

**UNIVERSIDAD POPULAR AUTONÓMA DEL ESTADO DE
PUEBLA**

FACULTAD DE MEDICINA

**BARRERAS EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE
PREVENCIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES CON
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA: UN ESTUDIO TRANSVERSAL EN
UN CENTRO DE REFERENCIA EN MÉXICO**

ALUMNO: DANTE PALACIOS GUTIERREZ

ID: 3352392

**VINCULACIÓN: INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA,
IGNACIO CHÁVEZ, TLALPAN, CDMX.**

**CONSULTA EXTERNA: CLÍNICA DE
MIOCARDIOPATÍAS**

TUTOR: DR. ENRIQUE ALEXANDER BERRIOS BÁRCENAS



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyla**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
Renacimiento de la excelencia

DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**UNIVERSIDAD POPULAR AUTONOMA DEL ESTADO
DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

**BARRERAS EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE
PREVENCIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES CON
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA: UN ESTUDIO TRANSVERSAL EN
UN CENTRO DE REFERENCIA EN MÉXICO**

ALUMNO: DANTE PALACIOS GUTIERREZ

ID: 3352392

**VINCULACIÓN: INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA, IGNACIO CHÁVEZ, TLALPAN, CDMX.**

**CONSULTA EXTERNA: CLÍNICA DE
MIOCARDIOPATÍAS**

TUTOR: ENRIQUE ALEXANDER BERRIOS BARCENAS





DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

ÍNDICE

1. Introducción	5
2. Marco teórico	5
3. Planteamiento del problema	9
4. Hipótesis	10
5. Objetivos	11
6. Materiales y métodos	11
7. Plan de análisis estadístico	15
8. Resultados	16
9. Discusión	18
10. Conclusión	24
11. Imágenes, tables y gráficos	25
12. Bibliografía	30



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

RESUMEN

Introducción: A lo largo de los últimos años se ha producido un importante descenso de la mortalidad por cardiopatía isquémica a nivel mundial debido a la descripción y evaluación detallada de la magnitud y características de las enfermedad, permitiendo el establecimiento de estrategias terapéuticas que permiten mejorar el pronóstico de la enfermedad. No obstante, a pesar de estos avances, la cardiopatía isquémica sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en los países de todos los grupos de ingresos, lo que refleja la implementación insuficiente de estrategias de prevención secundaria al mantener índices de adherencia terapéutica sub-óptimos, dificultando el manejo de la enfermedad y aumentando la consiguiente carga sobre los servicios mundiales de salud. En este contexto, la falta de adherencia ha sido reconocida como un factor determinante en la carga global de la cardiopatía isquémica, particularmente en países en vías de desarrollo como México al presentar mayores brechas en desigualdad de ingresos y acceso a la salud. La impresión general es que la falta de datos epidemiológicos basados en estudios poblacionales y la escasa conciencia pública pueden explicar este problema. **Objetivos:** Es por ello que este estudio tuvo como objetivo determinar la adherencia al tratamiento de prevención secundaria en pacientes con cardiopatía isquémica y dislipidemia en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" e identificar los determinantes que contribuyen a la falta de adherencia en estos pacientes. **Metodología** Se realizó un estudio observacional, transversal prospectivo en el servicio de consulta externa de cardiología en el periodo de agosto del 2018 a febrero 2020. Este incluyó pacientes entre 18 a 90 años con diagnóstico de cardiopatía isquémica y dislipidemia en tratamiento farmacológico para prevención secundaria. Para la obtención de datos se utilizó una encuesta que incluía datos sociodemográficos y la herramienta de medición de adherencia al tratamiento de Morisky - Green. Así mismo, se realizó un interrogatorio directo para conocer las causas de inadecuada adherencia realizada por personal médico del Instituto Nacional de Cardiología. **Resultados:** 991 pacientes fueron incluidos con una mediana de edad de 65 (58,72) años. La adherencia inadecuada fue de 70.3%, siendo el olvido la causa más frecuente (55.4%). Aquellos pacientes en terapia farmacológica combinada con ICP o CABG fueron más adherentes que aquellos en terapia médica óptima. El bajo nivel educativo (OR 1.68, IC95%1.23-2.3, p= 0.001) y el uso de tratamiento médico óptimo solo (OR 1.52, IC95%1.11-2.07, p= 0.007) fueron predictores de mala adherencia. **Conclusión:** Estos hallazgos podrían aportar el marco inicial de la situación actual de la adherencia a la terapia de prevención secundaria en México, destacando el valor de promover el consenso nacional sobre la adherencia a la medicación para avanzar hacia una estrategia poblacional en la reducción de la carga de las enfermedades cardiovasculares.

OBJETIVOS DE PROYECTO:

Primario(s):

Secundario(s):

Determinar la adherencia al tratamiento de prevención secundaria en pacientes con cardiopatía isquémica y dislipidemia en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

A. Identificar las variables modificables y no modificables encontradas en dichos pacientes para poder tener un panorama médico y socio-económico y cultural de la población.

B. Identificar características clínicas, demográficas y socioeconómicas que impacten y se asocien a una pobre adherencia al tratamiento.

C. Realizar propuestas a futuro que beneficien tanto al paciente como a la institución de salud pública.



1. INTRODUCCIÓN

A lo largo de los últimos años se ha producido un importante descenso de la mortalidad por cardiopatía isquémica a nivel mundial debido a la descripción y evaluación detallada de la magnitud y características de las enfermedad, permitiendo el establecimiento de estrategias terapéuticas que permiten mejorar el pronóstico de la enfermedad. No obstante, a pesar de estos avances, la cardiopatía isquémica sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en los países de todos los grupos de ingresos, lo que refleja la implementación insuficiente de estrategias de prevención secundaria al mantener índices de adherencia terapéutica sub-óptimos, dificultando el manejo de la enfermedad y aumentando la consiguiente carga sobre los servicios mundiales de salud. En este contexto, la falta de adherencia ha sido reconocida como un factor determinante en la carga global de la cardiopatía isquémica, particularmente en países en vías de desarrollo como México al presentar mayores brechas en desigualdad de ingresos y acceso a la salud. La impresión general es que la falta de datos epidemiológicos basados en estudios poblacionales y la escasa conciencia pública pueden explicar este problema.

2. MARCO TEÓRICO

Actualmente los avances en las estrategias diagnósticos y terapéuticas han permitido mejorar los desenlaces de la cardiopatía isquémica. (1) En particular, el uso de terapia farmacológica basada en evidencias han demostrado mejorar el pronóstico a largo plazo al reducir la mortalidad hasta en un 40%. Así como estabilizar la progresión de la enfermedad, reducir el riesgo de recurrencia y mejorar la capacidad funcional.(2,3) No obstante, a pesar de estos



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

avances, la cardiopatía isquémica sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en los países de todos los grupos de ingresos,(4) lo que refleja una implementación ineficiente de estrategias de prevención secundaria y la consiguiente carga sobre los servicios mundiales de salud. A su vez, el uso de tales medicamentos continúa siendo deficiente, presentando una prevalencia de adherencia que oscila entre el 20 y el 60%,(5) reflejando las disparidades de salud entre países y nivel socioeconómico.(4) En este contexto, la mayoría de los datos disponibles en materia de adherencia proceden de ensayos clínicos y países desarrollados en su mayoría.(6) Dicha situación podría representar de forma errónea la situación de los países en vías de desarrollo, especialmente en aquellos con mayores desigualdades de ingresos per cápita y de acceso a la salud.

La adherencia al tratamiento es un problema complejo que surge de la interacción de múltiples variables relacionadas al perfil del paciente (social, cultural, económica, entre otros), el sistema de salud, el proceso salud-enfermedad y la relación médico paciente. (7) Múltiples revisiones se han realizado a cerca de factores que predisponen al paciente a la mala o buena adherencia al tratamiento. Al encontrar que este problema implica distintas variables, ciertos grupos de estudio intentan centralizar y organizar dichas variables para poder generar estrategias políticas y sanitarias en los diversos sistemas de salud mundial para aumentar el porcentaje de adherencia al tratamiento sin importar el desarrollo del país donde se encuentra el paciente (8,9) No obstante, en la vida real existen diferencias sustanciales en los índices de adherencia en base al nivel de desarrollo de un país, mostrando mayores tasas en países desarrollados. En este sentido, un estudio de base poblacional en Taiwán reportó una tasa de adherencia al tratamiento médico óptimo del 32% a los cinco años.(10) Estos resultados



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

contrastan con los reportados previamente en los Estados Unidos, donde la adherencia osciló entre el 50% (11) y el 87% (12) dentro del primer año de inicio del tratamiento, disminuyendo hasta el 45% (10) en el segundo, potencialmente reflejando las discrepancias observadas en materia de salud entre países y grupos étnicos. Esto representa un problema de salud no solo por las consecuencias directas que tiene el paciente ante el mal apego, sino también por los gastos del sistema de salud a corto, mediano y largo plazo. Un estudio realizado en Estados Unidos encontró que del 33 al 60 % de admisiones hospitalarias están relacionadas al mal apego u adherencia al tratamiento médico, ocasionando un costo anual de 100 billones de dólares. (13)

Por otra parte, la no adherencia puede conducir a una reducción subóptima del riesgo cardiovascular en poblaciones de alto riesgo, afectando negativamente no sólo la calidad de vida y la tasa de supervivencia de los pacientes, sino también aumentando las complicaciones a largo plazo de la enfermedad. (14) Múltiples ensayos se han realizado para comparar la eficacia de la terapia médica óptima con y sin intervención coronaria percutánea (ICP) en la mortalidad cardiovascular, el infarto al miocardio no fatal y la reducción de la mortalidad por todas las causas en pacientes con cardiopatía isquémica crónica. Sin embargo, ninguno ha mostrado una diferencia significativa entre los grupos.(15,16)

En contraste con estas conclusiones, estudios observacionales han reportado una menor morbilidad y mortalidad cardíaca en el grupo de ICP.(17) Dichas diferencias podría atribuirse al gran control observado en ensayos clínicos aleatorizados, lo que podría conferir un modelo predictivo con características ideales que no necesariamente representan las de un escenario



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

del mundo real. Por lo tanto, se podría llegar a la hipótesis que los estudios observacionales demuestran mejores resultados con estrategias invasivas al reflejar mejor las variables de las poblaciones reales, tales como la adherencia al tratamiento. Por lo tanto, para que la TMO logre los resultados observados en los ensayos clínicos, podría ser necesario generar estrategias de adherencia efectivas basadas en la población diana.

Es importante remarcar que dicha adherencia al tratamiento es un parámetro difícil de medir ya que existen métodos directos (mediciones biológicas), e indirectos (cuenta de toma de píldoras, diarios de medicación, cuestionarios) que dan evidencia al comportamiento final del paciente y se corre el riesgo de sobreestimar dicho comportamiento **(18)**. Para esto, diversas herramientas de medición se han propuesto a lo largo de estos últimos años para lograr reflejar la adherencia en pacientes no solo con patologías cardiovasculares, sino con otras enfermedades incluidas las neurológicas, infecciosas y psiquiátricas. **(19)**

La necesidad de una medición cualitativa o cuantitativa que permita el seguimiento e intervención de los pacientes y que ésta a su vez pueda ser utilizada para identificar problemas ya sea en un sistema de salud, hospital, consultorio o lugar de trabajo del prestador de la salud debería ser una prioridad para los sistemas de salud. (7) Por lo tanto, la falta de adherencia puede obligar a todas las instituciones a elaborar instrumentos de adhesión basados en la población para abordar el problema de manera integral, ya que el espectro de la adhesión parece superar las barreras culturales y étnicas.(1) Es por ello que se requiere una herramienta rápida, de bajo costo, fácilmente aplicable y comprensible para el paciente.



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

En una revisión bibliográfica realizada en la universidad de Granada, España, se realizó una búsqueda bibliográfica en diversos buscadores científicos entre ellos sobre la validación de herramientas o cuestionarios para la adherencia al tratamiento, se encontró un total de 234 potenciales opciones. No obstante, solamente 6 cuestionarios fueron validados, entre ellos la herramienta de Morisky–Green–Levine **(20)**. Dicha herramienta ha demostrado ser fácil de aplicar, rápida y reproducible, permitiendo establecer de forma concisa la problemática de la adherencia al tratamiento en una población. **(21)**

La necesidad de medición de dicho comportamiento de los pacientes respecto al uso de medicamentos y su reflejo en la salud obliga al profesional de la salud a tener una manera confiable de medir dicho comportamiento para poder implementar acciones que mejoren la prescripción y como resultado la salud del paciente.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En las últimas décadas, el desarrollo de fármacos para la prevención secundaria de enfermedad ha traído el aumento en la sobrevivencia de pacientes con miocardiopatía isquémica, al disminuir las complicaciones, acceso a urgencias, y días de hospitalización. No obstante, la falta de adherencia en estos pacientes parece tener un mayor impacto en la morbilidad y mortalidad de estos, comprometiendo gravemente la efectividad del manejo y seguimiento del paciente, conllevando no sólo a problemas sanitarios sino también a problemáticas sociales y económicas. En este contexto, la identificación de los niveles de adherencia y sus causas parecen tener mayor importancia que la implementación de nuevas rutas terapéuticas.



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Aunque existen diversos datos sobre la adherencia a los medicamentos para la prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares (ECV) en los países en desarrollo, hasta donde sabemos, ningún estudio ha explorado las posibles razones de la no adherencia en México.

Es por ello por lo que nace la pregunta que origina esta investigación:

¿Cuál es la adherencia al tratamiento de prevención secundaria en pacientes con miocardiopatía isquémica y dislipidemia en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"?

4. HIPÓTESIS

4.1. Hipótesis nula

Existe una buena adherencia al tratamiento de prevención secundaria en pacientes con cardiopatía isquémica y dislipidemia en la población del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

4.2. Hipótesis alterna

Existe pobre adherencia al tratamiento de prevención secundaria en pacientes con cardiopatía isquémica y dislipidemia en la población del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".



5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo primario

Determinar el nivel de adherencia a la terapia de prevención secundaria en pacientes con miocardiopatía isquémica y dislipidemia en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" e identificar las principales barreras que contribuyen a la no adherencia a la medicación.

5.2. Objetivos secundarios

A. Identificar las variables modificables y no modificables encontradas en dichos pacientes para poder tener un panorama médico y socio- económico y cultural de la población.

B. Identificar características clínicas, demográficas y socioeconómicas que impacten y se asocien a una pobre adherencia al tratamiento.

C. Realizar propuestas a futuro que beneficien tanto al paciente como a la institución de salud pública.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1. Diseño y escenario del estudio

Se realizó un estudio transversal prospectivo unicéntrico entre el 1 de agosto de 2018 y el 28 de febrero de 2020 en la consulta externa de cardiología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", hospital de tercer nivel en la Ciudad de México que brinda atención



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

cardiovascular de alta especialidad a población sin seguro. Este estudio cumplió con los edictos de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Consejo de Ética Institucional (REF. INCAR-DG-DI-CI-003-2022). El consentimiento informado se obtuvo de todos los pacientes. Los datos que respaldan los hallazgos de este estudio están disponibles previa solicitud al autor correspondiente. Los datos no están disponibles públicamente debido a restricciones éticas o de privacidad.

6.2. Población de estudio y variables

Los criterios de inclusión para participar en el estudio fueron pacientes entre 18 y 90 años con diagnóstico de CI y/o dislipemia en tratamiento farmacológico para la prevención secundaria de ECV. La CI se estableció por la presencia de al menos un estudio de imagen (Ecocardiografía, tomografía computarizada, angiografía coronaria, resonancia magnética, SPECT o PET) realizado en la institución que confirme la presencia de enfermedad aterosclerótica coronaria y/o antecedentes de infarto agudo de miocardio documentado en la historia clínica electrónica o física de la institución.

La dislipidemia fue determinada por al menos un laboratorio que documentó niveles de colesterol total > 200 mg/dl o niveles de triglicéridos > 150 mg/dl. Mientras que el tratamiento farmacológico para la prevención secundaria de ECV se definió por el uso de al menos uno de los siguientes fármacos: a) inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina: captopril, enalapril, ramipril o lisinopril; b) inhibidores de los receptores de angiotensina II: candesartán, losartán, irbesartán, telmisartán, valsartán u olmesartán; además de al menos un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (estatinas): pravastatina, atorvastatina, rosuvastatina o simvastatina.



Se excluyó a las pacientes que estuvieran embarazadas, tuvieran diagnóstico de depresión mayor, psicosis, demencia u otras enfermedades mentales, o fueran de otras instituciones.

6.3. Estudio de cribado y recopilación de datos

El cribado siguió una estrategia de dos fases para recopilar datos sobre la adherencia a la medicación. Primero, se les pidió a los pacientes que completaran un cuestionario diseñado por el equipo de investigación. Esta encuesta consistió en la Escala de adherencia a la toma de medicamentos de Morisky (AMM-4)³⁴ y preguntas sobre datos demográficos y de identificación que incluyen edad, número de cédula, sexo, nivel educativo, lugar de residencia (rural o urbano) e índice de masa corporal. Se obtuvo la licencia MMAS-4. Las instrucciones sobre su llenado fueron proporcionadas por un estudiante de medicina capacitado. Después de completar el cuestionario, se realizó una entrevista dirigida por el médico de cabecera de cardiología o residente de la institución en el consultorio durante la consulta médica para discernir las razones de la no adherencia. La clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) también se determinó en este punto. Una vez finalizada la entrevista, se revisaron las historias clínicas electrónicas para completar la información sobre la terapia de reperfusión, el número de visitas a urgencias y eventos cardiovasculares mayores (MACE) en los últimos dos años. Los pacientes fueron seleccionados al azar antes de las citas de la agenda del médico tratante para abordar posibles sesgos. Posteriormente se revisaron las historias clínicas electrónicas para validar el cumplimiento de los criterios de inclusión.



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Todos los datos fueron registrados en archivos prediseñados para el manejo y análisis de datos por parte de un miembro del equipo de investigación. Las bases de datos se cifraron en archivos protegidos con contraseña, limitando su acceso únicamente al personal de investigación.

6.4. Causa de adherencia inadecuada

Las razones de los pacientes para la adherencia inadecuada se clasificaron en una o más de las siguientes categorías:

- a. Razón Económica: En la cual el paciente hace referencia a la falta a su adherencia debido a falta de recursos económicos los cuales evitan la compra o seguimiento de su tratamiento.
- b. Razón de olvido o memoria: En la cual el paciente hace referencia a la falta de adherencia por olvido en la toma de medicamento, así como en la dificultad de horarios de toma de su tratamiento.
- c. Razón “Pérdida de la receta médica”: En la cual el paciente justifica su inadecuada adherencia al tratamiento por la pérdida de prescripción en papel y otorgada por prestador del servicio de la salud del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”
- d. Razón de “Falta de explicación del médico hacia el tratamiento establecido”: donde el paciente justifica la inadecuada adherencia a su tratamiento como consecuencia de la falta de entendimiento al mismo y mencionando o dando a entender que el médico no realizó suficiente explicación o aporte inadecuada información para dar importancia a su tratamiento médico.
- e. Razón de malinterpretación de prescripción: En donde el paciente es consciente de los medicamentos establecidos y su importancia, sin embargo, paciente cambia horarios, dosis, medicamentos o no sigue especificaciones de misma prescripción (Elimina o agrega otros



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

medicamentos).

f. Razón por decisión propia: En el cual el paciente hace referencia que la inadecuada adherencia al tratamiento es resultado de su decisión a pesar de tener conocimiento de la importancia y que el médico realizó adecuada explicación de su tratamiento.

g. Razón “Cambio de medicamentos por otro médico”: Dicha variable fue incluida dentro de las razones ya que en México existe un fenómeno en donde al paciente algunas veces le es más sencillo acudir a consulta médica en farmacias o cadenas de venta de medicamentos por precios muy accesibles que llegan a ser menores a los 100 pesos mexicanos y donde son atendidos la mayoría de las veces por médicos generales o pasantes de medicina, los cuales no tienen conocimientos adecuados sobre la enfermedad o enfermedades del paciente y no tienen en cuenta estudios o seguimientos de los cuales el Instituto Nacional de Cardiología y sus médicos tienen conocimiento y por lo cual establecen un tratamiento específico. Los pacientes llegan en cita de seguimiento con medicamentos o tratamientos totalmente distintos a los establecidos como consecuencia a dichas atenciones.

7. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el presente estudio para determinar el nivel de adherencia inadecuada en nuestra institución, se calculó un tamaño de muestra de al menos 940 pacientes con base en un nivel de adherencia inadecuada esperado del 55% con un poder del 80% y un nivel de significancia del 5% de dos colas, considerando un abandono previsto del paciente del 20 %. Inicialmente, se preveía un período de inclusión de 24 meses. Sin embargo, la inscripción concluyó en febrero de 2020 cuando se alcanzó el tamaño de muestra calculado.



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Las variables categóricas se expresan como frecuencia y porcentajes, mientras que las variables continuas se reportan como media y desviación estándar (DE), o mediana y cuartiles 1 y 3 según su distribución. La distribución de variables continuas se determinó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnoff.

De acuerdo con los resultados del MMAS-4, los pacientes fueron clasificados en dos grupos: adecuada e inadecuada adherencia al tratamiento para el análisis estadístico. El análisis bivariable se realizó inicialmente utilizando la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para variables categóricas y la t de Student o la U de Mann Whitney para variables continuas para generar valores de p bilaterales no ajustados. A continuación, se realizó un análisis multivariable mediante regresión logística, incluyendo todas las variables estadísticamente significativas obtenidas del análisis bivariado. Se consideró significativa una $p < 0,05$ de dos colas. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete IBM-SPSS Statistics v. 25.

8. RESULTADOS

8.1. Características generales de los pacientes del estudio

En el presente estudio se incluyeron un total de 991 pacientes, con una mediana de edad de 65 (58,72) años. El 76,1 % de los participantes del estudio eran hombres y el 26,7 % vivía en una zona rural. Como el nivel más alto de educación completada, la escuela primaria representó la más frecuente en el 36,2% de los participantes. Del total de encuestados, el 79% tenía diagnóstico de CI y dislipidemia, el 88,5% estaba en clase funcional I de la NYHA y el 56,6% estaba en tratamiento médico óptimo después de la intervención coronaria percutánea.



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

La inadecuada adherencia al tratamiento fue relatada por el 70,3%, siendo el olvido la causa más frecuente mencionada en el 55,4% de los casos. Las características generales completas de los participantes del estudio se resumen en la Tabla 1.

8.2. Comparación entre pacientes con adherencia adecuada e inadecuada

El análisis bivariado mostró que los pacientes con adherencia inadecuada tenían mayor edad ($p=0,010$), una proporción más extensa vivía en áreas rurales ($p=0,005$) y tenían niveles más altos de colesterol total ($p<0,0001$) y triglicéridos ($p=0,003$) en comparación con sus contrapartes adherentes. Además, los participantes con bajo nivel educativo, incluidos aquellos con educación media o menos como el nivel más alto de educación completado, mostraron patrones inadecuados de adherencia al tratamiento en comparación con aquellos con educación secundaria o superior ($p<0,0001$). Finalmente, los pacientes con una terapia farmacológica combinada con PCI o CABG fueron más adherentes que aquellos con la terapia médica óptima sola ($p = 0,004$). Asimismo, una mayor proporción de pacientes en el grupo inadecuado se encontraban en las clases II y III de la NYHA ($p<0,0001$), como se muestra en la Tabla 2.

8.3. Barreras clave y predictores de adherencia inadecuada al tratamiento

El olvido, las razones económicas y la preferencia de los pacientes son las principales causas de la inadecuada adherencia de los pacientes en tratamiento de prevención secundaria de ECV en esta institución ($p<0,0001$), como se muestra en la Tabla 3. Además, el bajo nivel educativo (OR 1,68, IC 95 % 1,23-2,3, $P = 0,001$) y el uso de un tratamiento médico óptimo solo (OR 1,52, IC 95 % 1,11-2,07, $P = 0,007$) se correlacionan con una adherencia



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

inadecuada, actuando como predictores de mala adherencia como se demuestra en el análisis multivariado (Tabla 4).

9. DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó el nivel de adherencia a la terapia secundaria de prevención cardiovascular en un gran centro público de salud del centro de la ciudad. De este análisis se extrajeron tres conclusiones importantes. En primer lugar, menos del 30% de los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) eran totalmente adherentes a sus medicamentos de prevención secundaria prescritos en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" en la Ciudad de México. En segundo lugar, cuando se evaluaron las barreras a la no adherencia, el 86,9% se debió a factores relacionados con el paciente, mostrando significación estadística. En tercer lugar, las personas con menos de una educación secundaria y aquellos con TMO solo tuvieron un riesgo de adherencia inadecuado más alto que aquellos con un mayor nivel educativo, independientemente de su estatus socioeconómico, edad, ocupación o clase funcional de NYHA. Estos hallazgos deben suscitar preocupación entre los clínicos, ya que estos pacientes tienen un mayor riesgo de ECV recidivante, MACE y hospitalización y mortalidad relacionadas. La evidencia anterior ha demostrado que la medicación preventiva secundaria reduce la morbilidad y la mortalidad por ECV en más del 40 %. Sin embargo, estos beneficios se ven obstaculizados por patrones de adherencia inadecuados, lo que aumenta los costos anuales de atención médica hasta en un 18 %. (2)



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Al comparar nuestro nivel de adherencia con estudios realizados en otros países, existen importantes discrepancias, especialmente las documentadas en países de altos ingresos como Estados Unidos, donde las tasas de adherencia oscilan entre el 50% y el 87%. (8,9) Sin embargo, la complejidad de la adherencia subóptima supera el ingreso nacional bruto, ya que nuestra tasa de prevalencia fue muy concordante con las reportadas previamente en Taiwán (7), un país de altos ingresos. Estas amplias diferencias parecen exhibir la complejidad subyacente del problema y por qué se ha logrado un progreso leve o nulo en las últimas décadas.

La falta de adherencia surge de la interacción entre las barreras relacionadas con el paciente y los factores socioeconómicos, del sistema de atención de la salud, la enfermedad y la terapia (10). No obstante, los motivos más comunes de adherencia inadecuada en nuestro estudio estaban relacionados con el paciente, lo que refleja una comprensión insuficiente de la enfermedad y una mala toma de decisiones entre estos pacientes. Por lo tanto, la alfabetización en salud subóptima puede representar un problema sustancial en nuestra población, lo que podría explicar la baja tasa de adherencia adecuada observada. Además, la baja alfabetización en salud se ha asociado con malos resultados de salud, aumento de los costos de atención médica y empeoramiento de la calidad de vida, particularmente en poblaciones vulnerables. (3) El deterioro temprano y la adherencia subóptima en estos pacientes podrían prevenirse mediante una comunicación eficiente para evaluar el estado de los pacientes. entorno y el estado psicosocial y cognitivo, junto con la educación del paciente sobre los aspectos de la enfermedad para aclarar las preocupaciones y desmitificar el impacto de la medicación en la ECV. (11)



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Entre los factores de adherencia inadecuados, el olvido contó como la causa más frecuente, lo que probablemente expone las complejidades subyacentes de la prescripción más allá del comportamiento de toma de medicamentos, como regímenes de múltiples medicamentos, diferentes tiempos de dosificación, autocontrol de la presión arterial y la glucosa, y modificaciones en el estilo de vida. La implementación de la polipíldora podría ofrecer ventajas potenciales sobre la farmacoterapia convencional, ya que proporciona un régimen de monoterapia fácil de recordar. Múltiples estudios informaron la rentabilidad de una estrategia de polipíldoras para la prevención secundaria de ECV, observando un aumento en la tasa de cumplimiento, una reducción en la carga de ECV (12-14) y ajuste de dosis (15). No obstante, su empleo clínico en diversas poblaciones podría verse limitado por los sistemas de salud y las disparidades socioeconómicas entre países. Aunque algunos ensayos clínicos aleatorios en países en desarrollo (13,16) y poblaciones desatendidas en los Estados Unidos (12) demostraron su rentabilidad, es necesario reducir los precios de los medicamentos para mejorar el acceso, la disponibilidad y la asequibilidad en estos países (17). Esto sugiere que una estrategia de polipíldora podría ser un desafío en los países de ingresos bajos y medianos debido a los costos de desembolso más altos que las píldoras convencionales. Por lo tanto, el acceso limitado a la atención, los costos de los medicamentos y el bajo nivel socioeconómico podrían explicar la mala adherencia en estos países, como se observó en este estudio, donde el 24% de los pacientes informaron la interrupción del medicamento por motivos económicos. Además, aunque el olvido puede desempeñar un papel en algunos pacientes, las causas subyacentes, como la indiferencia personal hacia el bienestar, la baja autoestima, la alfabetización sanitaria subóptima, la idea errónea de la edad, También se debe considerar la



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

ausencia de apoyo familiar, la polifarmacia y la depresión, ya que también pueden contribuir a este fenómeno. El fomento de una mayor participación del médico y el paciente podría mejorar estos factores al reducir los conceptos erróneos de la terapia y las interpretaciones erróneas del paciente sobre su condición, por lo tanto, disminuir la alfabetización en salud y mejorar la adherencia.

El número de consultas y el nivel de atención también podrían jugar un papel en la adherencia a la terapia de prevención secundaria de ECV, ya que se ha observado una mayor tasa en aquellos con control médico de atención primaria (MAP) regular, reportando una mejora en la adherencia en aquellos pacientes con al menos una visita en comparación con aquellos sin ninguna consulta (18). Rehman H et al. encontró que los pacientes bajo control de cardiología tenían un 9% más de probabilidades de ser más adherentes en comparación con aquellos bajo control de atención primaria (19). Sin embargo, este hallazgo parece diferir notablemente del nuestro, ya que nuestra institución es una de las organizaciones de salud más acreditadas en Cardiología en México. Sin embargo, cabe mencionar que la mayoría de los pacientes no tienen ningún control médico posterior y dependen únicamente de su consulta anual de Cardiología en el instituto. En ese entendido, la baja adherencia encontrada en el instituto podría retratar el escenario general de atención a la salud del país. Por lo tanto, se podría plantear la hipótesis de que el nivel de adherencia a las estatinas y los bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y potencialmente a otros medicamentos, podría ser más severo en las instituciones de otros países.



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Un análisis posterior observó que un nivel escolar bajo y una terapia médica óptima (TMO) sin revascularización fueron predictores independientes de incumplimiento. En tales pacientes, un enfoque invasivo mediante revascularización o cirugía de injerto de derivación de arteria coronaria (CABG) puede explicar un patrón de cumplimiento adecuado, probablemente comportándose como un placebo, ya que podrían estar más informados sobre su enfermedad y las posibles consecuencias de la falta de cumplimiento en comparación con los que están bajo tratamiento. OMT solo. Esta discrepancia podría atribuirse al concepto erróneo del paciente sobre su condición y al desconocimiento de la medicación debido a la naturaleza asintomática y lentamente progresiva de las enfermedades crónicas y la falta de evidencia clínica a corto plazo de los beneficios de la administración de medicamentos.

Aunque se han realizado múltiples ensayos para comparar la efectividad de la OMT con y sin intervención coronaria percutánea (ICP) sobre la mortalidad cardiovascular, el infarto de miocardio no fatal y la reducción de la mortalidad por todas las causas, ninguno ha mostrado una diferencia entre los grupos. En contraste con estas conclusiones, los estudios observacionales han informado una menor mortalidad y muertes cardíacas en el brazo de PCI (20). Este desacuerdo podría atribuirse al control cerrado observado en los ensayos clínicos aleatorizados, lo que podría conferir un modelo predictivo con características ideales que podrían no representar un entorno del mundo real. Por lo tanto, cuando se superponen estas observaciones con nuestros hallazgos, se podría plantear la hipótesis de que los estudios observacionales demostraron mejores resultados con estrategias invasivas al reflejar mejor las variabilidades del mundo real, como la adherencia a la medicación.



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Por otro lado, el bajo nivel escolar fue el predictor más importante para la no adherencia. Las probabilidades de no adherencia fueron 2,37 veces mayores en aquellos pacientes con primaria o menos, encontrando resultados similares a los documentados previamente en un estudio anterior (21). Este hallazgo podría explicar potencialmente las discrepancias en la tasa de adherencia observadas en los países de ingresos altos, y también podría extrapolarse a otros países de ingresos bajos y medios, lo que refleja la compleja interrelación de la carga económica y el comportamiento de toma de medicamentos. Por lo tanto, la no adherencia a los medicamentos puede obligar a todas las instituciones a desarrollar instrumentos de adherencia basados en la población para abordar el problema de manera integral, ya que el espectro de adherencia parece superar las barreras culturales y étnicas. Además, la adherencia puede diferir entre instituciones. La medición de los datos de adherencia como un análisis cuantitativo probablemente podría tener un valor limitado. Por lo tanto, se debe implementar un nuevo método para medir este parámetro complejo, en cuyo caso se podrían usar herramientas de detección para identificar a las personas de alto riesgo sobre la base de los cinco factores relacionados con la falta de adherencia y los algoritmos de predicción clínica.

No obstante, se necesitan más datos para evaluar estas hipótesis ya que este estudio está limitado por su naturaleza observacional y unicéntrica. No se pueden sacar conclusiones globales a partir de sus resultados ya que es un generador de hipótesis y se debe realizar un estudio de registro multicéntrico debidamente diseñado para complementar estos resultados con una muestra representativa de México, en cuyo caso, las herramientas de detección podrían usarse para identificar a las personas de alto riesgo sobre la base de los cinco factores relacionados con la falta de adherencia y los algoritmos de predicción clínica.



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

En esta área de alta necesidad médica, estos hallazgos deberían generar preocupación entre los médicos, ya que la falta de cumplimiento puede conducir a una reducción del riesgo subóptima en poblaciones de alto riesgo, lo que impacta negativamente no solo en la calidad de vida y la tasa de supervivencia de los pacientes, sino que también aumenta la atención médica directa e indirecta. costos del sistema. Consistentemente, estos hallazgos podrían proporcionar un valor incremental para promover unidades interdisciplinarias y desarrollar políticas de salud centradas en el paciente para mejorar la calidad de vida de los pacientes y la tasa de supervivencia en poblaciones de alto riesgo para atenuar la carga de ECV. Por lo tanto, se necesitan estrategias nuevas y específicas basadas en la población para mejorar la situación actual de adherencia en el país.

10. CONCLUSIÓN

El presente estudio proporciona un marco introductorio de la situación actual de la adherencia a la terapia de prevención secundaria en México, destacando el valor de promover un consenso nacional sobre la adherencia a la medicación para avanzar hacia una estrategia basada en la población para reducir la carga de ECV. Por lo tanto, la comprensión de los motivos subyacentes del mal comportamiento en la toma de medicamentos es de especial preocupación dada la falta de información en el país.



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

11. TABLAS

Tabla 1. Características generales de los participantes del estudio

Característica	Valor (N=991)
Características demográficas	
Edad (en años)	65 (58,72)
Masculino (%)	754 (76,1%)
Área rural	265 (26,7%)
IMC (Kg/m2)	27,4 (24,8, 30,4)
Niveles séricos, M (Q1, Q3)	
Hemoglobina (gr/dL)	15.1(13.9,16.1)
Creatinina (mg/dL)	0,97 (0,83, 1,14)
Colesterol total (mg/dL)	149 (124, 181)
Triglicéridos (g/dL)	153 (112, 208)
HbA1c (%)	6.2 (5.8, 7.3)
Nivel educativo más alto, n (%)	
Analfabetismo	66 (6,7%)
Escuela primaria	359 (36,2%)
Escuela intermedia	242 (24,4%)
Escuela secundaria	143 (14,4%)
Título universitario o superior	181 (18,3%)
Diagnóstico, n (%)	
IHD	138 (13,9%)
dislipidemia	70 (7,1%)
Ambas cosas	783 (79%)
MMAS-4, n (%)	
Buena adherencia	294 (29,7%)
Adherencia moderada	636 (64,2%)
Mala adherencia	61 (6,2%)
Adherencia inadecuada, n (%)	
Encuesta MMAS-4 número de respuestas positivas, n (%)	
0	294 (29,7 %)
1	457 (46,1%)



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

2	179 (18,1%)
3	42 (4,2%)
4	19 (1,9%)

Causa adherencia inadecuada, n (%)

Olvido	549 (55,4%)
Económico	175 (17,7%)
Preferencia del paciente	137 (13,8%)
pérdida de recetas	51 (5,1%)
Malentendido de prescripción	23 (2,3%)
relacionado con el médico	11 (1,1%)

Terapia, n (%)

OMT sin revascularización	324 (32,7%)
PCI con OMT	560 (56,5%)
CABG con OMT	107 (10,8%)

Clasificación NYHA, n (%)

Clase I	877 (88,5%)
Clase II	108 (10,9%)
Clase III	5 (0,5%)
Clase IV	0 (0%)

IMC: índice de masa corporal; CABG: cirugía de injerto de derivación de arteria coronaria; HbA1c: hemoglobina glicosilada; CI: cardiopatía isquémica; MMAS-4: Escala de adherencia a la medicación de Morisky; NYHA: Asociación del corazón de Nueva York; OMT: terapia médica óptima; ICP: intervención coronaria percutánea. El uso de ©MMAS-4 está protegido por las leyes de derechos de autor internacionales y de EE. UU. Se requiere permiso para su uso. Un acuerdo de licencia está disponible en: MoriskyInvestigación sobre la adherencia a los medicamentos, LLC www.moriskyscale.com



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Tabla 2. Comparación entre pacientes con adherencia adecuada e inadecuada

	Adherencia Adecuada (n=294)	Adherencia inadecuada (n=697)	<i>p</i> valor
Características demográficas			
Años de edad)	63 (57, 70)	65 (58, 72)	0.010*
Masculino (%)	231 (78,6%)	523 (75%)	0.233^
Área rural	61 (20,7%)	204 (29,3%)	0.006^
IMC (Kg/m2)	27,6 (25, 30,4)	27,3 (24,8, 30,5)	0.806*
Niveles séricos, M (Q1, Q3)			
Hemoglobina (gr/dL)	15.1 (13.9, 16.1)	15.1 (13.9, 16.1)	0.794*
Creatinina (mg/dL)	0,95 (0,82, 1,11)	0,97 (0,83, 1,14)	0.177*
Colesterol total (mg/dL)	140 (121, 172)	154 (126, 186)	<0.0001*
Triglicéridos (g/dL)	136,5 (104, 190,2)	156 (115,5, 213,5)	0.003*
HbA1c (%)	6 (5.7, 7.1)	6.2 (5.8, 7.4)	0.81*
Nivel educativo más alto, n (%)			
Analfabetismo	10 (3,4%)	56 (8%)	<0.0001^
Escuela primaria	83 (28,32)	276 (39,6%)	
Escuela intermedia	59 (20,1%)	183 (26,3%)	
Escuela secundaria	56 (19%)	87 (12,5%)	
Título universitario o superior	86 (29,3%)	95 (13,6%)	
Diagnóstico, n (%)			
IHD	44 (15%)	94 (13,5%)	0.671^
dislipidemia	19 (6,5%)	51 (7,3%)	



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Ambas cosas	231 (78,6%)	552 (79,2%)	
Terapia, n (%)			
OMT solo	76 (25,9%)	248 (35,6%)	0.004[^]
PCI con OMT	184 (62,6%)	376 (53,9%)	
CABG con OMT	34 (11,6%)	73 (10,5%)	
Clasificación NYHA, n (%)			
Clase I	275 (93,5%)	602 (86,4%)	<0.0001[^]
Clase II	18 (6,1%)	90 (12,9%)	
Clase III	0 (0%)	5 (0,7%)	

IMC: índice de masa corporal; CABG: cirugía de injerto de derivación de arteria coronaria; HbA1c: hemoglobina glicosilada; CI: cardiopatía isquémica; NYHA: Asociación del corazón de Nueva York; OMT: terapia médica óptima; ICP: intervención coronaria percutánea. Pruebas estadísticas utilizadas para evaluar la diferencia entre subgrupos: * = Prueba U de Mann-Whitney para variables numéricas; ^ = prueba de chi-cuadrado para variables categóricas. La negrita enfatiza el valor de $p < 0,05$.



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Tabla 3. Determinantes de la inadecuada adherencia al tratamiento

	Adherencia Adecuada (n=294)	Adherencia inadecuada (n=697)	<i>pag</i> svalor
Causa adherencia inadecuada, n (%)			
Olvido	6 (2%)	543 (77,9%)	<0.0001
Económico	15 (5,1%)	160 (23%)	<0.0001
Preferencia del paciente	6 (2%)	131 (18,8%)	<0.0001
pérdida de recetas	10 (3,4%)	41 (5,9%)	0.106
Malentendido de prescripción	7 (2,4%)	16 (2,3%)	0.935
relacionado con el médico	1 (0,3%)	10 (1,4%)	0.133

La negrita enfatiza el valor de $p < 0,05$.

Tabla 4. Predictores de adherencia inadecuada al tratamiento

	O (95% IC)	W a l d	<i>pag</i> svalor
Años	1,01 (0,99-102)	2 . 2 7	0.132
Escuela primaria o menos	1.68 (1.23- 2.3)	1 0 . 8	0.001
OMT solo	1.52 (1.11-2.07)	7 . 1 6	0.007
Área rural	0,77 (0,55-1,09)	2 . 1 2	0.145

OMT: terapia médica óptima. La negrita enfatiza el valor de $p < 0,05$.



12. REFERENCIAS

1. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140:e596-e646.
2. Elmariah S, Rao SV, Grines CL, Garratt KN, Caputo RP, Henry TD, et al. How can SCAI and industry partners increase adherence and educate interventionalists on optimal medical therapy?. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93:305-308.
3. Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality From Ischemic Heart Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12:e005375.
4. Du L, Cheng Z, Zhang Y, Li Y, Mei D. The impact of medication adherence on clinical outcomes of coronary artery disease: A meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2017; 24:962-970.
5. Gibbons RJ, Miller TD. Optimal Medical Therapy for Known Coronary Artery Disease: A Review. *JAMA Cardiol*. 2017;2:1030-1035.
6. Morisky DE, DiMatteo MR. Improving the measurement of self-reported medication nonadherence: Final response. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:262-263.
7. Chen ST, Huang ST, Shau WY, Lai CL, Li JZ, Fung S, et al. Long-term statin adherence in patients after hospital discharge for new onset of atherosclerotic cardiovascular disease: a population-based study of real world prescriptions in Taiwan. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19:62.



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

8. Rodríguez F, Maron DJ, Knowles JW, Virani SS, Lin S, Heidenreich PA. Association of Statin Adherence With Mortality in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol.* 2019;4:206-213.
9. Hirsh BJ, Smilowitz NR, Rosenson RS, Fuster V, Sperling LS. Utilization of and Adherence to Guideline-Recommended Lipid-Lowering Therapy After Acute Coronary Syndrome: Opportunities for Improvement. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:184-92.
10. Burkhardt PV, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *J Nurs Scholarsh.* 2003;35:207.
11. Ahmed ST, Akeroyd JM, Mahtta D, Street R, Slagle J, Navar AM, et al. Shared Decisions: A Qualitative Study on Clinician and Patient Perspectives on Statin Therapy and Statin-Associated Side Effects. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9:e017915.
12. Muñoz D, Uzoije P, Reynolds C, Miller R, Walkley D, Pappalardo S, et al. Polypill for Cardiovascular Disease Prevention in an Underserved Population. *N Engl J Med.* 2019;381:1114-1123.
13. Singh K, Crossan C, Laba TL, Roy A, Hayes A, Salam A, et al. Cost-effectiveness of a fixed dose combination (polypill) in secondary prevention of cardiovascular diseases in India: Within-trial cost-effectiveness analysis of the UMPIRE trial. *Int J Cardiol.* 2018; 262:71-78.
14. Jowett S, Barton P, Roalfe A, Fletcher K, Hobbs FDR, McManus RJ, et al. Cost-effectiveness analysis of use of a polypill versus usual care or best practice for primary prevention in people at high risk of cardiovascular disease. *PLoS One.* 2017;12:e0182625.
15. Franczyk B, Gluba-Brzózka A, Jurkiewicz Ł, Penson P, Banach M, Rysz J. Embracing the polypill as a cardiovascular therapeutic: is this the best strategy? *Expert Opin Pharmacother.* 2018;19:1857-1865.



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

16. Sukonthasarn A, Chia YC, Wang JG, Nailes J, Buranakitjaroen P, Van Minh H, et al. The feasibility of polypill for cardiovascular disease prevention in Asian Population. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021;23:545-555.
17. López-Jaramillo P, González-Gómez S, Zarate-Bernal D, Serrano A, Atuesta L, Clausen C, et al. Polypill: an affordable strategy for cardiovascular disease prevention in low-medium-income countries. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2018;12:169-174.
18. Ahmed ST, Mahtta D, Rehman H, Akeroyd J, Al Rifai M, Rodriguez F, et al. Association between frequency of primary care provider visits and evidence-based statin prescribing and statin adherence: Findings from the Veterans Affairs system. *Am Heart J*. 2020;221:9-18.
19. Rehman H, Ahmed ST, Akeroyd J, Mahtta D, Jia X, Rifai MA, et al. Relation Between Cardiology Follow-Up Visits, Evidence-Based Statin Prescribing, and Statin Adherence (from the Veterans Affairs Health Care System). *Am J Cardiol*. 2019;124:1165-1170.
20. Khan AA, Khalid MF, Ayub MT, Murtaza G, Sardar R, White CJ, et al. Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention Versus Optimal Medical Treatment for Chronic Total Occlusion: A Comprehensive Meta-analysis. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46:100695.
21. Cordero A, Rodriguez Padial L, Batalla A, López Barreiro L, Torres Calvo F, Castellano JM, et al. Optimal pharmacological treatment and adherence to medication in secondary prevention of cardiovascular events in Spain: Results from the CAPS study. *Cardiovasc Ther*. 2017;35.