos

Los autores firmaron un acuerdo con el Prof. Donald Morisky para poder utilizar el cuestionario en el ámbito académico de investigación sobre adherencia en la Universidad Miguel Hernández con el siguiente texto original: «*The MMAS-8 Scale, content, name, and trademarks are protected by US copyright and trademark laws. Permission for use of the scale and its coding is required. A license agreement is available from MMAR, LLC., www.moriskyscale.com*».

Bibliografía

- Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of auricular fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129:837–47.
- Navar AM, Kolkailah AA, Overton R, Shah NP, Rousseau JF, Flaker GC, et al. Trends in oral anticoagulant use among 436 864 patients with atrial fibrillation in community practice, 2011 to 2020. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(22).
- Salah QM, Bhandari S, Chand A, Khan S, Tirmzi SHA, Sheikh M, et al. The effectiveness and safety of direct oral anticoagulants in obese patients with atrial fibrillation: A network meta-analysis. *Cureus*. 2023;15:e41619.
- Barrios V, Escobar C, Prieto L, Osorio G, Polo J, Lobos JM, et al. anticoagulation control in patients with nonvalvular atrial fibrillation attended at primary care centers in Spain: The PAULA Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015;68:769–76.
- Contreras Muruaga MM, Reig G, Vivancos J, González A, Cardona P, Ramírez-Moreno JM, et al. Factores asociados al mal control de la anticoagulación con antivitamina K en pacientes con fibrilación auricular no valvular atendidos en consultas de Medicina Interna y Neurología. *Estudio ALADIN. Rev Clin Esp*. 2018;218:327–35.
- Al-Momany NH, Makahleh ZM, al-Omari NA, al-Sarayreh HA, Momani RO. Analysis of factors that interrupt with INR control in the first anticoagulation clinic monitoring Jordanian patients. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019;25:1076029619870252.
- Margetić S, Goreta SŠ, Čelap I, Razum M. Direct oral anticoagulants (DOACs): From the laboratory point of view. *Acta Pharm*. 2022;72:459–82.
- Franco Moreno AI, Martín Díaz RM, García Navarro MJ. Anti-coagulantes orales directos: puesta al día. *Med Clin (Barc)*. 2018;151:198–206.
- Gómez-Outes A, Suárez-Gea ML, Lecumberri R. When and how to use reversal agents for direct oral anticoagulants? *Curr Cardiol Rep*. 2023;25:371–80.
- Dünner EU, Ramón Soto J. Tratamiento anticoagulante oral con énfasis en sus indicaciones en cardiología. *Rev Med Clin Las Condes*. 2018;29:76–86.
- Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2013;13:33–41.
- Bond WS, Hussar DA. Detection methods and strategies for improving medication compliance. *Am J Hosp Pharm*. 1991;48:1978–88.
- Métry JM, Meyer UA. Drug regimen compliance: Issues in clinical trials and patient management. Chichester, Wiley; 1999.
- García JCC, de Souza LB, Fuenmayor-González L, Freire Filho JR. El uso de herramientas de valoración de adherencia terapéutica: un reto necesario. *CLCS*. 2023;16:31848–67.
- Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: Its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*. 2009;119:3028–35.
- Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10:348–54.
- Berlowitz DR, Foy CG, Kazis LE, Bolin LP, Conroy MB, Fitzpatrick P, et al., SPRINT Research Group. Effect of intensive blood-pressure treatment on patient-reported outcomes. *N Engl J Med*. 2017;377:733–44.
- Bress AP, Bellows BK, King JB, Hess R, Beddhu S, Zhang Z, et al., SPRINT Research Group. Cost-Effectiveness of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2017;377:745–55.
- 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;7:173–83.
- De Oliveira-Filho AD, Morisky DE, Neves SJ, Costa FA, de Lyra DP Jr. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale: Validation of a Brazilian-Portuguese version in hypertensive adults. *Res Social Adm Pharm*. 2014;10:554–61.
- Valencia-Monsalvez F, Mendoza-Parra S, Luengo-Machuca L. Evaluación de la escala Morisky de adherencia a la medicación (MMAS-8) en adultos mayores de un centro de atención primaria en Chile. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017;34:245–9.
- 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*. 2012;27:72–7.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24:67–74.
- Voils CI, Hoyle RH, Thorpe CT, Maciejewski ML, Yancy WS Jr. Improving the measurement of self-reported medication nonadherence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:250–4.
- Reynolds K, Viswanathan HN, Muntner P, Harrison TN, Cheetam TC, Hsu JW, et al. Validation of the osteoporosis-specific Morisky Medication Adherence Scale in long-term users of bisphosphonates. *Qual Life Res*. 2014;23:2109–20.

26. Al-Qazaz HK, Hassali MA, Shafie AA, Sulaiman SA, Sundram S, Morisky DE. The eight-item Morisky Medication Adherence Scale MMAS: Translation and validation of the Malaysian version. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;90:216–21.
27. Shi PL, Wu ZZ, Wu L, Gao RC, Wu ZG, Wu GC. Reliability and validity of the Chinese version of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2022;41:2713–20.
28. Sakthong P, Chabunthom R, Charoenvisuthiwongs R. Psychometric properties of the Thai version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale in patients with type 2 diabetes. *Ann Pharmacother.* 2009;43:950–7.
29. Ortiz MS. Inconsistencies in the sensitivity and specificity values in an Review Paper published in the Journal of Clinical Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2022;24:1390–1.
30. Afzal SK, Hasan SS, Babar ZU. A systematic review of patient-reported outcomes associated with the use of direct-acting oral anticoagulants. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85:2652–67.
31. Cinza-Sanjurjo S, Rey-Aldana D, Portela-Romero M, González-Juanatey JR. Inercia terapéutica en anticoagulación oral en los pacientes con fibrilación auricular no valvular en atención primaria. *Estudio ANFAGAL+. REC CardioClinics.* 2021;56:22–9.
32. Precioso Costa FJ, Larré Muñoz MJ, Navarro Ros FM, Silvero YA, Garrido Sepúlveda L, Llisterri Caro JL. Grado de control y cumplimiento terapéutico de la anticoagulación con acenocumarol en Atención Primaria. *Med Fam SEMERGEN.* 2016;42:363–9.
33. Castellucci LA, Shaw J, van der Salm K, Erkens P, le Gal G, Petrich W, et al. Self-reported adherence to anticoagulation and its determinants using the Morisky medication adherence scale. *Thromb Res.* 2015;136:727–31.
34. Barcellona D, Mameli A, Cornacchini S, Perra F, Diovaldi M, Farci N, et al. Patients' adherence to oral anticoagulants therapy: Comparison between vitamin K antagonists and direct oral anticoagulants. *Int J Cardiol.* 2021;333:162–6.
35. Song T, Xin X, Cui P, Zong M, Li X. Factors associated with anticoagulation adherence in Chinese patients with non-valvular atrial fibrillation. *Patient Prefer Adherence.* 2021;15:493–500.
36. Akao M, Yamashita T, Atarashi H, Ikeda T, Koretsune Y, Okumura K, et al. Comprehension of nonvalvular atrial fibrillation and anticoagulant adherence in elderly patients in a subcohort study of the all Nippon atrial fibrillation in the Elderly Registry. *Am J Cardiol.* 2023;204:159–67.
37. Obamiro KO, Chalmers L, Lee K, Bereznicki BJ, Bereznicki LR. Adherence to oral anticoagulants in atrial fibrillation: An Australian Survey. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2018;23:337–43.
38. Bonsu KO, Young SW, Lee T, Nguyen HV, Chitsike RS. Self-reported adherence to direct oral anticoagulants versus warfarin therapy in a specialized thrombosis service-a cross-sectional study of patients in a Canadian Health Region. *Eur J Clin Pharmacol.* 2023;79:117–25.
39. Moon SJ, Lee WY, Hwang JS, Hong YP, Morisky DE. Accuracy of a screening tool for medication adherence: A systematic review and meta-analysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8. *PLoS One.* 2017;12, e0187139.
40. Lavsa SM, Holzworth A, Ansani NT. Selection of a validated scale for measuring medication adherence. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2011;51.
41. Souza AC, de Alexandre NMC, de Guirardello EB. Psychometric properties in instruments evaluation of reliability and validity. *Epidemiol Serv Saude.* 2017;26:649–59.
42. Marques MD, Pedrosa RBD, Oliveira HC, Gallani MCB, Rodrigues RCM. Validity, sensitivity and specificity of a measure of medication adherence instrument among patients taking oral anticoagulants. *Pharmacol Res Perspect.* 2023;11:e01113.
43. Wang Y, Kong MC, Ko Y. Psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale in patients taking warfarin. *Thromb Haemost.* 2012;108:789–95.
44. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med.* 2007;147:573–7.
45. Martínez-Pérez P, Orozco-Beltrán D, Pomares-Gómez F, Hernández-Rizo JL, Borrás-Gallén A, Gil-Guillén VF, et al. Validation and psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in type 2 diabetes patients in Spain. *Aten Primaria.* 2021;53:101942.
46. Hernández-Costa A, Arregui-Montoya F, Leal-Hernández M, Ruiz Merino G. Evaluación del tiempo en rango terapéutico en pacientes con fibrilación auricular tratados con antagonistas de la vitamina K. *Semerger.* 2019;45(Espec Cong 3):9.
47. Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, Flaker G, Commerford P, Franzosi MG, et al., ACTIVE W Investigators. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation.* 2008;118:2029–37.
48. Gateman D, Trojnar ME, Agarwal G. Time in therapeutic range: Warfarin anticoagulation for atrial fibrillation in a community-based practice. *Can Fam Physician.* 2017;63:e425–31.
49. Durán Parrondo C, Rodríguez Moreno C, Tato Herrero F, Alonso Vence N, Lado Lado FL. Anticoagulación oral. *An Med Interna.* 2003;20:49–56.
50. Heras M, Fernández Ortiz A, Gómez Guindal JA, Iriarte JA, Lidón RM. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Recomendaciones para el uso del tratamiento antitrombótico en cardiología. *REC.* 1999;52:801–20.
51. Costello AB, Osborne JW. Best practices in exploratory factor analysis: Four recommendations for getting the most from your analysis. *PARE.* 2005;10:1–9.
52. Lorenzo-Seva U, Ferrando PJ. FACTOR 9.2: A comprehensive program for fitting exploratory and semiconfirmatory factor analysis and IRT models. *APM.* 2013;37:497–8.
53. Browne MW, Cudeck R. Alternative Ways of Assessing Model Fit. *SMR.* 1992;21:230–58.
54. Ferrando PJ, Lorenzo-Seva U. Assessing the quality and appropriateness of factor solutions and factor score estimates in exploratory item factor analysis. *Educ Psychol Meas.* 2018;78:762–80.
55. Mulaik SA, James LR, van Alstine J, Bennett N, Lind S, Stilwell CD. Evaluation of goodness-of-fit indices for structural equation models. *Psychological Bulletin.* 1989;105:430–45.
56. MacCallum RC, Browne MW, Sugawara HM. Power analysis and determination of sample size for covariance structure modeling. *Psychol Methods.* 1996;1:130–49.
57. Rosseel Y. lavaan: Package for structural equation modeling. *J Stat Soft.* 2012;48:1–36.
58. 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).* 2012;14:429–34.
59. Tandon S, Chew M, Eklun-Gadegbeku CK, Shermock KM, Morisky DE. Validation and psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in type 2 diabetes patients in sub-Saharan Africa. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;110:129–36.
60. Bonsu KO, Young SW, Lee T, Nguyen HV, Chitsike RS. Self-reported adherence to direct oral anticoagulants versus warfarin therapy in a specialized thrombosis service-a cross-sectional study of patients in a Canadian Health Region. *Eur J Clin Pharmacol.* 2023;79:117–25.
61. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Ars Pharm.* 2018;59:163–72.