

Trabajo de investigación

Riesgo de no adherirse al tratamiento en pacientes cardiopatas con anticoagulación oral y análisis de los factores influyentes

Sandra Jazmín Rodríguez-Duarte¹

¹ Enfermera adscrita a la Clínica de Insuficiencia Cardíaca. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

RESUMEN

Introducción: La falta de adherencia al tratamiento del paciente con anticoagulación oral es causa de complicaciones tromboembólicas o hemorrágicas, relacionada con múltiples factores. **Objetivo:** Determinar el riesgo que existe en los pacientes cardiopatas para no adherirse al tratamiento de anticoagulación oral y analizar los factores que influyen. **Material y métodos:** Estudio analítico, prospectivo y transversal de agosto a noviembre de 2012. Muestra no aleatorizada $n = 297$; incluyó pacientes adultos bajo tratamiento de anticoagulación oral que asisten a la Clínica de Anticoagulantes. Datos recolectados con instrumento validado con cuatro dimensiones: factor socioeconómico, terapia, proveedor y sistema de salud y paciente; 42 ítems con respuesta tipo Likert con valor de 0 a 2; de 0-60% = riesgo alto de no adherencia, 61-80% = riesgo moderado y $\geq 81\%$ = sin riesgo. Análisis estadístico con frecuencias, porcentajes, medias y desviación estándar; pruebas de Pearson (adherencia y factores), *t* de Student (adherencia, sexo y procedencia), ANOVA (adherencia y tiempo con el tratamiento) y Kruskal Wallis (nivel académico y adherencia); significancia $p < 0.05$. **Resultados:** 60% de nivel de factor socioeconómico bajo; 76% se encuentran sin riesgo de no adherirse y 23% con riesgo moderado; sólo el factor socioeconómico tiene riesgo mo-

derado (88.41 ± 13.9). La adherencia se asocia más con los factores de proveedor y sistema de salud de proveedor y sistema de salud y paciente ($r = 0.774$, $p = 0.000$) y factor socioeconómico ($r = 0.771$, $p = 0.000$). Los pacientes de provincia se adhieren menos que los del D.F. ($t = 2.61$, $gl = 295$, $p = 0.009$); aquellos con educación superior se adhieren más que quienes tienen educación básica ($\chi^2 = 10.34$, $gl = 2$, $p = 0.016$). **Conclusión:** La mayoría de pacientes anticoagulados no tienen riesgo de dejar su tratamiento; sin embargo, el factor que dificulta la adherencia es el socioeconómico.

Palabras clave: Adherencia, anticoagulantes, factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Lack of adherence to treatment of patients with oral anticoagulation is a cause of thromboembolic or hemorrhagic complications related to multiple factors. **Objective:** To determine the risk involved in cardiac patients for not adhering to the treatment of oral anticoagulation and analyze influencing factors. **Material and methods:** Analytical, prospective transversal study from August to November 2012. Nonrandomized sample $n = 297$; included adult patients under oral anticoagulation treatment attending the Anticoagulant Clinic. Data collected with a validated instrument with four dimensions: socioeconomic factor; therapy; provider and health system; and patient; 42 items with Likert value of 0-2; 0-60% = high risk of non-adherence, 61-80% = moderate risk, and $\geq 81\%$ = no risk. Statistical analysis with frequencies, percentages, means and standard deviation; Pearson tests (adhesion and factors), Student's *t* (adherence, sex and origin), ANOVA (adherence, and treatment time) and Kruskal Wallis (academic and adherence); significance $p < 0.05$. **Results:** 60% of low socioeconomic level, 76% are without risk of not adhering and 23% moderate risk; only SE has moderate risk factor (88.41 ± 13.9). Adherence factors associated more with PSS ($r = 0.774$, $p = 0.000$) and SE (r

Recibido para publicación: junio 2013.
Aceptado para publicación: agosto 2013.

Dirección para correspondencia:
Lic. Enf. Sandra Jazmín Rodríguez Duarte
Juan Badiano Núm. 1 Col. Sección XVI, Tlalpan, 014080, México, D.F.
Tel: 55 73 29 11, ext. 1195
E-mail: swhite643@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/enfermeriacardiologica>

= 0.771, $p = 0.000$). Patients in province adhere less than patients in Mexico City ($t = 2.61$, $gl = 295$, $p = 0.009$), those with higher education adhere more than those with only basic education ($\chi^2 = 10.34$, $gl = 2$, $p = 0.016$). **Conclusion:** The majority of anticoagulated patients are not at risk of leaving treatment, however, the complicating factor for adherence is SE.

Key words: Adherence, anticoagulant, risk factors.

INTRODUCCIÓN

Los anticoagulantes orales son fármacos comúnmente prescritos para las personas que tienen algún riesgo de trombosis porque reducen la capacidad coagulante de la sangre, y por tanto, ayudan a prevenir la formación de coágulos en los vasos sanguíneos;^{1,2} los más utilizados son el acenocumamol y la warfarina;³ en el ámbito cardiovascular se indican en afecciones como fibrilación auricular, hipertensión arterial pulmonar, en las personas postoperadas de cambio valvular, entre otras.

En la mayoría de los casos, la anticoagulación es un tratamiento definitivo o a largo plazo, controlado a través de la medición del Índice Internacional Normalizado (INR).⁴ Para mantener niveles adecuados, el paciente debe adherirse lo mejor posible al tratamiento,⁵ lo que significa que su "comportamiento coincida con las recomendaciones relacionadas con la salud que incluyen la capacidad para asistir a sus citas, tomar los medicamentos tal y como se indican, apegarse a los cambios en el estilo de vida y por último, realizarse los estudios de laboratorio o pruebas solicitadas".⁶ La falta de cumplimiento de alguno de estos aspectos puede ocasionar complicaciones que afectan la calidad de vida y aumentan los costos de la atención sanitaria.⁷ Para fines de este estudio se considera como no adherencia cuando por diferentes causas, la persona no logra cumplir con estos requisitos, debido a diferentes factores, como cualquier situación o característica del paciente, o bien, su entorno que aumenta la posibilidad de no seguir su tratamiento. A continuación se describen los factores que pueden influir en el paciente para que no lleve a cabo las recomendaciones:⁸

a) Socioeconómico (SE). El factor social considera el apoyo de la familia como un elemento que facilita la adherencia entre el 40 y 60%;^{9,10} es indispensable para la aceptación del diagnóstico y representa la motivación para realizar el tratamiento de forma correcta; así los pacientes casados tienen mayor apego a su tratamiento que los divorciados o los solteros.¹¹ En el caso del apoyo de los

amigos, es una condicionante positiva para la adherencia; además los niveles de ansiedad y depresión son menores comparados con los que no cuentan con apoyo social.^{12,17} El riesgo de abandonar el tratamiento es alto cuando el paciente es el principal sustento de su familia y en el caso de los que tienen trabajos informales;¹³ además, los pacientes que viven en áreas rurales tienen dos veces más riesgo de abandonar sus medicamentos que quienes viven en áreas urbanas.¹⁴

- b) Relacionados con el paciente. La educación es un medio para desarrollar las facultades de las personas, potenciando sus habilidades y conocimientos, de modo que se vuelve necesario para el autocuidado; no basta solamente la transmisión del conocimiento, el equipo de salud debe fomentar las habilidades necesarias para que la persona adopte medidas destinadas a mejorar su comprensión.^{15,16} La percepción, las creencias, las actitudes, las emociones y las motivaciones acerca de la gravedad del tratamiento,^{17,18} así como la ansiedad, la depresión y el estrés son factores relacionados con el paciente; si estos aspectos no son detectados o controlados, no se podrá mantener una adecuada adherencia.^{9,19,20} Así mismo, las limitantes físicas del paciente como el déficit de la visión, la audición y la movilidad, dificultad para deglutir las pastillas, para cortarlas o para distinguir entre uno y otro medicamento.
- c) Terapia. Se refiere a la frecuencia en la dosis; la incapacidad para tomar medicamento cuando se está fuera de casa, la duración del tratamiento, los requerimientos de alimentación, los efectos secundarios o adversos provocados por la ingesta, en este caso de los anticoagulantes, o bien, la polifarmacia, hacen que se dificulte o limite la adherencia al tratamiento.
- d) Proveedor y sistema de salud (PSS). Juega un papel fundamental para que el paciente siga sus tratamientos. En ocasiones, el equipo de salud ofrece información limitada o difícil de comprender,²¹ o no es capaz de reconocer y verificar si al paciente le ha quedado clara la orientación, además de considerar las consultas médicas breves, la carencia de empatía o poca comprensión de los motivos por los cuales no se adhirieron al tratamiento, las esperas prolongadas, los costos de las consultas o la dificultad para conseguir citas, son algunos de los graves inconvenientes que las personas enfrentan cotidianamente.

Estos obstáculos pueden llevar a los pacientes a complicaciones, tanto de tipo hemorrágico como

trombótico. De acuerdo con el listado diario de asistencia de pacientes anticoagulados y resultados del INR reportados por la Clínica de Anticoagulantes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCICH), aproximadamente existe 40% de personas que diariamente están fuera de rango de anticoagulación y existen múltiples situaciones causales. Ante este contexto, se ha planteado como objetivo del presente estudio determinar el riesgo que existe en los pacientes cardiopatas para no adherirse al tratamiento de Anticoagulación Oral (ACO), así como analizar la influencia que tienen los factores socioeconómicos, del paciente, de la terapia farmacológica y del sistema de salud, con la finalidad de optimizar el tratamiento y prevenir la aparición o progresión de complicaciones propias de la enfermedad y así tener un impacto positivo en el número de hospitalizaciones e interconsultas a urgencias.^{9,22,23}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, prospectivo y transversal de agosto a noviembre del año 2012. La muestra fue probabilística no aleatorizada ($n = 297$) e incluyó a los pacientes que tenían indicación de ACO, que estuvieran orientados y que aceptaran participar en el estudio contestando un cuestionario; se excluyeron las personas que no sabían leer o escribir o que por alguna discapacidad física no pudieron llenar el cuestionario; y se eliminaron los casos en que las personas no contestaron el instrumento al 100%.

Los datos se recolectaron con el instrumento de factores que influyen en la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico validado en Colombia por Bonilla, con un índice de confianza de 0.91;²⁴ asimismo, se realizó una prueba piloto, con la cual se valoró el índice de confiabilidad interna por alfa de Cronbach, lo que permitió modificar el instrumento original quedando constituido por cuatro dimensiones, relacionadas con: el factor SE, la terapia, PSS y el paciente; contiene 42 ítems con respuesta tipo Likert con valor de 0 = nunca, 1 = a veces y 2 = siempre; por lo tanto, la puntuación máxima esperada es de 84. Para transformar el resultado en porcentaje, se dividió la puntuación resultante entre 84 y se multiplicó por 100; de esta forma, los puntos de corte se establecieron de la siguiente manera: de 0-60% = riesgo alto de no adherencia, 61-80% = riesgo moderado y $\geq 81\%$ = riesgo bajo.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el paquete informático Statistical Package For Social Sciences versión 17 con frecuencias y porcentajes

para las variables de sexo, estado civil, diagnóstico, procedencia, riesgo de adherencia; media, desviación estándar y percentiles para edad, tiempo de tratamiento y adherencia al tratamiento; asimismo, se realizó prueba de Pearson para determinar la asociación entre el riesgo de adherencia y los factores relacionados; t de *Student* para comparar la adherencia según el sexo y procedencia de los sujetos de investigación; ANOVA y Kruskal Wallis para establecer comparaciones entre la adherencia de acuerdo con el tiempo que llevan con el tratamiento y con el nivel académico, respectivamente. Se consideró una significancia de $p < 0.05$.

Debido a que no se realizaron intervenciones ni modificaciones en las constantes fisiológicas o psicosociales de las personas que participaron, según lo marca el Reglamento de la Ley General en Materia de Investigación para la Salud,²⁵ este estudio es considerado sin riesgo. Los datos se recolectaron previo consentimiento informado y respetando siempre la autonomía y libertad del paciente al expresar su aceptación o rechazo de participación; asimismo, se mantuvieron con privacidad y confidencialidad apegándose a lo establecido en el Código de Nüremberg²⁶ y al Código de Ética de Enfermeras y Enfermeros en México.²⁷

RESULTADOS

El instrumento obtuvo un índice de confiabilidad interna por alfa de Cronbach de 0.869. De acuerdo con los datos sociodemográficos, 50% fueron del sexo femenino; 60% de nivel SE bajo; 70% tenía estudios de educación básica y 56% provenían de la provincia. El 96.7% usan acenocumarol y el resto warfarina; la principal causa de anticoagulación es el cambio valvular (44.4%), seguido de fibrilación auricular con 29.6%.

La edad promedio de la población de estudio fue de 53.12 ± 15.5 años con un rango de 16 hasta 90 años; por arriba del percentil 25 se encuentran las personas con ≥ 43 años; el 2% tiene menos de 18 años. En cuanto al tiempo que llevan tomando la ACO, el rango fue de 0 a 43 años, mientras que por debajo del percentil 50 se encuentran aquellos que llevan menos de cinco años.

El 23.2% de la población tuvo de moderado a alto riesgo de no adherirse al tratamiento. El factor SE tiene un promedio de 80.41 ± 13.9 , lo que representa un riesgo moderado, mientras que el resto se encuentra sin riesgo de no adherirse (*Cuadro I*).

La asociación estadística de la no adherencia al tratamiento fue la siguiente: con el sistema de salud ($r = 0.774$, $p = 0.000$), factor socioeconómico ($r =$

0.771, $p = 0.000$), lo relacionado con el paciente ($r = 0.688$ $p = 0.000$) y el factor relacionado con la terapia ($r = 0.548$ $p = 0.000$).

Los hombres, al igual que las mujeres, se adhieren de la misma manera al tratamiento con ACO (87.3 ± 8.7 versus 86.5 ± 7.5 ; $t = -0.855$, $gl = 295$, $p = 0.393$). Los pacientes que radican en provincia tienen una menor adherencia que aquellos que viven en el D.F. ($t = 2.61$, $gl = 295$, $p = 0.009$); y los pacientes con educación básica se adhieren menos que aquellos que tienen una educación superior ($\chi^2 = 10.34$, $gl = 2$, $p = 0.004$), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (*Cuadro II*). Por otro lado, en cuanto al tiempo, se observó que los que tienen un año o menos de tratamiento comparado con los que tienen más de cinco años tienen igual adherencia al tratamiento con ACO ($F = 0.212$, $gl = 2$, $p = 0.809$); sin embargo, esta diferencia no es estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

En la publicación realizada por Wahast,²⁸ en Brasil, la edad promedio de los pacientes tratados con ACO fue de 57 años, lo que es muy parecido a lo encontrado en esta nuestra investigación, debido a que es cuando

comienzan a detectarse afecciones valvulares y fibrilación auricular. Aunque en la población anglosajona reportada en el meta-análisis de Brown,²⁹ los pacientes tienen un promedio de 69.9 años, lo que puede indicar que las pacientes son controlados farmacológicamente y presentan síntomas o son detectados tardíamente. El medicamento más utilizado tanto en Brasil, como en Estados Unidos es la warfarina en 96%, mientras que en este estudio el tratamiento es el acenocumarol, ya que es más económico; no obstante, los resultados arrojan que uno de los factores más relacionados con la no adherencia es el socioeconómico.

En el presente estudio y en el de Brown²⁹ la adherencia es entre moderada y alta en casi todos los pacientes (90%), lo cual indica que están sin riesgo y permite inferir que el tratamiento anticoagulante realmente no es difícil de seguir a pesar de algunas circunstancias que pudieran afectar la adherencia, pero no lo suficiente como para impedir que el paciente lleve a cabo las recomendaciones. Un alto nivel de adherencia puede limitar las variaciones en el INR de los pacientes con anticoagulantes; sin embargo, es necesario considerar otros factores farmacológicos, patológicos o fisiológicos, los cuales pueden aumentar o disminuir la respuesta del anticoagulante.

Cuadro I. Riesgo de no adherencia de acuerdo con los factores relacionados.

Factores	Mínimo	Máximo	Promedio	Riesgo
Factor socioeconómico	36.36	100	80.41	Riesgo moderado
Factor relacionado con la terapia	40	100	88.73	Sin riesgo
Factor relacionado con el sistema de salud	56.25	100	90.82	Sin riesgo
Factores relacionados con el paciente	50	100	88.59	Sin riesgo

Cuadro II. Comparación de la adherencia de acuerdo con el sexo, procedencia y nivel académico.

Factor	Sexo		Procedencia		Nivel académico		
	Hombre	Mujer	D.F.	Provincia	Básico	Medio	Superior
Riesgo de no adherencia	87.3 ± 8.7	86.5 ± 7.5	88.3 ± 8.5*	85.8 ± 7.7	85.8 ± 8	88.1 ± 8.2	89.7 ± 7.6 [†]
Socioeconómico	17.7 ± 3.1	17.6 ± 2.3	18.4 ± 2.9*	17.1 ± 3.1	17.3 ± 3.1	18.1 ± 3.2	18.7 ± 2.3 [†]
Sistema de salud	26.7 ± 3.2	26.5 ± 2.9	27 ± 3.1	26.3 ± 2.9	26.3 ± 3.2	27.1 ± 2.9	27.3 ± 2.6
Terapia	14.6 ± 1.6	14.4 ± 1.5	14.4 ± 1.6	14.6 ± 1.5	14.5 ± 1.6	14.6 ± 1.5	14.6 ± 1.5
Paciente	14.2 ± 1.8	14.1 ± 1.7	14.3 ± 1.9	14 ± 1.7	14 ± 1.8	14.3 ± 1.8	14.6 ± 1.6

Prueba t de Student, * $p < 0.05$.

Kruskal-Wallis con prueba U de Mann Whitney como prueba de *post hoc*, [†] $p < 0.05$.

Por otro lado, se observó que no existe diferencia en el riesgo de no adherencia de acuerdo con el tiempo que lleva tomando los ACO y puede estar influenciado por el conocimiento y los signos de alarma que se les dan a conocer a los pacientes cada vez que asisten a sus citas a la Clínica de Anticoagulantes, de ahí la importancia de hacer hincapié en la toma adecuada del medicamento cada vez que el paciente asiste a sus consultas; sin embargo, para Wahast²⁸ los pacientes que comienzan con el anticoagulante se adhieren mejor que los que ya tienen un tratamiento a largo plazo, lo que puede ser debido a la percepción de amenaza por el reciente diagnóstico y a los síntomas que se presentan. Así mismo, se puede deber a la autoeficacia que perciben la mayoría de nuestros pacientes, con lo cual han desarrollado habilidades y realizan cambios de comportamiento motivados por verse con la capacidad de llevar un control estricto del tratamiento y sus efectos.

Se coincide con la literatura al quedar demostrado en este estudio que las personas con escolaridad básica se adhieren menos que los que tienen educación universitaria, o bien, que a mayor nivel educativo mayor capacidad de autocuidado.¹⁵ Afortunadamente en nuestros resultados se evidencia que son pocos los pacientes tratados con ACO que se encuentran con riesgo de no adherencia. No obstante, es fundamental considerar el grado escolar debido a que puede representar un obstáculo para la educación que se le proporciona al paciente en la Clínica de Anticoagulantes.

Por otro lado, en el metaanálisis realizado en Estados Unidos los pacientes con niveles superiores a la educación básica se adhieren mejor que los que cuentan con estudios universitarios. Las personas con carrera profesional tienen mayores ocupaciones, por lo que pueden llegar a descuidar su tratamiento. Sin embargo, para Wahast, la educación no afectó a la adherencia.

Tanto en este estudio como en el realizado en Brasil, el factor que tuvo mayor porcentaje de respuestas negativas fue el relacionado con los aspectos SE, mismos que se correlacionan estrechamente con la falta de adherencia. En México, como país emergente, es difícil lograr que todos las personas tengan los recursos básicos necesarios y adecuados como educación, vestido, vivienda y obviamente salud; por lo tanto, también el tratamiento se ve menoscabado por el elevado costo de la terapia, ya que nuestra población estudiada compra el medicamento; además, una gran parte es de provincia, lo que representa gastos de transporte y estancia para asistir; ante este contexto, se ha observado que algunos pacientes omiten dosis al no poder pagar el tra-

tamiento. Lo anterior contrasta con algunas investigaciones, donde los costos no representaron un obstáculo para seguir con el tratamiento, debido a que los individuos de la muestra eran pensionados o se les proporcionaba el anticoagulante por algún otro mecanismo.

En el INCICH se han aplicado algunas alternativas que ayudan a sortear favorablemente esta dificultad; por ejemplo, la toma de muestra es subsidiada y existe un centro de llamadas telefónicas para llevar un seguimiento estricto del INR de los pacientes que no pueden viajar de provincia al instituto; sin embargo, estas estrategias no han sido suficientes y es necesario desarrollar un modelo con base en una teoría de enfermería que tenga un mayor impacto.

El sistema de salud es un pilar para la adherencia, pues como lo comenta Bonilla,²¹ en Colombia los pacientes que no se toman el medicamento son los que se sienten menos comprendidos por los médicos, no se les aclaran las dudas, el trato es impersonal o el tiempo de espera es prolongado. Así que la atención y la información proporcionada por el personal de salud es determinante para que el paciente continúe con el tratamiento, pues es bien sabido que la pobre comprensión sobre su salud da lugar a complicaciones. En la Clínica de Anticoagulantes del INCICH, el sistema de salud fue el factor que se relacionó con mayor fuerza a la no adherencia de los pacientes, es decir, que si el sistema falla puede llegar a repercutir gravemente en la adherencia al tratamiento anticoagulante. Sin embargo, este rubro obtuvo el puntaje más favorable en comparación con los otros factores, lo que indica que el trato que se les da a los pacientes es el adecuado. El factor que menor influencia ejerce para que no se adhieran es el relacionado con la terapia, lo que significa que los pacientes no perciben como difícil el dejar de comer alimentos verdes y el horario para la toma. Esto está relacionado con el valor que le dan a su salud, pues cuando se les pregunta si a pesar de los sacrificios que se tienen que realizar vale la pena hacerlo, en su mayoría contestan afirmativamente.

CONCLUSIÓN

La ACO es un tratamiento fundamental para los pacientes con afección cardiovascular; sin embargo, los pacientes pueden estar en riesgo de no adherirse al tratamiento debido a factores relacionados con el estado SE, PSS, la propia terapia y aquellos relacionados con el paciente.

Con base en los resultados del estudio, se puede concluir que la mayoría de los pacientes de nuestro

estudio no tienen riesgo de dejar su tratamiento; sin embargo, el factor que más puede dificultar la adherencia es el factor SE, y es un elemento que como sistema de salud es difícil de atender pero deberá ser considerado para elegir el medicamento más apropiado para cada paciente.

Enfermería, como parte del sistema de salud, es la piedra angular en la atención al paciente anticoagulado en el INCICH, ya que se encarga del cuidado, la educación del cardiópata, y el control y seguimiento del INR, por lo que con este estudio es evidente que se debe considerar el nivel educativo y el nivel SE.

Como aprendizaje, es importante destacar que a pesar de los obstáculos que el paciente tiene que sortear, el conocimiento y la educación que ofrece enfermería son fundamentales para el autocuidado, así que el personal enfermero debe continuar reforzando estos aspectos, ya que así el nivel de adherencia seguirá elevado y disminuirá el riesgo de complicaciones.

Es necesario realizar más estudios relacionados con las redes de apoyo social y la capacidad de autocuidado, ya que pueden estar influyendo en la adherencia al tratamiento, pues no se observó una diferencia en el tiempo que lleva el paciente con ACO.

REFERENCIAS

- Flores MAL. Factores que modifican el índice internacional ajustado en los pacientes con anticoagulación oral. *Rev Mex Enf Cardiol.* 2009; 17(1-3): 6-9.
- Zapata SMA, García FS, Jiménez GA. Manejo del paciente anticoagulado en atención primaria. Nure investigación [Internet]. Junio 2008 [acceso 11 de enero de 2011]. Disponible en: http://www.fuden.es/FICHEROS_ADMINISTRADOR/PROTOCOLO/protocolo_34.pdf
- Luz LTL, Pellanda L, Miglioranza MH, Anna RTS, Becker LS, Magalhães E et al. Warfarin and phenprocoumon: experience of an outpatient anticoagulation clinic. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(1): 39-43.
- Ferrer A G. Manual de procedimientos básicos de enfermería en atención primaria. 2a ed. España: Generalitat; 2007.
- Silva GE, Galeano E, Correa JO. Adherencia al tratamiento. Implicaciones de la no adherencia. *Acta Med Colomb.* 2005; 30(4): 268-273.
- World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Suiza: OMS; 2003.
- Giachini FE, Nogueira ES, Luz LT, Lunelli RM, Morales MA. Uso crónico de anticoagulante oral: implicaciones para o controle de níveis adequados. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93(5): 538-542.
- Ingamaro R. Estudio Nacional Sobre Adherencia al Tratamiento (ENSAT). *Rev Fed Arg Cardiol.* 2005; 34: 104-111.
- Dobkin JF. You say "adherence" you say "compliance". *Infect Med.* 1998; 15(1): 11-65.
- Marín-Reyes F, Rodríguez-Moran M. Apoyo familiar en el apego al tratamiento de la hipertensión arterial esencial. *Salud Pública Méx.* 2001; 43(4): 336-339.
- Beltrán A, Leal M, Cortes R, Díaz J. Factores relacionados con la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de depresión en una institución de salud de Bogotá [Internet]. Julio 2007 [acceso 28 de diciembre de 2010]. Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/enfermeria/2009/DEFINITIVA/tesis07.pdf>
- Ladero LM, Orejudo HS, Carrobbles JA. Variables psicosociales en la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes adscritos a un programa de mantenimiento con metadona. *Psicothema.* 2005; 17(4): 575-581.
- Álvarez-Gordillo GC, Álvarez-Gordillo JF, Dorantes-Jiménez JE, Halperin-Frisch D. Percepciones y prácticas relacionadas con la tuberculosis y la adherencia al tratamiento en Chiapas, México. *Salud Pública México.* 2000; 42(6): 520-528.
- Méndez P, Knirsch CA, Barr RG, Lerner BH, Frieden TR. Nonadherence in tuberculosis treatment: predictors and consequences in New York City. *Am J Med.* 1997; 102(2): 164-170.
- Blesing-Moore J. Does asthma education change behavior? To know is not to do. *Chest Jan.* 1996; 109(1): 9-11.
- Flores TIE. Adherencia a tratamiento en paciente con factores de riesgo cardiovascular. *Av Enferm.* 2009; 27(2): 25-32.
- Agámez PAP, Hernández RR, Cervera EL, Rodríguez GY. Factores relacionados con la no adherencia al tratamiento antihipertensivo. *AMC [Internet].* Sep-oct. 2008 [accesom 28 de diciembre de 2010]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v12n5/amc09508.pdf>
- Granados GG, Rosales-Nieto JG. Formación de creencias sobre falsos síntomas en pacientes con hipertensión. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy.* 2005; 5(2): 165-192.
- Marín-Reyes F, Rodríguez-Moran M. Apoyo familiar en el apego al tratamiento de la hipertensión arterial esencial. 2001; 43(4): 336-339.
- Durán-Varela BR, Rivera-Chavira B, Franco-Gallegos E. Apego al tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. *Salud Pública Mex.* 2001; 43(3): 233-236.
- Bonilla ICP. Adherencia y factores que influyen en la adherencia a tratamientos farmacológicos y no farmacológicos en personas que presentan factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, una revisión de la literatura. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana; 2007.
- González-Pedraza AA, Alvara-Solís EP, Martínez-Velázquez, Ponce-Rosas RE. Nivel de conocimientos sobre su enfermedad en pacientes diabéticos tipo 2 del primer nivel de atención médica. *Gac Méd Méx.* 2007; 143(6): 453-462.
- Gutiérrez SFJ. Papel de la enfermería en la educación para la salud. Complejo QPS. *Rev Esp Sanid Penit.* 2004; 6(3): 80-83.
- Bonilla ICP. Diseño de un instrumento para evaluar los factores que influyen en la adherencia a tratamientos, en personas que presentan factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. *Av Enferm.* 2007; 25(1): 46-55.
- Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Ley General de Salud [Internet]. México: Diario Oficial de la Federación; 2012 [acceso 15 enero 2013]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/comp/rlgsmis.html>
- Karl Brandt et al. Complete transcript 01 the Nüremberg Medical Trial: United States. En: Colomer MF, Pastor GLM ¿Vigencia del código de Nüremberg después de cincuenta años? *Cuad Bioética [Internet].* 1999; 9(37): 103-112. Disponible en: <http://aebioetica.org/revistas/1999/1/37/07-2-bioetica-37.pdf>
- Comisión Interinstitucional de Enfermería. Código de ética para las enfermeras y enfermeros de México. México: Secretaría de Salud; 2001.
- Wahast AC, Badin AG. Pharmacological adherence to oral anticoagulant and factors that influence the international normalized ratio stability. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2011; 19(1): 18-25.
- Brown TM, Siu K, Walker D, Pladevall-Vila M, Sander S, Mordin M. Development of a conceptual model of adherence to oral anticoagulants to reduce risk of stroke in patients with atrial fibrillation. *J Manag Care Pharm.* 2012; 18(5): 351-362.
- Navas LDC. Conductas de autocuidado de pacientes con fibrilación auricular crónica que están recibiendo tratamiento con anticoagulación oral en una institución de cuarto nivel durante el periodo de septiembre a octubre de 2008. [Tesis]. Colombia: Pontificia Universidad Javeriana; 2008.