



VNIVERSITAT
E VALÈNCIA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN ENFERMERÍA CLÍNICA Y COMUNITARIA

La alfabetización en salud como determinante de salud, agente asociado a las desigualdades en salud y factor implicado en el automanejo del tratamiento con anticoagulantes orales en pacientes con patología cardiovascular

Tesis Doctoral presentada por:

Ana Cristina Cabellos García

Directores:

Dr. D. Antonio Martínez Sabater

Dr. D. Vicente Antonio Gea Caballero

Dr. D. Enrique Castro Sánchez

Valencia, diciembre 2023

Dr. D. Antonio Martínez Sabater

Dr. D. Vicente Antonio Gea Caballero

Dr. D. Enrique Castro Sánchez

CERTIFICAN:

Que la memoria de tesis doctoral presentada por Dña. **Ana Cristina Cabellos García**, titulada **“La alfabetización en salud como determinante de salud, agente asociado a las desigualdades en salud y factor implicado en el automanejo del tratamiento con anticoagulantes orales en pacientes con patología cardiovascular”** ha sido realizada bajo su dirección y tutela, habiendo sido revisada y reuniendo a su juicio las condiciones necesarias para optar al grado de Doctor en Enfermería Clínica y Comunitaria por la Universidad de Valencia.

Valencia, diciembre de 2023

Fdo. Antonio Martínez Sabater

Fdo. Vicente Gea Caballero

Fdo. Enrique Castro Sánchez



“Vive como si fueras a morir mañana. Aprende como si fueras a vivir siempre”

Mahatma Gandhi

Me gustaría manifestar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas, sin las cuales, este trabajo no hubiera sido posible.

A mis directores de tesis, Antonio, Vicente y Enrique, por su dedicación, paciencia, confianza y gran talento científico.

A Miguel Ángel Díaz, Raúl Juárez y Ana Ocaña por vuestras valiosas aportaciones y cercanía.

A mi compañera y amiga, Vanesa, gracias por animarme a conseguir este objetivo y sacarme una sonrisa incluso en los peores momentos.

A todo el personal de Atención Primaria del Departamento de Salut Xàtiva-Ontinyent, en especial a la enfermera Ana Polop, por ofrecer desinteresadamente su tiempo y facilitar el acceso a las instalaciones y población. Sin olvidar a todas las personas que participaron en el estudio, por su amabilidad, voluntad e interés, sin vosotros no hubiera sido posible la realización de este proyecto.

A Vicente Tormo, por confiar en mí desde el principio y transmitirme tu amor por la docencia. Esta tesis también es un poquito tuya, allá donde estés, millones de gracias.

Finalmente, agradecer a mi familia el apoyo incondicional durante todos estos años. A mis abuelos, por su lucha constante, dedicación y cariño. A mis padres, por inculcarnos la importancia de realizar el trabajo siempre con alegría y esfuerzo, gracias por el enorme sacrificio que habéis hecho para que pudiéramos estudiar. A mis hermanas, por compartir su vida conmigo, a vuestro lado el camino se recorre con más ganas e ilusión.

A Carlos, gracias por no soltarme de la mano.

A nuestra hija Carla.

RESUMEN

Introducción

La Alfabetización en Salud (AES) ha sido considerada como un factor determinante en la salud pública e individual, vinculándose con el empoderamiento, el acceso a la salud y la equidad. Además, el nivel de alfabetización en salud se ha relacionado con el conocimiento de diferentes enfermedades crónicas, el autocontrol y los resultados en salud, pero los datos no son concluyentes si analizamos las patologías cardiovasculares con tratamiento anticoagulador. Por ello, la evaluación de la AES en personas con problemas de salud cardiovascular y en tratamiento con anticoagulantes orales facilitaría el desarrollo de estrategias sanitarias y permitiría reducir las desigualdades en salud mejorando la calidad en la atención.

Objetivos

Los objetivos del presente estudio han sido los siguientes:

1. Analizar la relación existente entre las diferentes dimensiones que componen la alfabetización en salud y el manejo de patologías cardiovasculares que requieren tratamiento con anticoagulantes orales en el ámbito de atención primaria.
 - 1.1 Explorar los instrumentos empleados mayoritariamente para cribar el nivel de alfabetización en salud en personas con patología cardiovascular y tratamiento anticoagulador.
 - 1.2 Identificar si el nivel de alfabetización en salud influye en determinados resultados de salud como la adherencia al tratamiento con anticoagulantes orales, concretamente con antagonistas de la vitamina k, el control de índice de ratio normalizado y la aparición de complicaciones.
2. Investigar la relación existente entre las distintas dimensiones que componen la alfabetización en salud y los determinantes que generan las desigualdades en salud en pacientes con patología cardiovascular.

Método

Para el cumplimiento de los objetivos se llevaron a cabo dos estudios. El primer estudio consistió en la realización de una revisión sistemática siguiendo la declaración PRISMA, los términos de búsqueda fueron identificados empleando MeSH, DeCS y Tesauro PsycINFO. Se consultaron las bases de datos PubMed, Scopus, Embase, CINAHL, Web of Science, Cochrane Library, SciELO, IME-Biomedicina, CUIDEN Plus and LILACS. La calidad de los manuscritos se evaluó con la herramienta ICROMS (Integrated Quality Criteria for the Review of Multiple Study designs). Este estudio permitió responder al objetivo 1.

Para responder al resto de objetivos se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal con una muestra de 252 pacientes con patología cardiovascular y en tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K en Atención Primaria de Salud. Se analizaron variables sociodemográficas, clínicas (especialmente las relacionadas con el tratamiento anticoagulante) y el nivel de alfabetización en salud mediante el cuestionario Health Literacy Questionnaire (HLQ) que valora nueve dimensiones del concepto de alfabetización en salud.

Resultados

La revisión sistemática incluyó un total de 10 manuscritos. El tratamiento anticoagulador más empleado fue la Warfarina y la herramienta validada más usada para valorar el nivel de alfabetización en salud fue la versión corta de la escala Test of Functional Health Literacy in Adults (S-TOFHLA). Cabe destacar que ningún estudio fue realizado en Europa. Los artículos analizados asociaron un menor nivel de AES con un mayor déficit de conocimientos y una menor adherencia al tratamiento anticoagulador.

Respecto al segundo estudio, todas las dimensiones de alfabetización en salud mostraron una relación estadísticamente significativa con las variables: nivel de estudios, clase social, adecuado control del tratamiento anticoagulador, frecuentación óptima de los servicios sanitarios, información del tratamiento anticoagulador por parte del paciente a otros profesionales sanitarios y aparición de complicaciones (asistencia en servicios de urgencias e ingresos hospitalarios no programados).

Conclusiones

Este trabajo aporta una visión general de la asociación de la alfabetización en salud en el automanejo de las enfermedades cardiovasculares que requieren tratamiento con anticoagulantes orales. Enfatizando que la alfabetización en salud debe ser considerada como un determinante social de salud puesto que engloba tanto los aspectos individuales de los usuarios como los factores ambientales y la interacción de ambos con el sistema de salud; por tanto, es una herramienta eficaz para capacitar a las personas permitiéndoles ejercer un mayor control sobre su salud.

Nuestro estudio aporta como aspecto novedoso la evaluación de la dimensión social de la AES, que ha resultado ser un pilar muy importante en el autocuidado, puesto que las personas que presentaron mayores puntuaciones en las dimensiones de entorno social mostraron mejores resultados de salud y mayor seguridad en el manejo del tratamiento anticoagulador. Además, nuestro análisis ha permitido relacionar un mayor nivel de alfabetización en salud (mayores puntuaciones en el cuestionario HLQ) con un mayor conocimiento de la patología, mejor control de la medicación y menor aparición de complicaciones; llevando a cabo un menor uso de los servicios sanitarios, lo cual hace presuponer que por ende un menor gasto sanitario.

Por todo ello, se considera de vital importancia la evaluación de la alfabetización en salud y la realización de intervenciones comunitarias sobre este determinante para proporcionar unos cuidados de salud de calidad y reducir las desigualdades sociales.

Palabras clave

Alfabetización en Salud, Determinantes Sociales de la Salud, Equidad en Salud, Disparidades en el Estado de Salud, Anomalías Cardiovasculares, anticoagulantes orales y Cumplimiento de la Medicación.

ABSTRACT

Introduction

Health Literacy has been considered a determining factor in public and individual health, linking it with empowerment, access to health and equity. In addition, the level of health literacy has been related to the knowledge of different chronic diseases, self- control and health outcomes, but the data is not conclusive if we analyze cardiovascular pathologies with anticoagulant treatment. Therefore, its evaluation in people with cardiovascular health problems and undergoing oral anticoagulant treatment would facilitate the development of health strategies allowing to reduce health inequalities and improve the quality of care.

Objectives

The objectives of this study were as follows:

1. Explore the scientific evidence related to the level of health literacy in people with cardiovascular disease undergoing treatment with oral anticoagulants and health outcomes.
 - 1.1 Analyze the relationship between the different dimensions that make up health literacy and the management of cardiovascular diseases that require treatment with oral anticoagulants in the primary health care setting.
 - 1.2 Identify whether the level of health literacy influences certain health outcomes such as adherence to treatment with oral anticoagulants, specifically with vitamin K antagonists, control of normalized ratio index and the appearance of complications.
2. Investigate/determine the relationship between the different dimensions that make up health literacy and the determinants that generate health inequalities in patients with cardiovascular disease.

Methods

To achieve the objectives, two studies were carried out. The first study consisted of conducting a systematic review following the PRISMA statement, search terms were identified using MeSH, DeCS and PsycINFO Thesaurus. The databases consulted were PubMed, Scopus, Embase, CINAHL, Web of Science, Cochrane Library, SciELO, IME-Biomedicina, CUIDEN Plus and LILACS. The quality of the manuscripts was evaluated with the ICROMS tool (Integrated Quality Criteria for the Review of Multiple Study designs). This study allowed us to answer objective 1.

To answer the rest of the objectives, an observational, descriptive and cross-sectional study was carried out with a sample of 252 patients with cardiovascular pathology and undergoing treatment with oral anticoagulants antagonists of vitamin K in Primary Health Care. Sociodemographic and clinical variables (especially those related to anticoagulant treatment) were analyzed, as well as the level of health literacy using the Health Literacy Questionnaire (HLQ), which assesses nine dimensions of the concept.

Results

The systematic review included a total of 10 manuscripts. The most commonly used anticoagulant treatment was Warfarin and the most commonly used validated tool to assess the level of health literacy was the short version of the Test of Functional Health Literacy in Adults scale (S-TOFHLA). It is noteworthy that no study was conducted in Europe. The analyzed articles associated a lower level of health literacy with a greater deficit in knowledge and lower adherence to anticoagulant treatment.

Regarding the second study, all dimensions of health literacy showed a statistically significant relationship with the variables: level of education, social class, adequate control of anticoagulant treatment, optimal use of health services, information on anticoagulant treatment provided by the patient to other health professionals, and the occurrence of complications (assistance in emergency services and unscheduled hospital admissions).

Conclusions

This work provides an overview of the association of health literacy in the self-management of cardiovascular diseases that require treatment with oral anticoagulants. It emphasizes that health literacy should be considered as a solid health determinant as it encompasses both the individual aspects of users and environmental factors and their interaction with the health system; therefore, it is an effective tool to empower people, allowing them to exercise greater control over their health and social determinants of health.

Our study introduces the novel aspect of evaluating the social dimension of health literacy, which has proven to be a crucial pillar in self-care. Individuals who scored higher in the social environment dimensions demonstrated better health outcomes and greater confidence in managing anticoagulant treatment. Furthermore, our analysis has allowed us to associate a higher level of health literacy (higher scores on the HLQ questionnaire) with greater knowledge of the pathology, better control of medication, and fewer complications. This leads to less use of health services, which presumably results in lower health expenditure.

Therefore, it is considered vitally important to evaluate health literacy and carry out community interventions on this determinant to provide quality healthcare and reduce social inequalities.

Keywords

Health Literacy, Social Determinants of Health, Health Equity, Health Status Disparities, Cardiovascular Abnormalities, Oral anticoagulants and Medication Adherence.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

• ACO	Anticoagulantes Orales
• ACOD	Anticoagulantes Orales de Acción Directa
• AEMPS	Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios
• AES	Alfabetización en Salud
• AHA	American Heart Association
• AVK	Antagonistas de la Vitamina K
• CEIC	Comité Ético de Investigación Clínica
• CFA	Confirmatory Factor Analysis
• CFI	Comparative Fit Index (índice de ajuste comparativo)
• FA	Fibrilación Auricular
• HLS-EU	European Health Literacy Survey
• HLQ	Health Literacy Questionnaire
• HTA	Hipertensión arterial
• ICROMS	Integrated Quality Criteria for the Review of Multiple Study designs.
• IMC	Índice de Masa Corporal
• INE	Instituto Nacional de Estadística
• NAAL	National Assessment of Adult Literacy
• NOAC	Anticoagulantes No antagonistas de la Vitamina K
• NVS	The Newest Vital Sign
• OMS	Organización Mundial de la Salud
• REALM	Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine
• RMSEA	Root Mean Square Error of Approximation
• SAHLSA	Short Assessment of Health Literacy for Spanish-Speaking Adults
• S-TOFHLA	Short Test of Functional Health Literacy in Adults
• TLI	Tucker-Lewis Index
• VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
• WHO	World Health Organization
• WLSMV	Weighted Least Squares Mean and Variance adjusted
• WRMR	Weighted Root Mean Square Residual
• χ^2	Chi-cuadrado

1	PRESENTACIÓN.....	25
2	INTRODUCCIÓN	29
	2.1 Concepto de alfabetización en salud	31
	2.1.1 Instrumentos para medir la alfabetización en salud.....	34
	2.1.2 Importancia de la alfabetización en salud	37
	2.2 Determinantes de salud y Alfabetización en salud	39
	2.2.1 Determinantes de salud	39
	2.2.2 Implicación de los determinantes de salud en las desigualdades en salud	43
	2.2.3 La alfabetización en salud como mediador de los determinantes de salud y estrategia para reducir las desigualdades en salud	45
	2.3 Rol de la alfabetización en salud en patologías crónicas	47
	2.3.1 Patologías cardiovasculares, tratamiento anticoagulador oral e influencia de la alfabetización en salud.....	49
3	JUSTIFICACIÓN.....	51
4	HIPÓTESIS	55
5	OBJETIVOS	59
6	METODOLOGÍA.....	63
	6.1 Diseño.....	65
	6.2 Población y muestra.....	66
	6.3 Variables del estudio	67
	6.4 Recogida de datos	70
	6.5 Análisis estadístico	71
	6.6 Consideraciones éticas	72
7	RESULTADOS	73
	7.1 Artículos originales.....	75
	7.1.1 Artículo 1	75
	7.1.2 Artículo 2	89
	7.1.3 Artículo 3	103
8	DISCUSIÓN.....	115
	8.1 Discusión sobre alfabetización en salud, determinantes y desigualdades en salud.....	117
	8.2 Discusión sobre alfabetización en salud y el manejo del tratamiento anticoagulador oral en patologías cardiovasculares	122
	8.3 Fortalezas y limitaciones del estudio	131
	8.4 Futuras líneas de investigación	133
9	CONCLUSIONES	135

10	ANEXOS	139
10.1	Anexo 1 Autorización y licencia del cuestionario HLQ	141
10.2	Anexo 2 Cuestionario HLQ	150
10.3	Anexo 3 Cuaderno de recogida de datos	153
10.4	Anexo 4 Hoja de información y consentimiento informado	154
10.5	Anexo 5 Dictamen favorable comité ético	156
10.5	Anexo 6 Autorización Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios	160
11	BIBLIOGRAFÍA	163

Tabla 1: Instrumentos de medición de la AES.....	34
--	----

Ilustración 1: Modelo conceptual de la alfabetización en salud.....	33
Ilustración 2: Modelo de Determinantes Sociales de la Salud	42

1 PRESENTACIÓN

La presente tesis doctoral ha sido elaborada según la modalidad de compendio de publicaciones en virtud del Reglamento sobre depósito, evaluación y defensa de la tesis doctoral, aprobado en cumplimiento de lo que disponen el Real Decreto 99/2011, de 28 de enero, por el que se regulan las enseñanzas oficiales de doctorado, así como el artículo 136 de los Estatutos de la Universidad de Valencia.

Los tres artículos que componen la tesis han sido publicados en revistas de reconocido prestigio, indexadas en bases de datos internacionales (Journal Citation Reports, Clarivate Analytics, 2020).

Artículo 1

Cabellos-García AC, Martínez-Sabater A, Castro-Sánchez E, Kangasniemi M, Juárez-Vela R, Gea-Caballero V. Relation between health literacy, self-care and adherence to treatment with oral anticoagulants in adults: a narrative systematic review. BMC Public Health. 2018;18(1):1157.

Información y criterios de calidad:

- Revista: BMC Public Health. ISSN: 1471-2458
- Factor de impacto (JCR, 2018): 2.567
- Área temática y posición: Public Health, Environmental and Occupational Health (Q1)
- Manuscrito recibido el 24 de enero de 2018; aceptado el 4 de octubre de 2018.

Artículo 2

Cabellos-García AC, Castro-Sánchez E, Martínez-Sabater A, Díaz-Herrera MÁ, Ocaña-Ortiz A, Juárez-Vela R, Gea-Caballero V. Relationship between Determinants of Health, Equity, and Dimensions of Health Literacy in Patients with Cardiovascular Disease. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020; 17(6):2082.

Información y criterios de calidad:

- Revista: International Journal of Environmental Research and Public Health. ISSN: 1660-4601
- Factor de impacto (JCR, 2020): 3.390
- Área temática y posición:
 - Public, Environmental & Occupational Health (SSCI) Q1
- Manuscrito recibido el 29 de enero de 2020; aceptado el 20 de marzo de 2020.

Artículo 3

Cabellos-García AC, Martínez-Sabater A, Díaz-Herrera MÁ, Gea-Caballero V, Castro-Sánchez E. Health literacy of patients on oral anticoagulation treatment- individual and social determinants and effect on health and treatment outcomes. BMC Public Health. 2021;21(1):1363.

Información y criterios de calidad:

- Revista: BMC Public Health. ISSN: 1471-2458
- Factor de impacto (JCR,2021): 4.545
- Área temática y posición: Public Health, Environmental and Occupational Health (Q1)
- Manuscrito recibido el 8 de septiembre de 2020; aceptado el 9 de julio de 2021.

2 INTRODUCCIÓN

2.1 Concepto de alfabetización en salud

El concepto de alfabetización en salud (AES) conocido internacionalmente como Health Literacy (HL) se introdujo en Estados Unidos y Canadá en 1970. Dicho concepto surgió de la relación entre la alfabetización, el estado de salud de la población y el sistema sanitario; considerando que la alfabetización es un elemento necesario para la salud y tiene un impacto significativo en la salud pública e individual (Simonds, 1974).

La AES es por tanto un concepto dinámico que está en constante cambio y que ha ido evolucionando a lo largo de los años conjuntamente con el concepto de salud. Inicialmente se relacionaba con las habilidades de lectura y la capacidad de resolución de problemas matemáticos en un contexto sanitario (Nutbeam, 1998) pero posteriormente se han ido incluyendo habilidades individuales, cognitivas y sociales que determinan aspectos como el conocimiento, las competencias para entender, evaluar, actuar y aplicar la información sanitaria, la motivación, el empoderamiento y el apoyo social (Juvinyà-Canal et al., 2018); además de tener en cuenta aspectos como el entorno, la comunidad y la utilización de los servicios sanitarios y preventivos con el objetivo de promover una salud óptima y mejorar la calidad de vida (Bitzer & Sorensen, 2018; Parnell et al., 2019).

Actualmente el concepto de AES continúa modificándose y aunque existen discrepancias en algunos aspectos como las dimensiones que la constituyen o las perspectivas desde las que puede valorarse: la clínica centrándose principalmente en las competencias de las personas para moverse en los entornos sanitarios o la de salud pública que incluye además del ámbito sanitario, el entorno familiar, laboral y comunitario (Sorensen et al., 2012), sí parece existir consenso en torno a la multidimensionalidad del concepto (Montesi, 2017) y a los atributos que la conforman (Parnell et al., 2019). En cuanto a los atributos centrales que componen la AES se incluyen la **comunicación** (verbal y escrita para informar e influir en decisiones que mejoren la salud), la **comprensión** (resolución de problemas, pensamiento crítico, entendimiento, evaluación e interpretación de la información incluyendo las experiencias previas) y la **capacidad**, que tiene en cuenta tanto el potencial innato del

individuo como el logro de habilidades (habilidades sociales, confianza, trabajo en equipo, gestión de recursos, búsqueda de información y apoyo) (Parnell et al., 2019).

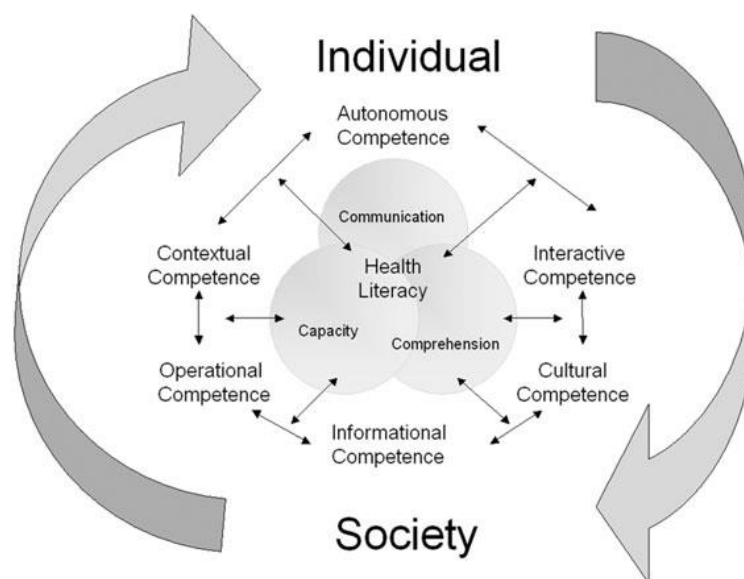
A pesar de la multidimensionalidad del concepto se considera, tal como se muestra en la ilustración 1, que al menos deben estar presentes estas dimensiones y las competencias que las determinan para garantizar una respuesta efectiva de la población en materia de salud (Mancuso, 2008):

- **Autonomía:** Incluye la capacidad de autocontrol sobre las situaciones que influyen en el cuidado de la salud, considerando el nivel de conocimientos y las habilidades personales necesarias para gestionar la información referente a la salud.
- **Interacción:** Consiste en la capacidad de colaboración con los profesionales sanitarios, incluyendo la resolución de problemas, el automanejo y la toma de decisiones para mantener o mejorar la salud.
- **Cultural:** Implica el patrón del comportamiento humano de manera integral teniendo en cuenta las costumbres, acciones, valores, creencias, pensamientos y la institucionalidad de grupos sociales, razas o religiones.
- **Informacional:** Se basa en la capacidad de identificación y utilización de fuentes de información en materia de salud relevantes para extraer información veraz y contrastada.
- **Operacional:** Hace referencia a las competencias necesarias para escribir, leer y actuar de manera eficaz sobre la información recibida por parte de los profesionales sanitarios.
- **Contextual:** Valora el entorno donde se produce el aprendizaje, sugiriendo que es más efectivo cuando la interacción e interpretación del contenido tiene lugar en un ambiente familiar y cercano.

En la misma línea, Sorensen et al. en 2012 realizaron una revisión sistemática de las diferentes definiciones y modelos conceptuales de AES para tratar de identificar las dimensiones centrales o comunes de la alfabetización sanitaria y elaboraron un modelo conceptual con un total de 12 dimensiones que surgen de la integración de cuatro competencias (acceder/obtener información relevante para la salud, comprender la

información, procesar/evaluar la información y aplicar/utilizar información relevante en materia de salud) aplicadas a tres ámbitos de la salud como son la atención sanitaria, la prevención de enfermedades y la promoción de la salud teniendo en cuenta la influencia de los determinantes individuales, los determinantes sociales y medioambientales y los determinantes situacionales (Sorensen et al., 2012).

Ilustración 1: Modelo conceptual de la alfabetización en salud



Fuente: Health literacy: A concept dimensional análisis (Mancuso, 2008)

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto deberíamos reconocer la alfabetización en salud como una herramienta eficaz para capacitar a las personas y situar al usuario del sistema sanitario como el eje central del proceso y responsable en la toma de decisiones (Nutbeam, 2008; Pelikan et al., 2018).

Además, se ha evidenciado que el grado de AES presenta repercusión en varias esferas del comportamiento de los usuarios, como son la toma de decisiones o la disposición para adoptar medidas de prevención, la búsqueda de información, el uso de los servicios sanitarios y la capacidad de autocuidado en las patologías crónicas entre otras (Montesi, 2017). Por ello, la AES se considera un elemento clave para que el individuo pueda desarrollar las competencias necesarias que le permitan velar por la salud personal, familiar y comunitaria (Navarro, 2021).

2.1.1 Instrumentos para medir la alfabetización en salud

A medida que ha ido evolucionando el concepto de AES, han ido apareciendo diferentes herramientas para cuantificar el nivel o grado de AES, actualmente la medición se puede realizar a través de pruebas de medida numéricas, mediante imágenes o con instrumentos que tratan de englobar las diferentes dimensiones del concepto incluyendo aspectos como las habilidades de comunicación, experiencias previas, habilidades sociales, capacidad de búsqueda, etc. (Juvinyà Canal, 2021). Además de las herramientas destinadas a evaluar el nivel de alfabetización en salud general de la población podemos encontrar herramientas específicas en función del tipo de patología o grupo al que pertenezcan los usuarios, concretamente se han creado instrumentos de medida para valorar el nivel de AES en grupos de padres (Kumar et al., 2010) , en áreas de salud bucodental (Lee, J. et al., 2013; Sabbahi et al., 2009) y nutrición (Diamond, 2007; Gibbs & Chapman-Novakofski, 2013) y en determinadas patologías como la diabetes (Ishikawa et al., 2008; Leung et al., 2013), reuma (Zhang et al., 2009), hipertensión arterial (HTA) (Kim et al., 2012) y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (Ownby et al., 2013).

Entre los múltiples instrumentos empleados tanto en el ámbito de la salud en general como en el ámbito comunitario para la medición de la AES de la población, cabría destacar las siguientes herramientas empleadas mayoritariamente en la literatura científica (Bas et al., 2015; Juvinyà-Canal et al., 2018; Panduro et al., 2018). A continuación, en la tabla 1 se muestran las características más relevantes de cada una de ellas.

Tabla 1: Instrumentos de medición de la AES

Instrumento	Características	Ventajas /desventajas
Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine (REALM). (Davis et al., 1993)	• Primer instrumento. • Test de reconocimiento 125 palabras (se basa en capacidad de lectura)	• Identifica pacientes con bajos niveles de AES. Mide AES funcional. • Clasifica en 4 niveles (elemental bajo, elemental, junior y nivel avanzado) • Rapidez de administración

	• Duración: 3-5 minutos • Fiabilidad test-retest: 0.98 • Idioma: inglés	
Instrumento	Características	Ventajas /desventajas
Short Assessment Of Health Literacy for Spanish-Speaking Adults (SAHLSA). (Lee et al., 2006)	• Basado en 66 ítems del REALM + test de comprensión • Lectura de 50 términos médicos y asociarlos a sinónimos. • Población hispana • Duración 3-6 minutos	• Fácil administración • Mide únicamente reconocimiento y comprensión de palabras (AES funcional)
Test of Functional Health Literacy in Adults (TOFHLA) (Parker et al., 1995)	• Reconocimiento numérico (17 ítems) + comprensión lectora (50 ítems) • Duración: 22-25 minutos • Intervalo de puntuación de 0 a 100 • Versiones en inglés y español	• Fuerte fiabilidad (0.98) y validez • Valoración de la comprensión lectora con amplio rango de niveles • Tiempo de duración largo • No engloba diferentes dimensiones de AES.
National Assessment of Adult Literacy (NAAL) (Institute of Education Sciences., 2003)	• 28 preguntas sobre salud • Incluye 3 áreas (clínica, prevención y navegación en el sistema sanitario) • Establece 4 niveles de AES (bajo, básico, intermedio y competente)	• Buena consistencia interna: 0.98 • Explora la AES desde diferentes niveles de la atención sanitaria. • Tiempo de administración excesivo: 90 minutos. • No disponibilidad de los ítems
The Newest Vital Sign (NVS) (Weiss et al., 2005)	• Disponible inglés y español • 6 cuestiones extraídas de la etiqueta de un helado • Puntuación de 0 a 6 • Establece 3 niveles de AES: alta probabilidad de AES marginal/insuficiente, posibilidad de AES marginal/inadecuada y AES adecuada.	• Tiempo de administración breve: 3-5 minutos • Alta sensibilidad • Puede no incluir a pacientes con adecuada AES y sobreestimar el porcentaje de pacientes con AES limitada • Valora únicamente nivel funcional de AES

eHealth Literacy Scale (eHEALS) (Norman & Skinner, 2006)	• Consta de 8 ítems. • Evalúa: Conocimientos, confort y habilidades para buscar, evaluar y aplicar la información electrónica referente a problemas de salud.	• Mide la competencia de salud. • Basada en la percepción subjetiva de los usuarios sobre habilidades y conocimientos que poseen de salud digital. • No estandarizado como clasificar y e interpretar los ítems.
Instrumento	Características	Ventajas /desventajas
European Health Literacy Survey (HLS-EU) (Sørensen et al., 2013)	• Combina 3 dimensiones de salud (asistencia sanitaria, prevención y promoción de la salud) con el modo de gestión de información generando 47 ítems • Consta de 4 partes: 47 ítems anteriores + 15 ítems (determinantes de salud) + preguntas referentes a una etiqueta nutricional + datos sociodemográficos • Las respuestas se clasifican en: muy fácil, fácil, difícil y muy difícil.	• Tiene en cuenta las diferentes dimensiones de AES • Adaptada al contexto de España • Muy extensa • Varios ítems valoran la percepción subjetiva del individuo. • Presenta una versión abreviada que consta de 16 ítems: HLS-EU-Q16 (No se conocen con exactitud las propiedades psicométricas)
Health Literacy Questionnaire (HLQ) (Osborne et al., 2013)	• Valora 9 dimensiones de AES • Consta de 44 ítems • Mide experiencias vividas, comprensión, uso y acceso de la información y servicios de salud.	• Engloba la perspectiva de la población general, profesionales y políticos • Fuertes propiedades psicométricas • Ausencia de datos de fiabilidad test-retest y sensibilidad al cambio.

Actualmente, a pesar de disponer de múltiples herramientas para la medición del nivel de AES continúan existiendo serias dificultades para medirla ligadas en cierto modo a la inmadurez del concepto y a la complejidad para establecer los niveles críticos de AES (Bas et al., 2015). La literatura científica refleja que muchos de los instrumentos existentes no evalúan las diferentes dimensiones del concepto, centrándose únicamente en el aspecto funcional como ocurre por ejemplo con las escalas TOFHLSA (Parker et al., 1995), REALM (Davis et al., 1993) y SAHLSA (Lee et al., 2006); otros

carecen de propiedades psicométricas bien definidas o no disponen de la información completa acerca de cómo emplear dichos, lo que dificulta su análisis y generalización (Altin et al., 2014; Guzys et al., 2015). Debido a lo citado anteriormente no existe un consenso acerca de qué instrumento es el más adecuado para medirla y persisten las discrepancias en torno a la utilización de los mismos (Baker, 2006; Parnell et al., 2019; Sorensen et al., 2012).

Además de la dificultad planteada para estandarizar la evaluación lo cual dificulta la comparación de resultados entre diferentes estudios de investigación y la implantación de medidas efectivas (Pleasant, 2014), la realización de cribados masivos para medir el nivel de AES a las personas presenta otros inconvenientes asociados como pueden ser la necesidad de invertir de manera significativa en determinados recursos que posteriormente no generarían un impacto en la salud de las personas si no van acompañados de intervenciones específicas y en ocasiones estas intervenciones dirigidas a personas con bajos niveles de AES son difíciles de implantar a gran escala por falta de recursos (DeWalt, 2010); además realizar este tipo de cribados puede generar sesgos en la identificación de personas con bajos niveles de AES puesto que determinados grupos poblacionales en riesgo pueden quedar excluidos al tener un acceso desigual a los sistemas sanitarios (Brach et al., 2012), por último existe el riesgo de estigmatizar a grandes segmentos de la población aumentando la vulnerabilidad de las personas e impactando negativamente en su acceso a la atención sanitaria fomentando la desigualdad (Hahn et al., 2015; Paasche-Orlow & Wolf, 2007).

Por ello, se continúa trabajando en la creación de instrumentos de medida que permitan determinar la AES teniendo en cuenta la multidimensionalidad del concepto a nivel poblacional de manera sencilla y accesible para todas las personas (Altin et al., 2014; Bitzer & Sorensen, 2018; Jordan et al., 2011; McCormack et al., 2010)

2.1.2 Importancia de la alfabetización en salud

La alfabetización en salud es un factor determinante de la salud pública e individual y se ha considerado como un elemento clave en la atención al paciente y a la comunidad. Ya en 1990, aparecieron los primeros estudios que relacionaban los efectos de la AES con

la salud de la población manifestando la relación entre el bajo nivel de alfabetización y la disminución en la adherencia a la medicación, al conocimiento de la enfermedad y a la capacidad del cuidado por sí mismo y actualmente continúan vinculándose (O'Connor et al., 2020).

Por ello, en los últimos años numerosos autores han tomado conciencia sobre las ventajas, beneficios y consecuencias positivas de que la población tenga una buena alfabetización en salud y que la sociedad y los profesionales de este sector estén entrenados en fomentar habilidades a sus pacientes y en mantener una comunicación efectiva que les permita hacerse comprender, enfatizando en la adecuación de los sistemas sociosanitarios con la AES de la población, para facilitar y optimizar tanto los recursos del personal sanitario como la mejora de la concordancia terapéutica de los pacientes (Bitzer & Sorensen, 2018; Juvinyà-Canal et al., 2018; Parnell et al., 2019).

Entre ellos, Nutbeam (2021) destaca que la alfabetización en salud mejora algunos beneficios individuales como los conocimientos de los riesgos, el cumplimiento de las prescripciones, la motivación y la confianza en sí mismo y la resiliencia individual a la adversidad; haciendo también alusión a los beneficios sociales y comunitarios, aumentando la participación en los programas de salud poblacionales, la capacidad para influir en las normas sociales, la capacidad de actuar en los determinantes sociales y económicos de la salud y el empoderamiento de la comunidad.

Para Miller (2016) la alfabetización en salud mejora el estado de salud autopercibido y reduce las hospitalizaciones y las visitas a servicios de emergencias. Asimismo, según Oscalices (2019) y Montesi (2017), un estado de alfabetización óptimo, también reduce los costes de salud, aumenta el conocimiento sobre la enfermedad y el tratamiento; así como las habilidades de automanejo, atención y adherencia a las enfermedades crónicas, facilitando la búsqueda de información, la toma de decisiones y la disposición para adoptar medidas preventivas, reduciendo los errores médicos y los costos en el uso de los servicios de urgencias; reflejándose en la literatura una posible relación entre mayores habilidades de alfabetización en salud y mejores resultados de salud.

Por el contrario, la escasa alfabetización en salud, contrasta con todas las ventajas citadas anteriormente. En una revisión sistemática efectuada por Berkman et al. en

2011, encontraron que las limitadas habilidades de alfabetización en salud estaban asociadas a más hospitalizaciones, a un mayor uso de los servicios de emergencias médicas, a menor adherencia a medidas preventivas y a las pocas habilidades para cumplir adecuadamente el plan terapéutico indicado, así como para interpretar mensajes de salud. De la misma forma, un estudio entre personas de edad avanzada en los Estados Unidos (Amoah, 2019) observó que una inadecuada alfabetización sanitaria se asociaba con un estado de salud global más pobre y cifras de mortalidad más altas.

En conclusión, las personas con un nivel sólido de alfabetización en salud pueden desempeñar un papel crucial como impulsores de transformación de los sistemas de salud, abogando por cuidados de elevada calidad, respaldando políticas saludables, optimizando el uso de los servicios sanitarios y solicitando una atención personalizada.

2.2 Determinantes de salud y Alfabetización en salud

2.2.1 Determinantes de salud

Los determinantes de salud son el conjunto de características o factores que influyen en la salud y que determinan el estado de salud tanto a nivel individual como de la población (De La Guardia & Ruvalcaba, 2020). Estos determinantes han ido modificándose y situándose en distintos niveles de organización, creando diferentes modelos de determinantes de salud a medida que ha ido evolucionando el concepto de salud (Palomino Moral, Grande Gascón, & Linares Abad, 2014). Al inicio del siglo XIX la salud era considerada como un estado físico de ausencia de enfermedad por lo que los determinantes de salud se abordaban desde la perspectiva de un modelo biológico, en cambio a finales de este siglo y debido al aumento de la mortalidad por enfermedades infecciosas aparece un nuevo modelo de determinantes de salud conocido como modelo ecológico o triada ecológica en el que se establecen tres elementos: el agente causante de la enfermedad (caracterizado por factores físicos, químicos y biológicos), el huésped (delimitado por factores intrínsecos del individuo que influyen en la susceptibilidad del mismo ante la acción del agente) y el medio ambiente (factores extrínsecos) de manera que se considera la salud como una interacción de estos tres elementos (De La Guardia & Ruvalcaba, 2020; De Maio et al., 2013).

Durante el siglo XX surge un nuevo cambio de paradigma donde se destaca el modelo holístico desarrollado por Marc Lalonde en 1974 que establece la salud individual o de la población como un conjunto de factores variables que pueden agruparse en cuatro categorías: la biología humana, el medio ambiente, los estilos de vida y conductas de salud y el sistema de cuidados de salud. En dicho modelo se tienen en cuenta las relaciones causales entre los diferentes determinantes tratando de integrar e implicar a todos los factores en el mantenimiento de la salud (Lalonde, 1974). En 1977 Dever desarrolla el modelo propuesto por Lalonde generando el modelo epidemiológico, considerando que los cuatro factores que se incluían en el modelo de Lalonde son igual de importantes y es necesario que se mantengan en equilibrio para lograr un estado de salud (Lucyk & McLaren, 2017).

Todos los modelos propuestos hasta ese momento no contemplaban los factores sociales, económicos o políticos en relación con la salud, sin embargo, a raíz de la declaración de la Carta de Ottawa (OMS, 1986) se produce un cambio sustancial en los modelos propuestos incluyendo como determinantes de salud los factores anteriormente citados. Así, en 1989 Tarlov categoriza los determinantes de salud en cinco niveles que van desde el más individual hasta el más generalizado e independiente, considerando la atención sanitaria no como un determinante de salud sino como una estrategia reparadora de salud (Tarlov, 1992); en 1999 modifica su modelo incluyendo la atención sanitaria reconociendo los siguientes determinantes de salud: genéticos y biológicos, conductas o comportamientos de salud, características sociales y de la sociedad, los cuidados médicos y la ecología en su conjunto (Tarlov, 1999).

En el campo de desarrollo de los determinantes sociales Dahlgren y Whitehead elaboraron en 1992 el modelo de capas o arcoíris en el que los individuos son la base del modelo y sus características y factores genéticos influyen en sus condiciones de salud. Por encima de la base, se situaría la primera capa que está constituida por los estilos de vida. Por encima de esta primera capa, se ubican las redes comunitarias y sociales que conforman las relaciones sociales y de confianza que establecen los individuos. En la capa superior se asientan las condiciones laborales y de vida de las personas que

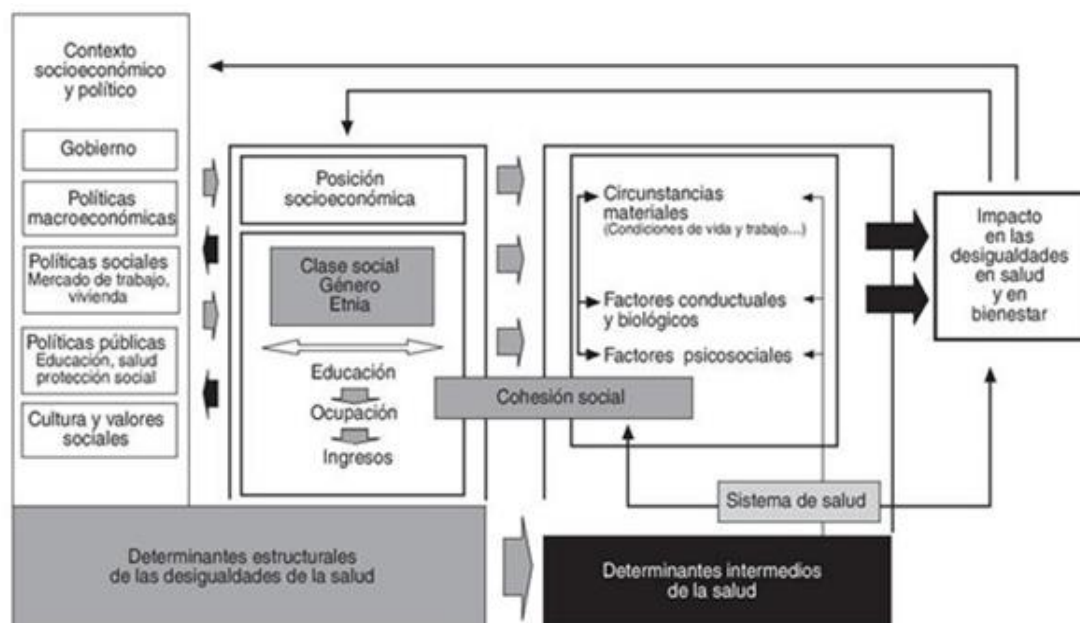
influyen en el acceso a diferentes servicios como educación, salud, condiciones de habitabilidad... Estos factores estarían relacionados con los ejes de desigualdad de manera que las personas con mayor desventaja social suelen tener más riesgo de acceder a peores servicios y condiciones laborales. Finalmente, la última capa del modelo estaría compuesta por las condiciones económicas, culturales, políticas y ambientales de la sociedad, es decir, lo que se conoce como macro determinantes de salud y que poseen una gran influencia sobre las capas más inferiores del modelo (Dahlgren & Whitehead, 2021).

En 2008, el concepto de “determinantes sociales” fue consolidado y se definieron como “aquellas circunstancias en las que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen” y que influyen en el estado de salud de la población (Marmot et al., 2008).

Concretamente en España, la Comisión para Reducir las Desigualdades en Salud desarrolló un modelo a partir de los modelos propuestos por Navarro y Solar e Irwin para la Comisión de Determinantes Sociales de la OMS (Ilustración 2). Este modelo es el más aceptado en nuestro país y está compuesto por determinantes estructurales e intermedios. Los determinantes estructurales engloban el contexto socioeconómico y político y la estructura social (posición socioeconómica, educación, ocupación e ingresos) incluyendo los ejes de desigualdad como son el género, la edad, la etnia, la clase social y el territorio, siendo factores que pueden afectar a las oportunidades de acceso a los recursos y a la distribución de la salud; mientras que los determinantes intermedios corresponden a las circunstancias materiales (incluyendo aspectos como la vivienda, el acceso a la alimentación, el empleo y otros recursos materiales) que inciden en las conductas de las personas y las comunidades, abarcando el sistema de salud (comprendiendo el acceso a la atención sanitaria, los recursos de salud disponibles y la gestión de la salud) (Borrell & Malmusi, 2010; Solar & Irwin, 2010).

Introducción

Ilustración 2: Modelo de Determinantes Sociales de la Salud



Fuente: Solar e Irwin, 2010.

En definitiva, el desarrollo de los determinantes de salud ha sido paralelo a la evolución de la Salud pública y al impulso de ámbitos como la investigación en salud, la promoción de la salud y la educación para la salud. En función de los cambios sociales y las políticas de salud se han ido incluyendo categorías o factores que han hecho evolucionar dichos modelos hasta incluir los determinantes sociales como determinantes de salud. Actualmente los determinantes están unánimemente reconocidos y las autoridades sanitarias están implicadas y coordinadas para favorecer su desarrollo; no obstante, el modelo convencional de determinantes de la salud continúa siendo objeto de críticas sustanciales, subrayando la omisión de factores comerciales cruciales en este marco conceptual. Investigaciones destacadas, como las de Marmot y Bell (2012) y Labonté (2016), han identificado la necesidad de abordar de manera más explícita los determinantes comerciales de la salud, como la publicidad de productos no saludables, las estrategias de marketing perjudiciales y la influencia de las corporaciones en la formulación de políticas de salud. Estas críticas enfatizan la importancia de ampliar la perspectiva tradicional del modelo de determinantes de la salud para incluir de manera integral los factores comerciales, lo que resulta esencial para una comprensión más completa de las complejas interrelaciones que influyen en la salud poblacional.

2.2.2 Implicación de los determinantes de salud en las desigualdades en salud

Los determinantes de salud han sido reconocidos como factores implicados en la conformación de la salud de la población y en el origen de las disparidades de salud, influyendo en las disparidades tanto de los factores de riesgo como de los resultados en salud y de la atención clínica de la población (Jilani et al., 2021). En este sentido, dentro de los determinantes de salud cobran vital importancia los determinantes sociales de salud como principales impulsores de las disparidades sociodemográficas con un impacto desproporcionado en las poblaciones más desfavorecidas socialmente.

El modelo creado por la Comisión de los Determinantes Sociales de la Salud de la Organización Mundial de la Salud (Ilustración 2) destaca entre los ejes de desigualdad la posición socioeconómica, debido a que es una de las causas fundamentales de las disparidades en salud (Borrell & Artazcoz, 2008), dicho estatus socioeconómico ha venido determinado por la ocupación, el nivel de ingresos y la educación de los individuos (Krieger, 2001), proporcionando estos componentes diversas relaciones con los resultados de salud y distintos recursos que darán lugar a diferentes políticas sanitarias para abordarlos.

En este modelo (Borrell & Malmusi, 2010; Solar & Irwin, 2010), los determinantes estructurales que establecen las jerarquías de poder en la sociedad junto con la exposición de los llamados determinantes intermedios, que incluyen los recursos materiales, condiciones de empleo, condición patrimonial y calidad de la vivienda entre otros, influyen en procesos psicosociales (falta de control, autorrealización, situaciones de estrés) y conductas individuales que repercuten en la salud de los individuos. El modelo también introduce el sistema de salud (servicios sanitarios) como un factor que, aunque no es considerado un determinante de salud como tal, actúa como modulador de las desigualdades en salud dependiendo de si su utilización, calidad y acceso es igual para todos los grupos poblacionales ante la misma necesidad.

Finalmente, otro factor con importante relevancia en dicho modelo es la cohesión social, conocida también como capital social y que se ha definido como "características de la

organización social, como redes, normas y confianza social, que facilitan la coordinación y cooperación para beneficio mutuo” (Saegert & Warren, 2001), se considera “una extensión de las relaciones sociales y las normas de reciprocidad, influyendo en la salud a través de los mecanismos de apoyo social que estas relaciones brindan a quienes participan en ellas” (Szreter & Woolcock, 2004) sugiriendo que “las decisiones que grupos o individuos toman en relación con su estilo de vida y hábitos de comportamiento no pueden considerarse fuera del contexto social en el que se toman tales decisiones” (Moore et al., 2006); este concepto tal y cómo plantea el modelo anteriormente comentado genera influencia tanto en los determinantes estructurales de las desigualdades de la salud como en los determinantes intermedios (Solar & Irwin, 2010). Diversos estudios han mostrado que el apoyo social y emocional genera una actitud positiva hacia las decisiones de salud especialmente entre los individuos con bajo nivel educativo, incluso cuando los lazos sociales son débiles (Amoah, 2019; Brabers et al., 2016). En diferentes entornos, se ha observado que disponer de una red social de apoyo en la que poder confiar permite un mayor acceso a la atención y recursos sanitarios, incluso mejora la utilización prevenible de los servicios de urgencias en ausencia de determinantes sociales a nivel individual según Jilani et al. (2021). En cuanto a la importancia de la cohesión social, la necesidad de mantener un apoyo social y su disponibilidad varía con la edad, en este aspecto la población más joven a menudo se siente avergonzada y distante de los familiares, vecinos, sus iguales e incluso de los profesionales de la salud por lo que algunos estudios refieren que el apoyo social se encuentra más asociado con la salud y el bienestar de los ancianos o adultos mayores que con los adultos jóvenes (Howell et al., 2019).

Por todo ello, la distribución desigual de los determinantes sociales de salud genera unas desigualdades en salud en determinados grupos poblacionales definidos económica, demográfica, social y geográficamente, que se producen de manera sistemática y que se consideran injustas y evitables. Estas desigualdades en salud se ocasionan debido al reparto desigual de los recursos y del poder en función de la clase social, del género, etnia o territorio, impactando negativamente en la distribución de la enfermedad, sus factores de riesgo, condicionando los hábitos de vida y generando peor estado de salud

en los grupos de población más desfavorecidos socialmente (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015).

Por ello, estos determinantes se consideran factores con una elevada implicación en la producción de las desigualdades en salud, relacionándose con la esperanza de vida, todas las causas de mortalidad y la salud autopercibida; siendo necesario su abordaje para la reducción de las inequidades en salud (Schillinger, 2021; Solar & Irwin, 2010).

2.2.3 La alfabetización en salud como mediador de los determinantes de salud y estrategia para reducir las desigualdades en salud

La alfabetización en salud ha sido considerada recientemente por algunos autores como un determinante de salud debido a que es un indicador sólido del estatus individual de salud ya que no depende únicamente de las capacidades individuales, sino que consiste en la interacción entre dichas habilidades individuales y el sistema de salud (Pelikan et al., 2018; Schillinger, 2021). Estos estudios consideran la alfabetización en salud como un determinante basándose en el estudio internacional de la escala HLS-EU; concretamente en el estudio de Pelikan et al. (2018) investiga si la AES es un determinante independiente de la salud, una variable mediadora entre otros determinantes y la salud (por ejemplo, la raza) o una variable que modera los efectos de otros determinantes y concluye que la AES afecta a la principalmente como un determinante directo indicando que “los hallazgos proporcionan alguna evidencia, aunque limitada, de que, para las poblaciones en ocho países europeos, la alfabetización en salud integral es un determinante relevante, independiente y directo de la autoevaluación de la salud”(Pelikan et al., 2018).

Por otra parte, Stormacq et al. realizaron en 2019 una revisión para examinar la relación mediadora entre la AES, el estatus socioeconómico y diferentes resultados en salud. Su estudio confirmó la influencia de ciertos determinantes sociales en la alfabetización en salud, tanto a nivel individual como poblacional, indicando que las condiciones sociales y económicas precarias están consistentemente asociadas a una peor AES en las poblaciones “aquellas personas con niveles educativos más elevados, empleos de mayor

calidad y mayores ingresos presentan un acceso más favorable a la información sobre salud y cuentan con recursos más adecuados para aplicar dicha información”; enfatizando el “papel mediador” de la AES en la relación entre los determinantes socioeconómicos y los resultados de salud específicos, los comportamientos relacionados con la salud y el acceso y uso de los servicios de salud (Stormacq et al., 2019).

Respecto a las dimensiones de la alfabetización en salud, algunos autores exploran la alfabetización en salud funcional como el conocimiento que presenta el individuo acerca de los riesgos, el cumplimiento de las indicaciones prescritas y los servicios de salud; la alfabetización en salud interactiva, que valora las capacidades para actuar de manera independiente, la autoconfianza, la motivación y la alfabetización crítica en salud que suelen relacionarla con la capacidad para mejorar la resistencia individual a las adversidades económicas o sociales. Por ello, califican la alfabetización en salud como un factor importante que mejora el comportamiento de salud de las personas a través de la mejora del conocimiento y las habilidades en salud (Nutbeam & Lloyd, 2021; Tang et al., 2019).

Actualmente, la alfabetización en salud se ha ligado con el entorno social (Edwards et al., 2015) y con otros determinantes de salud implicándola en las disparidades de los resultados de salud y considerándola un factor sólido para determinar el estado de salud y de bienestar de la población independientemente de la edad (Chi et al., 2021).

El nivel de alfabetización en salud ha sido calificado por diversos autores como un factor a tener en cuenta para reducir las disparidades en los resultados en salud, debido a que se ha asociado una mayor interacción de los determinantes de salud, el entorno social y las desventajas sociales con niveles más bajos de alfabetización en salud (Amoah, 2019; Pelikan et al., 2018; Schillinger, 2020). Estimando que la población con bajo nivel de alfabetización en salud emplea en menor medida los servicios de salud, incluyendo la atención preventiva, la hospitalización, los procedimientos tecnológicos y la rehabilitación, manifestando complejidad en el acceso y manejo de los sistemas de salud y mayor dificultad para comprender la información proporcionada por las organizaciones sanitarias (Buria, 2019; Kaper et al., 2019).

Aunque se ha considerado que las dificultades de alfabetización en salud se originan parcialmente en las habilidades individuales, se ha constatado que estas dificultades se ven aumentadas por la demanda de interactuar en sistemas sanitarios complejos y por el aumento de las necesidades y responsabilidad personal de participar en el proceso de atención de su salud; actuando la alfabetización en salud como un factor mediador de la relación existente entre el estatus socioeconómico y el estado de salud y considerándose como un factor de riesgo modificable de las disparidades en materia de salud (Buria, 2019; Mantwill et al., 2015; Nutbeam & Lloyd, 2021).

Debido a ello, como estrategia para reducir las desigualdades en salud y favorecer la equidad numerosos autores apuestan por mejorar la alfabetización en salud, considerándola como una herramienta eficaz para capacitar a las personas y permitir que ejerzan un mayor control sobre la salud y sus determinantes sociales; instaurando estratégicamente programas de alfabetización en salud y políticas sanitarias que consideren las diferentes necesidades de los grupos poblacionales y mejorando la accesibilidad, la comunicación efectiva y la calidad en la atención de las organizaciones sanitarias (Fleary & Ettienne, 2019; Kaper et al., 2019; Pelikan et al., 2018; Rowlands et al., 2017; Schillinger, 2021).

2.3 Rol de la alfabetización en salud en patologías crónicas

El aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento de la población han ocasionado un incremento del número de personas con patologías crónicas en nuestro país. Según la Encuesta Europea de Salud en España del año 2020 (ESEE-2020), un 88,2% de las personas mayores de 65 años padecen una enfermedad crónica, estos datos ponen de manifiesto la obligación de que el sistema sanitario modifique su enfoque centrándose en las necesidades de los pacientes y sus familiares para mantener su sostenibilidad, teniendo en cuenta factores fundamentales que están implicados en los resultados de salud de la población como puede ser la alfabetización en salud (Instituto Nacional de Estadística, 2020).

La encuesta Health Literacy Survey- European Union (HLS-EU), que se realizó en 2011 empleando el cuestionario de alfabetización en salud HLS-EU de 47 ítems mostró que el

35,2% de las personas encuestadas presentaba un nivel problemático de AES, alcanzando el 50,8% en España. Estos valores se observaron fundamentalmente en personas con patologías de larga duración que requieren de una capacidad de autocuidado elevada (Sorensen et al., 2015).

La implicación de la alfabetización en salud en las patologías crónicas se ha estudiado fundamentalmente en patologías como la hipertensión, asma, diabetes mellitus, virus de la inmunodeficiencia humana y enfermedades cardiovasculares, considerando que dichas patologías requieren una capacidad de autocuidado elevada y una implicación exigente por su parte, debido a que normalmente es necesario un tratamiento farmacológico complejo o con control exhaustivo y una modificación de los factores de riesgo (Ponikowski et al., 2016).

En relación con este aspecto, diversas revisiones sistemáticas y metaanálisis (Abdullah et al., 2019; Berkman et al., 2011; Fan et al., 2021; Mantwill et al., 2015) han constatado que el nivel de alfabetización en salud de los individuos condiciona los resultados de salud; relacionando niveles más bajos o inadecuados de alfabetización en salud con menor conocimiento de las enfermedades crónicas, menor uso de los servicios preventivos, peor automanejo del tratamiento, mayor dificultad para interpretar instrucciones o mensajes de salud y mayores tasas de mortalidad.

Por tanto, las personas con peores niveles de AES presentan, fundamentalmente en el contexto de una enfermedad crónica, mayores dificultades en el proceso de toma de decisiones y en conocer cuándo acceder a los servicios sanitarios. Así mismo, estudios disponibles (Abdullah et al., 2019; Bailey et al., 2015; Billany et al., 2023; Ruiz et al., 2022) muestran que un gran porcentaje de la población desconoce las acciones de prevención que pueden beneficiar su salud; por lo que una alfabetización óptima es un factor importante en la prevención de la enfermedad crónica no transmisible en cuanto a su relación con determinantes comportamentales como son la falta de actividad física, hábitos dietéticos poco saludables y consumo de alcohol y tabaco. Una adecuada AES favorece que las personas puedan planificar y llevar a cabo procedimientos adecuados de autocuidado, realizar cambios en el estilo de vida, comunicarse de manera efectiva

con los profesionales de la salud y detectar problemas de salud anticipadamente (Heine et al., 2021; Pleasant, 2014).

Por ello, si tenemos en cuenta el aumento de las patologías crónicas en nuestro país durante los últimos años, los datos referentes al nivel problemático de alfabetización en salud que presenta la población española y la implicación de ésta en los resultados en salud, se considera necesario para optimizar la salud de la población avanzar e invertir en alfabetización en salud para dotar a los individuos con habilidades que les permitan estar capacitados para enfrentarse a procesos y sistemas de salud cada vez más complejos.

2.3.1 Patologías cardiovasculares, tratamiento anticoagulador oral e influencia de la alfabetización en salud

Las enfermedades crónicas no transmisibles han aumentado en nuestro país durante los últimos años y cabe destacar que, en el año 2020, las enfermedades cardiovasculares continuaron siendo la primera causa de muerte en España con un aumento del 2,8% con respecto a 2019 según los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE).

La Fibrilación Auricular (FA) continúa siendo la arritmia más frecuente, su prevalencia se estima entorno al 4,4% en nuestro país y se asocia a una morbilidad y mortalidad elevada, siendo considerada la primera causa de eventos embólicos prevenible mediante el empleo de anticoagulantes orales (ACO) (Boned-Ombuena et al., 2017). Dicho tratamiento con ACO ha demostrado ser eficaz para evitar eventos adversos (Hindricks et al., 2021) pero presenta unas características especiales que hacen necesario un adecuado control clínico y en ocasiones controles analíticos periódicos para garantizar la seguridad del paciente, siendo de vital importancia un apropiado conocimiento y automanejo del tratamiento por su parte. El tratamiento ACO en nuestro país incluye fundamentalmente dos grupos de fármacos, los anticoagulantes antagonistas de la vitamina K (AVK) y los anticoagulantes de acción directa, conocidos como ACOD o no antagonistas de la vitamina K (NOAC).

A pesar de que las recomendaciones de las sociedades nacionales e internacionales (Hindricks et al., 2021; Steffel et al., 2021) abogan de manera prioritaria por el empleo de los nuevos anticoagulantes de acción directa (ACOD o NOAC), debido a que presentan menores complicaciones clínicas como ictus y hemorragias mayores, han resultado ser una alternativa coste-efectiva y reducen la morbimortalidad; la realidad demuestra que en nuestro país existe una infrautilización de los ACOD, probablemente por las dificultades existentes en su prescripción, siendo su uso muy inferior al resto de países cercanos (Llisterri et al., 2019).

El tratamiento anticoagulador más empleado en España continúa siendo los AVK, empleándose entorno en el 70% de los pacientes con FA no valvular. Dicho tratamiento conlleva controles periódicos en la coagulación y ajustes frecuentes en la dosificación debido a la estrecha ventana terapéutica y a la variabilidad del efecto anticoagulante, se ha observado que aproximadamente un 45-55% de estos pacientes presenta un mal control habitual en el INR favoreciendo la aparición de eventos adversos, poniendo en riesgo la seguridad del paciente y generando un mayor coste sanitario (Alonso et al., 2022). Por ello es vital que los pacientes muestren un autocuidado adecuado, con concordancia terapéutica y conocimientos suficientes para evitar o mitigar los efectos adversos, manteniendo la efectividad del tratamiento.

En este sentido, la AES podría ser un factor esencial para el automanejo del tratamiento anticoagulador, al igual que se ha relacionado con el conocimiento de patologías cardiovasculares y el manejo de diferentes fármacos. Existe evidencia que asocia una menor conciencia del diagnóstico de FA y menor adherencia al tratamiento en pacientes con bajos niveles de AES aumentando el riesgo de complicaciones (Essien et al., 2021; Reading et al., 2017) y varios estudios han evaluado el impacto de la educación sanitaria y el cumplimiento del tratamiento con anticoagulantes orales, pero actualmente la evidencia acerca de la influencia del nivel de AES en la adherencia al tratamiento anticoagulador y la aparición de eventos adversos no es concluyente; encontrándose una escasez de estudios que presentan resultados controvertidos en cuanto a la asociación entre limitada AES y falta de adherencia al tratamiento con ACO (Bartolazzi et al., 2021; Cabellos-García et al., 2018; Oramasionwu et al., 2014).

3 JUSTIFICACIÓN

Nuevas corrientes de pensamiento enfermero en salud pública y promoción de la salud reafirman al paciente como eje fundamental del sistema sociosanitario y reclaman un grado de participación del individuo si cabe aún mayor en su proceso de cuidados, aumentando en lo posible la “autogestión” y el empoderamiento del paciente frente a la “gestión por profesionales” (Gavidia & Talavera, 2012; Gómez-Picard & Fuster-Culebras, 2014; Málaga et al., 2019). Las razones para tal grado de implicación son múltiples y destacan entre otras la personalización de las intervenciones sanitarias priorizando fundamentalmente la prevención, la optimización de la efectividad de los tratamientos y el cumplimiento de los protocolos terapéuticos y la mejora de la autogestión de las enfermedades crónicas repercutiendo en un incremento de la calidad de vida y la reducción de los costes sanitarios; sin embargo, para poder ejercitar dicho empoderamiento y autogestión es necesario que los pacientes posean y vean fortalecidas una serie de características entre las que destaca la alfabetización en salud (Ayuso Murillo et al., 2019; Billany et al., 2023; Nutbeam, 2000).

Este concepto ha sido definido de múltiples maneras, pero la definición que presenta mayor consenso a nivel europeo es la propuesta por la OMS (2021): “La alfabetización sanitaria representa los conocimientos y competencias personales que se acumulan mediante las actividades cotidianas, las interacciones sociales y a través de las generaciones. Dichos conocimientos y competencias personales están mediados por las estructuras organizativas y la disponibilidad de recursos que permiten a las personas acceder, comprender, valorar y utilizar la información y los servicios de forma que promuevan y mantengan una buena salud y bienestar para sí mismos y para quienes les rodean.” Considerándola como un elemento fundamental para tomar decisiones en salud y capacita a las personas y comunidades, pero manifestando que no es responsabilidad exclusiva de los individuos e indicando que los proveedores de información, incluyendo gobiernos, sociedad civil y servicios sanitarios deben proporcionar información fidedigna, comprensible y procesable para todos.

Diversos estudios también han demostrado una vinculación de dicho concepto con las desigualdades en salud y se ha estimado como un elemento clave a tener en cuenta por las políticas de salud para mejorar la equidad (Amoah, 2019; Buria, 2019; Chi et al., 2021)

debido al impacto que presenta en la salud individual y comunitaria puesto que influye en los resultados en salud (Abdullah et al., 2019; Fan et al., 2021; Schillinger, 2020; Schillinger, 2021).

Con toda la evidencia previa, ha quedado patente la implicación de la AES en diferentes patologías cardiovasculares, en este sentido, la AES cobra vital importancia en el conocimiento de la FA y más concretamente en el manejo del tratamiento con anticoagulantes orales debido a las complicaciones y al aumento del gasto sociosanitario que conlleva una administración inadecuada de dicho tratamiento. Ligado a lo anterior, una gran variedad de estudios (Bartolazzi et al., 2021; Dinç et al., 2021; Fang et al., 2006; Kanejima et al., 2022; Martins et al., 2017; Oramasionwu et al., 2014; Rolls et al., 2017) ha tratado de evaluar la relación existente entre la educación sanitaria y el cumplimiento del tratamiento con anticoagulantes orales; pero la evidencia actual no es concluyente acerca de la influencia que ejerce el nivel de AES en la adherencia al tratamiento con anticoagulantes orales, más concretamente con AVK, y la aparición de eventos adversos, siendo escasos los estudios que lo evalúan y presentando además resultados controvertidos.

En nuestro país entre el 45 y el 55% de los pacientes en tratamiento con AVK no consiguen mantener un rango óptimo del tratamiento, lo que supone un incremento en la aparición de complicaciones, tanto a nivel tromboembólico como hemorrágico, un aumento de la morbimortalidad y por ende un aumento del gasto sociosanitario (Llisterri et al., 2019). Debido a ello es necesario esclarecer si verdaderamente existe una relación significativa entre el grado de AES, el manejo del tratamiento con AVK en patologías cardiovasculares y la aparición de complicaciones, puesto que ello permitiría implantar acciones para mejorar la salud pública a partir de intervenciones adecuadas al nivel de AES.

Las reflexiones descritas anteriormente motivaron a la realización de la presente tesis doctoral, cuyas hipótesis y objetivos se muestran en los siguientes apartados.

4 HIPÓTESIS

A continuación, se presentan las hipótesis de trabajo de la presente tesis doctoral:

- Las diferentes dimensiones que componen la alfabetización en salud, los determinantes de salud y la equidad son variables que presentan relación con los resultados en salud en pacientes con enfermedades cardiovasculares.
- La población española que requiere tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K presenta niveles inadecuados de alfabetización en salud.
- La adherencia al tratamiento oral con anticoagulantes antagonistas de la vitamina K y la prevención de complicaciones asociadas están directamente relacionados con el nivel de alfabetización en salud.

5 OBJETIVOS

Los objetivos del presente estudio han sido los siguientes:

1. Analizar la relación existente entre las diferentes dimensiones que componen la alfabetización en salud y el manejo de patologías cardiovasculares que requieren tratamiento con anticoagulantes orales en el ámbito de atención primaria.

1.1 Explorar los instrumentos empleados mayoritariamente para cribar el nivel de alfabetización en salud en personas con patología cardiovascular y tratamiento anticoagulador.

1.2 Identificar si el nivel de alfabetización en salud influye en determinados resultados de salud como la adherencia al tratamiento con anticoagulantes orales, concretamente con antagonistas de la vitamina k, el control de índice de ratio normalizado y la aparición de complicaciones.

2. Investigar la relación existente entre las distintas dimensiones que componen la alfabetización en salud y los determinantes que generan las desigualdades en salud en pacientes con patología cardiovascular.

6 METODOLOGÍA

6.1 Diseño

Para la elaboración de la presente tesis doctoral se llevaron a cabo dos estudios. El primero de ellos consistió en la realización de una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA, la estrategia de búsqueda se diseñó mediante la metodología PICO. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos y los metabuscadores PubMed, Scopus, Embase, CINAHL, Web of Science, Cochrane Library (en inglés), y SciELO, IME-Biomedicina, CUIDEN Plus y LILACS (en español). Los términos de búsqueda se identificaron empleando las herramientas DeCS, MeSH y Tesauro PsycINFO combinando los términos 'adult patients', 'oral coagulation therapy', 'health literacy', "self-care", "self-management" y "medication adherence" y los sinónimos apropiados en inglés y español. Dichos términos se combinaron aplicando los operadores booleanos "OR" y "AND".

Se incluyeron artículos centrados en:

- Pacientes mayores de 18 años, en tratamiento de anticoagulación oral durante al menos tres meses y en los que los pacientes fueran autónomos para tomar la medicación.
- Estudios realizados en el ámbito de atención primaria
- Estudios cualitativos, cuantitativos o económicos

Se excluyeron los artículos cuyos trabajos estaban realizados con pacientes hospitalizados o ingresados en entornos similares y aquellos trabajos que incluían pacientes con deficiencias neurocognitivas, demencia o trastornos de la salud mental.

La búsqueda se limitó a trabajos publicados en revistas científicas revisadas por pares, en inglés o español entre enero del 2000 y diciembre de 2016 y que tuvieran disponible el resumen. Los artículos fueron analizados y seleccionados por dos investigadores que trabajaron de manera independiente y en caso de desacuerdo se consultó a un tercer investigador, la calidad de los manuscritos y el riesgo de sesgo se evaluó con la herramienta ICROMS (Integrated Quality Criteria for the Review of Multiple Study designs) (Zingg et al., 2016) . Este estudio permitió responder al primer objetivo de la presente tesis doctoral.

Para dar respuesta al resto de objetivos se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal con una muestra de 252 pacientes con patología cardiovascular y en tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K en el ámbito de Atención Primaria, en los siguientes apartados se describe de manera más detallada la metodología empleada para la realización de dicho estudio.

6.2 Población y muestra

El estudio se llevó a cabo en Valencia, concretamente en 6 zonas básicas de salud del Departamento de Salud de Xàtiva/Ontinyent seleccionadas al azar de las 17 áreas que componen dicho departamento. La selección se realizó eligiendo 6 números al azar y escogiendo las áreas que correspondían con el número extraído.

Todos los pacientes que acudieron a la consulta de enfermería durante el 1 de enero de 2018 y el 30 de abril de 2019 fueron invitados a participar en dicho estudio cumplimentando el cuestionario de AES. Para una población de N= 730 pacientes (datos proporcionados por el servicio de servicio de farmacia del Departamento), la muestra representativa calculada es de 252 pacientes (nivel de confianza del 95%, margen de error 5%, frecuencia de respuesta esperada 50%).

Los métodos de selección de los participantes consistieron en ofrecer la participación en el estudio a todos los pacientes que acudían a la consulta de enfermería (tanto de forma programada como a demanda) y que cumplieran los criterios de selección.

El reclutamiento finalizó después de alcanzar la muestra mínima representativa del estudio (n=252).

Los criterios de elegibilidad fueron los siguientes:

- Pacientes de entre 50 y 85 años.
- Diagnóstico de enfermedades cardiovasculares, principalmente arritmias (fibrilación o aleteo auricular) o valvulopatías.
- Haber recibido tratamiento con AVK durante al menos 6 meses.

Se consideraron criterios de exclusión:

- Alteraciones en la visión o la audición que impidieran rellenar el cuestionario de AES.
- Analfabetismo.
- Interrupción del tratamiento con AVK o tratamiento con AVK discontinuos.
- Problemas neurocognitivos o de salud mental graves que impidan al paciente comprender su patología.
- Tratamiento con AVK administrado por otra persona.

El estudio se realizó en zonas rurales con una población de 2300 a 8000 habitantes en cada centro de atención primaria de salud primaria, donde la distancia al centro de salud suele ser corta y la mayoría de los ciudadanos pueden desplazarse a pie.

6.3 Variables del estudio

Las variables que se recopilaban para la realización del estudio fueron las siguientes:

- Sociodemográficas:

- Edad (agrupada en dos intervalos): menores de 65 años o igual y mayores de 65 años.
- Género (categorización binaria): masculino o femenino
- Nivel educativo (se categorizó en tres grupos definidos en base a los niveles tradicionales de educación formal): Sin estudios, educación básica (incluyendo educación primaria o secundaria) y educación universitaria (incluyendo educación universitaria o educación superior)
- Clase social autopercebida (se categorizó en base a las respuestas proporcionadas de los participantes): clase social baja, media o alta.

- Clínicas:

- Diagnóstico clínico principal
- Factores de riesgo cardiovascular: Se consideraron las siguientes variables como factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular tal y cómo se define en la

guía de práctica clínica sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular (L. J. Visseren et al., 2022). Estas variables se clasificaron de manera binaria en función de su presencia (“SI”) o ausencia (“NO”) teniendo en cuenta los criterios estandarizados.

- Obesidad: Considerada como IMC >30 kg/m² (OMS, 2023)
- Hipertensión arterial: Considerando una presión arterial sistólica igual o superior a 140 mm Hg y/o una presión arterial diastólica igual o superior a 90 mm Hg (Bryan et al., 2019; Whelton et al., 2020)
- Consumo de tabaco: La clasificación de los participantes se llevó a cabo en función de su hábito tabáquico dividiéndolos en dos categorías (no fumador / fumador) (Huxley & Woodward, 2011)
- Polifarmacia: Considerada como prescripción ≥ 5 medicamentos. (Schneider et al., 2018)
- Aparición de complicaciones: Se clasificó de manera binaria en función del requerimiento (“SI”) o por el contrario no requerimiento (“NO”) de atención de los participantes en servicios de urgencia o de la necesidad de hospitalizaciones no programadas durante los últimos 6 meses)

- Relativas al tratamiento con AVK:

- Años de tratamiento (variable cuantitativa continua)
- Notificación del tratamiento con AVK por parte de los pacientes a otros profesionales de la salud. Clasificación de manera binaria en función de si informan (“SI”) o por el contrario no notifican dicha información (“NO”) a otros profesionales sanitarios.
- Número de controles realizados en los últimos 6 meses (variable cuantitativa discreta)
- Control del tratamiento con AVK. Se clasificó de manera binaria en función de si los participantes presentaban un control óptimo (“buen control SI”) o si por el contrario el control del tratamiento no era adecuado (“buen control NO”). Considerando un buen control si $\sim 65\%$ de las mediciones de INR están dentro

del rango, con medición por método directo, durante al menos 6 meses (Hindricks et al., 2021; Kirchhof et al., 2016)

- **Alfabetización en salud:** Se utilizó el cuestionario Health Literacy Questionnaire (HLQ) para evaluar el nivel de alfabetización en salud (Osborne et al., 2013). Los investigadores obtuvieron autorización por parte de los autores del cuestionario para su empleo, facilitándoles la licencia (The Health Literacy Questionnaire. © Copyright 2014 Deakin University. Spanish (Spain) versión. Translation and formatting completed in february 2016) para emplear dicho cuestionario a partir de enero de 2018 (anexo 1). Este cuestionario incorpora elementos de valoración de las necesidades de alfabetización sanitaria a nivel comunitario, permite describir el nivel de alfabetización sanitaria de la población y medir los resultados de las intervenciones clínicas y de salud pública destinadas a mejorar la alfabetización sanitaria (Juvinyà, 2021; Osborne et al., 2013); presenta propiedades psicométricas robustas y ha sido traducido por los propios autores a diferentes idiomas garantizando la validez del cuestionario (anexo 1), además ha sido adaptado a diferentes idiomas y entornos por parte de instituciones independientes de la Deakin University (Debussche et al., 2018; Kolarcik et al., 2017; Maindal et al., 2016; Nolte et al., 2017) .

Dicho cuestionario (anexo 2) evalúa 9 dimensiones diferentes y consta de 44 ítems. Los autores ajustaron un modelo de análisis factorial confirmatorio (CFA) de 9 factores para los 44 ítems finalmente seleccionados y el ajuste del modelo fue satisfactorio: χ^2 WLSMV(866 d.f.) = 2927,60, $p < 0,0000$, CFI = 0,936, TLI = 0,930, RMSEA = 0,076, y WRMR = 1,698 y para todas las escalas se buscó una fiabilidad compuesta de $\geq 0,8$ (Osborne et al., 2013). A continuación, se detallan las dimensiones que lo componen y la fiabilidad compuesta (composite reliability) de cada una de ellas:

- Dimensión 1 (D1): Sentirse comprendido y apoyado por el personal sanitario. (Composite reliability = 0.88)
- Dimensión 2 (D2): Disponer de suficiente información para gestionar mi salud. (Composite reliability = 0.88)
- Dimensión 3 (D3): Gestionar activamente mi salud. (Composite reliability = 0.86)

- Dimensión 4 (D4): Apoyo social en materia de salud. (Composite reliability = 0.84)
- Dimensión 5 (D5): Valoración de la información sanitaria. (Composite reliability = 0.77)
- Dimensión 6 (D6): Capacidad de participar activamente con proveedores de atención sanitaria. (Composite reliability = 0.90)
- Dimensión 7 (D7): Navegación por el sistema sanitario. (Composite reliability = 0.88)
- Dimensión 8 (D8): Capacidad de encontrar buena información sobre la salud. (Composite reliability = 0.89)
- Dimensión 9 (D9): Comprensión de la información sanitaria lo suficientemente bien como para saber qué hacer. (Composite reliability = 0.88)

Las puntuaciones de las dimensiones 1 a 5 tienen cuatro valores (completamente en desacuerdo/en desacuerdo/de acuerdo/muy de acuerdo), y las puntuaciones de las dimensiones 6 a 9 se fijan en 5 valores (no se puede hacerse o siempre tiene dificultades/ normalmente es difícil/ a veces difícil/ suele tener facilidad/ siempre tiene facilidad). De acuerdo con la solicitud de los autores del cuestionario, se estableció una puntuación independiente para cada dimensión (Jessup et al., 2017; Osborne et al., 2013).

Las variables sociodemográficas se recogieron mediante entrevista a los pacientes, mientras que las variables clínicas y las referidas al tratamiento anticoagulante con AVK se recogieron de la historia clínica y de las prescripciones médicas. En cuanto a la variable de alfabetización sanitaria, el cuestionario HLQ se administró a los pacientes mediante entrevista directa.

6.4 Recogida de datos

La recogida de datos se llevó a cabo entre el 1 de enero de 2018 y el 30 de abril de 2019. El proceso de reclutamiento fue aleatorio simple, mediante entrevista oral a los pacientes de las áreas de salud seleccionadas que accedieron a participar en el estudio.

La persona responsable del reclutamiento y la recogida de datos fue la investigadora principal, que fue instruida por los autores del cuestionario HLQ para realizar la recogida

de datos de manera adecuada, o en su defecto los investigadores colaboradores que debido a que han participado en otros proyectos de investigación relacionados con la alfabetización en salud poseen un amplio grado de conocimientos y además fueron entrenados para la recogida de datos de interés por la investigadora principal con una formación previa de 1 hora en el mes anterior al inicio de la recogida de datos. Los datos se recopilaban en el cuaderno diseñado específicamente para dicho fin (anexo 3).

El proceso de recogida de datos presentó una duración aproximada de entre 15-20 minutos por sujeto y los participantes fueron informados de los objetivos del estudio y proporcionaron su consentimiento para participar de manera voluntaria por escrito (anexo 4), la confidencialidad y el anonimato fueron salvaguardados en todo momento siguiendo la Regulación de Protección de Datos (EU) 2016/679 del Parlamento Europeo y la Ley Orgánica de Protección de Datos 3/2018. Debido a la voluntariedad de la participación los participantes no percibieron ningún tipo de compensación económica por responder al cuestionario.

6.5 Análisis estadístico

Para la codificación, procesamiento y análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS v23. Las variables cuantitativas se analizaron con medidas de tendencia central y dispersión, mientras que las cualitativas se trataron mediante frecuencias absolutas y relativas y se expresaron como porcentajes. Se utilizaron las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para evaluar la normalidad. Para analizar la relación entre las dimensiones de HLQ y las diferentes variables se emplearon pruebas paramétricas (Anova, pruebas post-hoc y T-Student) y pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis). Para las variables: sexo, polimedicación, buen control de AVK, frecuencia adecuada de controles, informa de que toma AVK, obesidad, complicaciones asociadas, asistencia a servicios de urgencias e ingreso hospitalario no programado, se analizó además el tamaño del efecto mediante d de Cohen.

Las principales estimaciones se presentaron con un 95% de intervalo de confianza y un error del 5%, el nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

6.6 Consideraciones éticas

El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica Corporativo de Atención Primaria de la Comunidad Valenciana (CEIC APCV) con número de referencia (Ref.ACC-ACE-2016-01) (anexo 5) y catalogado por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) como estudio (anexo 6).

Los investigadores declararon no presentar ningún tipo de conflicto ético, legal o moral y la investigación no recibió financiación ni ninguna subvención específica de ningún organismo del sector público, comercial o sin ánimo de lucro.

7 RESULTADOS

7.1 Artículos originales

En este apartado presentamos los artículos publicados en revistas científicas que aglutinan la presente tesis doctoral realizada por compendio y que persiguen dar respuesta a los objetivos, tanto general como específicos, planteados en la investigación que presentamos. Se incluyen un total de 3 artículos originales publicados todos ellos en revistas científicas.

7.1.1 Artículo 1

Relation between health literacy, self-care and adherence to treatment with oral anticoagulants in adults: a narrative systematic review.

Cabellos-García AC, Martínez-Sabater A, Castro-Sánchez E, Kangasniemi M, Juárez-Vela R, Gea-Caballero V. Relation between health literacy, self-care and adherence to treatment with oral anticoagulants in adults: a narrative systematic review. BMC Public Health. 2018;18(1):1157.

Resumen

Antecedentes: Los anticoagulantes orales (ACO) se utilizan ampliamente en pacientes con enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, para un óptimo autocuidado los pacientes deben tener habilidades, entre las que destaca la alfabetización en salud (AES). Nuestro objetivo es describir la relación entre la AES y el autocuidado en pacientes cardiovasculares en tratamiento con ACO.

Métodos: Se realizaron búsquedas en PubMed, Scopus, Embase, CINAHL, Web of Science, Cochrane Library, SciELO, IME-Biomedicina, CUIDEN Plus y LILACS, limitadas al idioma español e inglés y entre enero de 2000 y diciembre de 2016. Los trabajos informaron sobre adultos mayores de 18 años, que tomaban ACO por sí mismos durante al menos tres meses. Se utilizaron las directrices PRISMA para la selección de los trabajos.

Resultados

Resultados: Se identificaron 142 artículos y finalmente se incluyeron 10; casi todos ellos sobre Warfarina. Nuestros resultados sugieren que en los pacientes que toman tratamientos con ACO existe una relación positiva entre la AES y el nivel de conocimiento. Además, un pequeño porcentaje de participantes en los artículos seleccionados reconocía los efectos secundarios y las complicaciones asociadas con el tratamiento con ACO. Un menor nivel de AES se asoció a un mayor déficit de conocimientos y a una menor adherencia al tratamiento.

Conclusiones: Existe una escasez de investigaciones que evalúen el efecto de la AES en diversos aspectos de los tratamientos con ACO. Es necesario ampliar la investigación acerca de los instrumentos de valoración y cribado de la AES, los factores determinantes de conocimientos adecuados y comportamientos óptimos relacionados con el tratamiento con ACO.

Palabras clave: Alfabetización en salud, terapia de coagulación oral, autogestión, autocuidado, adherencia, revisión sistemática.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Relation between health literacy, self-care and adherence to treatment with oral anticoagulants in adults: a narrative systematic review

Ana Cristina Cabellos-García¹, Antonio Martínez-Sabater², Enrique Castro-Sánchez^{3*} , Mari Kangasniemi⁴, Raul Juárez-Vela⁵ and Vicente Gea-Caballero^{6,7}

Abstract

Background: Oral anticoagulants (OAC) are widely used in patients with cardiovascular diseases. However, for optimal OAC self-care patients must have skills, among which health literacy (HL) is highlighted. We aimed to describe the relation between HL and self-care in cardiovascular patients on OAC treatment.

Methods: Electronic searches were carried out in the PubMed, Scopus, Embase, CINAHL, Web of Science, Cochrane Library, SciELO, IME-Biomedicina, CUIDEN Plus and LILACS databases, limited to Spanish and English language and between January 2000–December 2016. Papers reported on adults older than 18 years, taking OAC by themselves for at least three months. PRISMA guidelines were used for paper selection.

Results: We identified 142 articles and finally included 10; almost all of them about warfarin. Our results suggest that in patients taking OAC treatments there is a positive relationship between HL and the level of knowledge. In addition, a small percentage of participants on the selected papers recognized the side effects and complications associated with OAC treatment. Lower HL level was associated with greater knowledge deficits and less adherence to treatment.

Conclusion: There is a paucity of research evaluating the effect of HL on diverse aspects of OAC treatments. There is a need to expand the evidence base regarding appropriate HL screening tools, determinants of adequate knowledge and optimal behaviours related to OAC self-management.

Keywords: Health literacy, Oral coagulation therapy, Self-management, Self-care, Adherence, Systematic review

Background

According to the World Health Organization (WHO), cardiovascular diseases are the leading global cause of death. Among the cardiovascular health problems, atrial fibrillation (AF) is the most frequent arrhythmia [1, 2] being associated with high mortality and morbidity and the chief cause of embolic events. Estimates suggest that the prevalence of AF in Europe will increase by 60% between 2010 and 2040, [3, 4] which may explain the

increased use in recent years of highly effective therapies such as oral anticoagulation (OAC) therapies [5, 6].

OACs are used to maintain adequate coagulation levels and thus prevent thrombotic episodes. These drugs present particular characteristics (daily dose with great variability, narrow therapeutic range, complex pharmacokinetic and pharmacodynamic profile and possibility of both thrombotic and haemorrhagic complications) that make necessary periodic blood tests and careful clinical control. The International Normalized Ratio (INR) blood test is used to discern the effectiveness and safety of the treatment, with results between 2 and 3 considered adequate. When 60% of INR measurements in a patient are within such range (denominated Time in Therapeutic Range, TTR), the underlying

* Correspondence: e.castro-sanchez@imperial.ac.uk

³NiHR Health Protection Research Unit in Healthcare Associated Infection and Antimicrobial Resistance at Imperial College London, Du Cane Road, W12 0NN, London, UK

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2018 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

cardiac problem is considered to be well controlled if the measurement is performed by the direct method (percentage of controls in range) during a valuation period of at least 6 months. If measurements are calculated by the Ronsendaal method, then guidelines recommend TTR >70% [1, 5–8]. Adequate health knowledge and patients' self-care are therefore vital to maintain an optimal treatment concordance due to the complexity of the condition and drug characteristics.

Health literacy (HL) has been identified as a crucial determinant of public and individual health as well as self-care [9, 10]. Conceptually, HL is dynamic and refers to the knowledge, motivation, and competencies to act, understand, evaluate and apply health information to care-related decisions [11–13]. Currently, different tools are used to measure HL levels encompassing communication skills, information search capability, and previous experience of health care [14–16]. In recent years, the emphasis has been placed on the adaptation of health and social care systems to the HL of the population, to facilitate and optimize human and material resources and improve clinical and health outcomes.

Some preliminary studies exploring the effect of HL on awareness about AF and medication concordance suggest that patients with low HL were less likely to take treatment as recommended, therefore increasing the risk of complications and disease-related mortality [17]. These results match well those reported in other chronic diseases where people with low HL experienced worse health status and outcomes, [18, 19] suboptimal management of treatment with direct consequences such as medication errors, [20] higher risk of hospital admission, [21] increased social costs, [22, 23] less use of preventive services and in essence higher mortality. [24–26] The association between low HL and decreased knowledge regarding factors of disease prevention, medicines use, the importance of dose adjustment and adherence to treatment has also been described [27–29].

The aim of this systematic review was to describe the influence of HL levels in the self-care of cardiovascular pathologies managed with OAC treatment. The research questions were:

1. In patients taking OAC treatments, what is the relationship between HL levels and self-management/self-care, adverse effects and complications?
2. What instruments have been used to determine levels of health literacy in patients taking OAC treatments?
3. What has been the impact of health interventions tailored to the level of HL in the adherence to OAC treatments, as evidenced by changes in INR results?

Methods

We conducted a systematic review following PRISMA guidelines [30]. In the first stage, we built a search strategy with the following PICO approach (Table 1).

Literature searches

We searched the electronic databases PubMed, Scopus, Embase, CINAHL, Web of Science, Cochrane Library (all these in English), and SciELO, IME-Biomedicina, CUIDEN Plus and LILACS (in Spanish). Search terms were identified used the DeCS, MeSH and Tesauro PsycINFO tools, combining the terms 'adult patients', 'oral coagulation therapy', 'health literacy', 'self-care', 'self-management' and 'medication adherence', and appropriate synonyms in English and Spanish. We combined the search terms with Boolean operators "OR" and "AND" (Fig. 1).

We included papers which focused on i) patients older than 18 years, ii) on oral coagulation therapy for at least three months, and where iii) patients were taking medication by themselves. Additionally, papers had to report on studies conducted in iv) primary healthcare settings using v) qualitative or quantitative methods, including economic studies. We excluded papers that focused on i) patients with neurocognitive impairments, dementia or mental health disorders and ii) inpatients or patients admitted to hospitals or similar settings.

As limits to the search, the papers had to be published in Spanish or English between January 2000 and December 2016 in a peer-reviewed scientific journal. In addition, an abstract had to be available.

Data evaluation

After completion of paper selection, we evaluated the quality of manuscripts with ICROMS tool (Integrated Quality Criteria for the Review of Multiple Study designs) for assessing Risk of Bias [31], which has been used previously in various articles [32, 33]. Data were selected and analysed by two authors working independently. In case of disagreement, a third author was consulted.

Data analysis

As a first stage of analysis, the selected papers were read several times to get a clear picture and understanding. After that, information within the papers was tabulated in a standardised form according to authorship, year, country, aims, methodology, and population and sample

Table 1 Overall structure of the systematic review

P (patients)	Adults patients on oral coagulation therapy
I (intervention)	Measures to assess and improve health literacy
C (comparison)	Inappropriate due to there are no concepts to compare
O (outcome)	Self-care and medication adherence

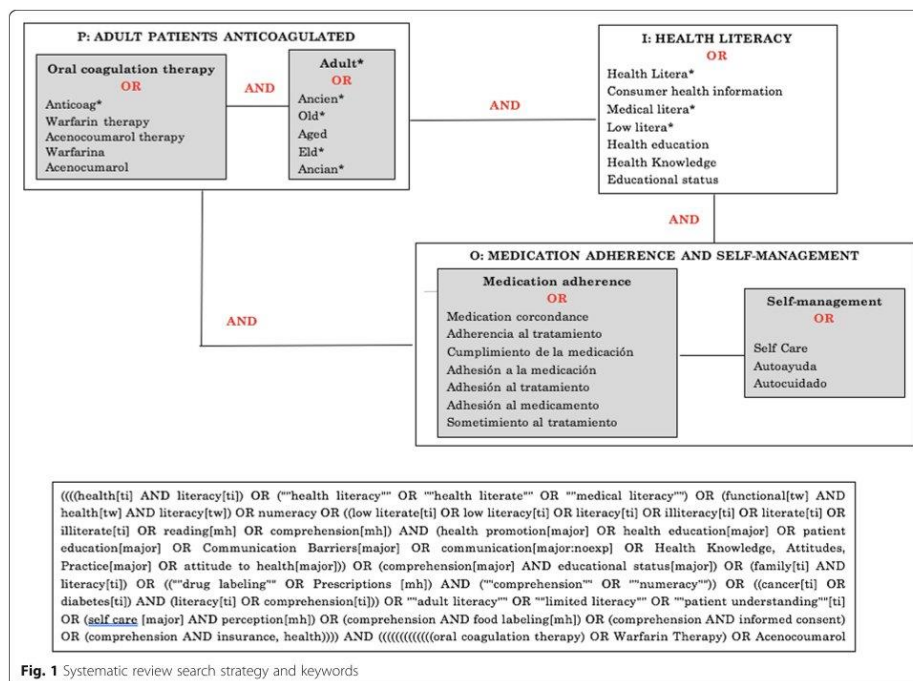


Fig. 1 Systematic review search strategy and keywords

characteristics. In addition, we included information about the instrument used to assess HL, OAC treatment, interventions/activities, risk of bias and results (Tables 2 and 3).

Results

Search outcome and selection

Figure 2 presents the study flow. Based on the electronic searches, we identified 142 original papers. Following removal of duplicates, 100 papers were title screened, 40 papers were abstract screened, and finally 10 papers were full-text screened.

Methodological approaches of studies selected

All 10 original papers selected were quantitative. The most frequently used study design was descriptive ($n = 7$), including cross-sectional designs usually adjusted for age, sex and level of studies and with little inclusion of inferential methods. Three studies conducted longitudinal analyses, one of which was a randomized trial, [34] one cohort study [35] and one case-control study [36].

The variables collected in the studies were mainly sociodemographic, including the level of income in four articles [36–39]; others also collected data about medical

history, including INR or TTR, although two articles did not have this marker [39, 40]. Different tools were used to assess cognitive ability, including the Cognitive Abilities Screening Instrument-Short Form (S-CASI), Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ), Animal Naming Test (ANT) and the ABILHAND (to measure of manual ability for adults) [34, 39–43]. In terms of geographical location, nine studies were conducted in United States (US), [34, 35, 37–43] and one was originated from Australia [36]. No papers published in Europe were found. The most recent articles were published between 2014 and 2015 [37, 40].

Methodological quality

The 10 studies identified presented an acceptable methodological quality, following evaluation with the PRISMA guidelines and ICROMS tool to assess the Risk of Bias (Table 2). Selection and recall bias were the most commonly identified biases, present in two papers [34, 39] and [41, 43] respectively. One other paper presented social acceptability bias [43]. In addition, two articles included a rather small sample size [38, 42].

Table 2 Summary of the selected studies/papers

Author, year, Aim	Methods	Instrument for measuring HL	OAC medication	Risk of Bias (according to ICROMS tool)
Diug, Evans et al. 2011 Evaluate impact of psychosocial factors (social isolation, HL, cognitive abilities) in OAC treatment.	^a Case-control study. Control: Patients with INR in Therapeutic range. Cases: previously stabilized patients who registered INR ≥ 6 . ^a Sample: 486 patients (157 cases and 329 controls) ^a Structured interview of 1 h to identify risk factors. Interview after 30 days. ^a Data collection: - Medical history (INR) - Socio-demographic data - Comorbidities, cognitive function....	^a S-TOFHLA - Limited HL (0–22 points) - Adequate HL (23–36 points)	^a Warfarin	^a Possible Patient memory bias ^a Neither interviewers nor patients blinded to obtain cases ICROMS Score: 24 S1.2; S2.2; S3: 5; S4.2; S5.2; S6.2; S7: 9
Dolor, Ruybalid et al. 2010 Evaluate if home self-control test (PST) improves the quality of anticoagulation and decreases complications	^a Randomized Controlled Trial ^a Sample: 2922 patients. ^a Training to handle PST ^a Data collection: - Medical history (INR) - SPMQO (Assesses cognitive status) - ABILHAND (Measure dexterity) - DASS (Duke anticoagulation satisfaction scale). Quality of life	^a REALM Scale	^a Warfarin	^a Only Veteran patients with AF or valve replacement (selection bias) ICROMS Score: 28 S1.2; S2.4; S3.6; S4.6; S5.1; S6.2; S7.7
Estrada, Martin-Hyniewicz et al. 2004 Determine prevalence of low HL in OAC patients and to assess if there is association with anticoagulation control.	^a Prospective cohort study ^a Sample: 143 patients. ^a Data collection: - Socio-demographic data - Medical history (dose in mg/week, number of dose changes, number of visits without going, indication of anticoagulation) - INR: monitoring for 3 months. - Time Therapeutic Range (TTR) ^a Variability of INR was measured by Sigma (INR number, time from the last INR and INR suitable for that patient)	^a REALM Scale	^a Warfarin	^a REALM scale only values reading level, non-comprehension (functional HL) ^a Only English-speaking patients were assessed. ^a Complications are not measured. ICROMS Score: 23 S1.2; S2.2; S3.5; S4.2; S5.1; S6.2; S7.9
Fang, Machtinger et al. 2006 Assess the association between HL and warfarin knowledge, adherence and control.	^a Observational, descriptive study ^a Sample: 179 patients. ^a Data collection: - INR - 5-CASI (Assesses cognitive abilities) - 4 questions regarding anticoagulation and safe use of warfarin ^a INR control every 4–6 weeks. ^a Adherence to treatment: last time they forgot to take warfarin, if they forgot 1 dose in the last 2 weeks or in the last 2 days.	^a S-TOFHLA Scale. - Limited HL (0–22 points) - Adequate HL (23–36 points)	^a Warfarin	^a Only includes patients who speak English or Spanish ^a Self-made questionnaire concerning knowledge of anticoagulation ^a Self-report adherence measure (recall bias) ^a Complications are not measured. ICROMS Score: ^a
Fang, Panguluri et al. 2009	^a Observational, descriptive study	^a S-TOFHLA	^a Warfarin (For	^a Only 2 open questions, insufficient to

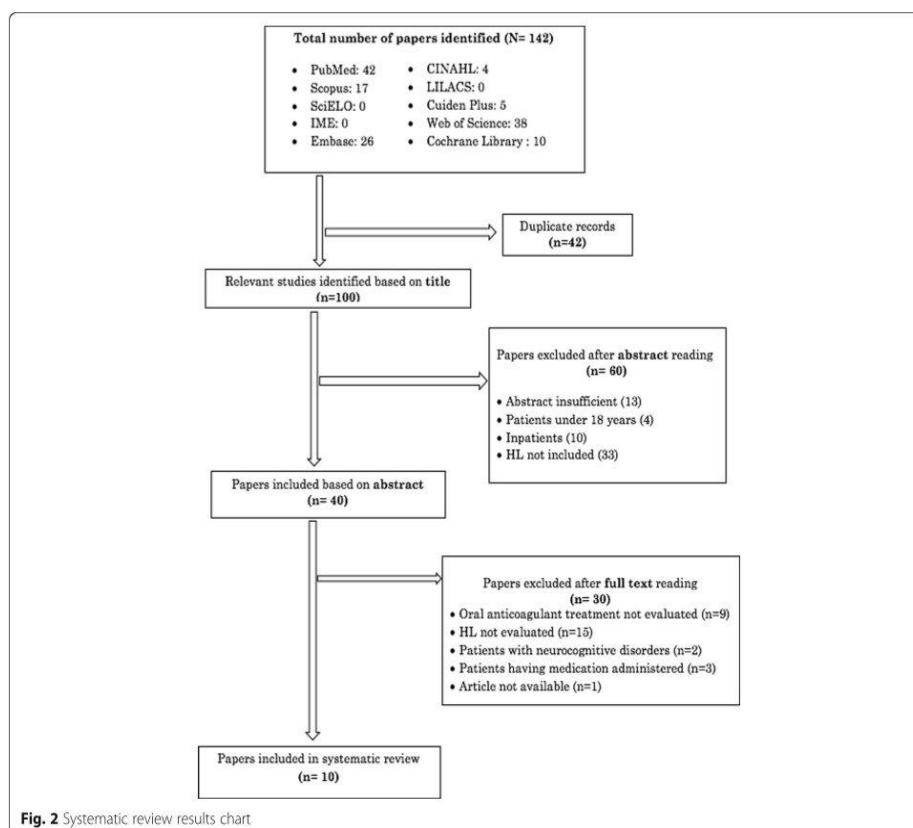
Table 2 Summary of the selected studies/papers (Continued)

To assess the relationship between HL and patients with stroke with warfarin to assess perceived information and improve communication.	^aSample: 183 patients. ^aData collection: - Medical history - Socio-demographic data - S-CASI (cognitive abilities) - Questionnaire of two open questions: why do you take warfarin and what is a stroke? Classification answers: concordant / discordant	Scale: - Inadequate HL (0–16) - marginal HL (17–22) - Adequate HL (23–36)	at least 3 months)	explore subjects' perception ^aRelationship between HL and open-ended questions not validated ^aSample obtained in a single center (selection bias) ^aOnly patients with stroke ICROMS Score: ^a
Oramasionwu, Bailey et al. 2014 Assess the relationship between HL and anticoagulation control (TTR)	^aObservational, descriptive study ^aSample: 198 patients. ^aData collection: - Medical history - INR / TTR - Socio-demographic data (annual income) - Questionnaire to evaluate understanding of anticoagulant treatment (Fang et al. 2006)	^aS-TOFHLA (36 items of reading comprehension and 4 items of multiple questions of arithmetic), 100 points. - Limited HL: 0–90 - Adequate HL: 91–100	^aWarfarin	^aNot assess the appearance of complications. * Not incorporate factors that could modify INR (diet, other medicines) **Only English-speaking patients were included ICROMS Score: ^a
Schillinger, Machtinger et al. 2006 To relate verbal-visual communication with medication management	^aObservational, descriptive study ^aSample: 220 patients. ^aData collection: - Medical history (INR) - S-CASI (Assesses cognitive abilities) - Number of days they forgot to take warfarin week prior to study	^aS-TOFHLA Scale - Inadequate HL (0–16) - marginal HL (17–22) - Adequate HL (23–36)	^aWarfarin	^aReduced sample size * Method used to determine agreement of treatment (does not determine if visual agreement greater than verbal) ICROMS Score: ^a
Schillinger, Wang et al. 2006 To examine if there is a mismatch between the anticoagulant treatment that the patient takes and the standard. Assess adherence	^aObservational, descriptive study ^aSample: 220 patients. ^aData collection: - Medical history (INR) - Adherence (n° of times forgot to take the treatment in 30 days) ^aS-CASI (cognitive abilities) ^aAgreement of treatment: evaluated concordance of the weekly mg.	^aS-TOFHLA (English and Spanish) - Inadequate HL (0–16) - marginal HL (17–22) - Adequate HL (23–36)	^aWarfarin	^aA single clinic is included. ^aMeasurement of adherence subject to recall bias and social acceptability bias. ICROMS Score: ^a
Wilson, Racine et al. 2003 To investigate the level of HL and to evaluate the readability and cultural sensitivity of the information administered in an anticoagulation clinic	^aDescriptive, correlational study ^aSample: 65 patients. ^aDesigned an easy-to-read ^aeducational/informative material. ^aOnce a week patients were interviewed about diet, medicine control + 15 min. of education for health. ^aData collection: - Medical history (INR) - Socio-demographic data (annual income) - Self-made warfarin knowledge questionnaire (20 items) - SMOG formula (to assess the reading difficulty level of the guide)	^aREALM Scale	^aWarfarin	^aSelf-made questionnaire concerning knowledge of warfarin ^aReduced sample size ^aDoes not relate INR with HL. ^aComplications are not measured. ICROMS Score: 19 S1:2; S2:2; S3:4; S4:2; S5:0 S6:2; S7: 7
Wilson, Templin et al. 2015	^aDescriptive, correlational study	^aREALM Scale	^aCoumadin	^aUse sample from a single center. (Similar

Table 2 Summary of the selected studies/papers (Continued)

To evaluate the psychometric properties of the KIP-C20 test	^aSample: 192 patients. ^aCreation KIP-C14 test. ^aData collection: - Socio-demographic data (annual income) - KIP-C20 test: Knowledge Information Profile-Coumadin. 20 items with response T/F. 2 weeks the KIP-C20 test was administered again. - Animal Naming Test (ANT): To assess cognitive ability	economic level of patients) ^aNo complications or adherence to treatment were measured ^aLimited to coumadin medicine ICROMS Score: 21 51.2; 52.2; 53.4; 54.2; 55.0 56. 2; 57.9
---	--	--

^aThe ICROMS tool does not include the evaluation of observational, descriptive studies



Health literacy measurement tools

All manuscripts included in the review used validated tools to measure HL. However, the tools were validated only in English-speaking or Spanish-speaking patients residing in the US. Of note, there were no tools validated in other Spanish-speaking populations. The most frequently validated tool used to measure HL was the short version of the Test of Functional Health Literacy in Adults (S-TOFHLA), present in six articles [36, 37, 39, 41–43] and the Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine (REALM) scale used in four articles [34, 35, 38, 40].

Epidemiology of health literacy

In seven studies about 50–60% of participants had limited or inadequate HL, [36, 37, 39–43] studies used S-TOFHLA, whilst one employed the REALM tool. [40] Three studies (using REALM) obtained a prevalence of limited HL of 12–15% and adequate HL of around 70–80% [34, 35, 38].

In terms of the relationship between HL and the age of the participants, five studies [35, 37–39, 41] reported an inverse relation between these variables. Further, women had lower HL levels in all except one study [38]. Regarding the association between HL and level of education, all studies demonstrated a direct relationship. One study qualified that participants with limited HL had lower levels of education, less employment, and lower annual income [37]. All selected studies directly related HL levels to educational or reading levels. In four studies the participants' annual income was included, [36–38, 40] but only one paper directly related it to the level of HL [37].

Knowledge and sources of information

Focusing on the health-related knowledge of participants and the different mechanisms used by them to obtain information, approximately 50% of study participants received both written and verbal information from health

Table 3 Main results of the selected studies/papers

Author(s), year, country	Main results
Diug, Evans et al. 2011, Australia	- Inadequate HL, cognitive impairment and depression were associated with increased risk of bleeding (HL stronger relationship). - Inadequate HL in 68% cases and 39% controls. - Group of cases worse adherence and less use of dispensers.
Dolor, Ruybalid et al., 2010, USA	88.4% successfully completed training - Failure to perform PST NOT related to HL
Estrada, Martin-Hryniewicz et al., 2004, USA	47.6% have adequate HL and 11.2% have inadequate HL. - Positive correlation between low HL and greater variability in INR. - HL level not associated with time remaining in range.
Fang, Machtinger et al., 2006, USA	60.9% have limited HL - Median S-TOFHLA: 17 - Limited HL was associated with knowledge deficit of its pathology (AF) - Limited HL was not associated with INR in range or adherence.
Fang, Panguluri et al., 2009, USA	- S-CASI < 17 was associated with discordant responses in stroke and warfarin therapy. - Average score of S-TOFHLA:17 (marginal HL) - Inadequate HL was associated with discordant responses
Oramasionwu, Bailey et al., 2014, USA	- Patients with limited HL have an older age, lower level of education, and lower annual income. 51% have limited HL. - Limited HL was associated with worse control (TTR < 50%) in adults > 65 years.
Schillinger, Machtinger et al., 2006, USA	48% inadequate HL and 13% marginal HL 39% adequate HL 56% INR in range for 90 days - Minor visual and verbal agreement in patients with insufficient HL
Schillinger, Wang et al., 2006, USA	48% inadequate HL, 13% marginal HL and 39% adequate HL. 70% maintained adherence but 50% presented discordant regimes 43.8% of INR was out of range.
Wilson, Racine et al., 2003, USA	90% knew that warfarin was anticoagulant, only 50% knew side effects - Significant relationship between HL and knowledge level - HL greater in women
Wilson, Templin et al., 2015, USA	52.9% score REALM between 45 and 60. 72.8% responded correctly to the KIP-C20 - Correlation between KIP-C14 and REALM was 9%. - Important gap in HL level.

professionals. The impact of such information however was less evident; one of the studies reported that 90% of patients knew which of their medicines was an oral anticoagulant, yet 70% were unaware of the need to monitor potential food interactions and a further 18% did not understand the side-effects [38]. Despite these gaps, 40% of participants felt their level of knowledge about treatment was good or moderate, which could lead to inequalities or discrepancies between their level of care and the interventions or recommendations implemented by healthcare professionals.

Relationship between HL level, self-management of OAC and adverse effects

Regarding the type of oral anticoagulant treatment reported, the most commonly used medication was warfarin (nine studies), [34–39, 41–43] with Coumadin used in one study [40].

Relationship between HL level and self-management

When analysing the relationship between levels of HL and self-management of OAC treatments, the studies reported a relation between lower levels of HL, deficits of knowledge and increased risk of health problems such as bleeding and non-specific side effects or suboptimal treatment adherence. [35–37, 41, 42] Eight studies included INR measurements, with 30–50% of participants within adequate therapeutic range. [34–38, 41–43]; however, four studies [34, 38, 42, 43] did not link INR results to HL. Four studies [35–37, 41] established a relationship between the HL of participants and OAC treatment with contradictory results.

Relationship between HL level and INR

In the study by Fang et al. [41] with a sample of 179 patients in which INR control was performed every 4–6 weeks, a limited level of HL was not associated with INR within adequate range. The study by Oramasionwu

et al. [37], on the other hand, with a sample of 198 adults older than 65 years but without clear information about the frequency of INR control suggested that limited HL was associated with poorer therapeutic control (TTR < 50%). Finally, Estrada et al. [35] found that INR variability was 32% higher in patients at the lowest literacy level as compared with patients at the highest literacy level, but HL level not associated with time remaining in range, in a study of 143 patients where INR was monitored quarterly. In Australia, a case-control study reported that poor health literacy was the strongest relationship related to a higher INR and therefore higher bleeding risk. [36]

Relationship between HL level, adherence and adverse effects

With regards to adherence to the therapeutic regime, four studies evaluated this aspect obtaining disparate results. Two papers identified an association between HL and adherence to anticoagulant treatment, with lower HL linked to suboptimal adherence [36, 42].

Adverse effects and associated complications were examined by other two studies [36, 38]. In terms of participants' knowledge of possible complications or side effects, these studies were in agreement reporting a low percentage of participants who recognized adverse events and had difficulty adequately controlling INR. In the study by Wilson et al. [38], between 30 and 50% of participants were unaware of crucial side effects, whilst the study by Diug et al. [36] identified an association between inadequate levels of HL and increased risk of haemorrhage. This study also explored the impact of psychosocial factors and depression on self-management of OAC treatment. In the study, about 40% of participants had depression and it was associated with poorer control of treatment, poor adherence, inadequate HL, lower satisfaction and greater side effects, mainly increased risk of bleeding.

Discussion

Our review centred on the relation between HL, self-management and OAC treatment outcomes. We identified a limited number of studies on this topic, generally conducted in the US and focused on a rather small sample size (around 150 patients). There appeared to be large variability in the relationship between HL and different aspects of self-management of ACO treatment. The limited evidence available suggests a positive relationship between HL and the level of knowledge presented by patients on ACO treatment, in line with other pathologies where these aspects have been studied.

The results obtained in our review present some limitations, mainly due to the cross-sectional design of most studies in which HL measurement tools were used. As

the description of results with respect to HL levels was often not detailed, comparison across studies may be inaccurate. In addition, HL was most frequently associated with knowledge only, yet the concept includes many other domains. Finally, the included studies lack generalizability to other settings and healthcare systems as most of them were conducted in the US.

HL was evaluated using mainly two validated tools (S-TOFHLA and REALM). A mix of tools were in place to examine different aspects about OAC treatment, including the Duke Anticoagulation Satisfaction Scale, [34] the questionnaire to evaluate understanding of anticoagulant treatment by Fang et al. [37], the KIP-C20 [40] and different other ad hoc questionnaires. In general, the methodologies and designs of the publications concur with previous studies evaluating HL in other health problems [44]. We therefore encourage the development and reporting of research where the relation and impact of factors such as self-care, treatment duration, disease stage, disease aetiology and HL level are considered. In addition, we highlight the lack of studies where interventions aimed at mitigating the impact of low HL on clinical and health outcomes are described [45, 46].

Despite the positive association between HL and the level of knowledge that all studies reflected, it is important to note that whilst different components and skills that inform or determine HL were evaluated in some of the studies discarded [47–51] HL was not specifically measured, which can make it difficult to make comparisons and lead to confusion. Paradigmatically, one of those studies [51] used two specific HL questions and assessed the readability of materials. However, it is increasingly acknowledged that HL is a much broader concept than readability and encompasses other social and critical elements [52]. As another difficulty, the different studies included a variety of HL strata, mostly using categories such as “inadequate”, “marginal” or “adequate” but also “high” or “low”, with several cut-off points stratifying HL levels. Additionally, the studies focused primarily on the differences between groups with higher or lower HL, rather than elaborating on the differences between the different groups.

Additionally, there seems to be a growing interest in developing validated, pathology-specific, HL measurement instruments, as seen for example in diabetes, rheumatism, colon cancer, hypertension, and Human Immunodeficiency Virus (HIV) [52]. Whether such efforts are warranted would demand theoretical underpinnings demonstrating that HL skills associated with those health problems or others are different to the domains included in general HL screening tools. For the moment, and focusing on OAC treatments, there is no validated tool for the evaluation of health literacy in cardiac pathologies such as AF.

The review reveals a widespread absence of evaluation between HL and subsequent complications or increased hospital admissions. When such association was included, it was found to be weak. Such findings mirror the conclusions of a systematic review assessing the relationship between HL and diabetes outcomes, [53] with limited evidence linking HL and serious clinical events. In contrast, another systematic review [52] postulated that low HL levels were associated with increased use of health services, including hospitalizations and use of emergency facilities.

Our review identified some inconsistencies between HL levels and adherence to treatment. In the four studies that quantified such association, only two demonstrated a positive association. Some factors that could explain such disparity may include the different adherence assessment methods used, including self-reported tools which may lead to recall bias. Regarding INR control, the two studies measuring this relationship diverged in their conclusions, with one experience linking limited HL to worse TTR control [37] and another not identifying any association between health literacy and TTR. [54] Finally, a slightly different approach was reported by Tang et al. [55] who positively correlated the level of patient knowledge and the frequency of INR measurements within the appropriate range. Interestingly, studies in other clinical areas have arrived at similar range of results. For example, whilst HL was associated with better adherence to glaucoma treatment [56] and glycaemic control, [57] this was not the case in experiences focused on HIV therapy or oral contraception [58].

Conclusion

Even considering the narrow scientific evidence and the limitations of the studies found, it seems appropriate to suggest that improving HL levels among patients taking OAC treatment would lead to increased self-management and therefore facilitate optimal use of health services. To achieve such goal, healthcare organisations should evaluate their resources and clinical pathways to ensure that patients with low HL can be supported and any associated inequalities in outcomes are addressed. In parallel, it may also be essential to tackle the impact of main determinants of HL such as education and socioeconomic status to ensure that patients are able to mitigate risk factors contributing to pathologies which require OAC treatments.

Additional file

Additional file 1: PRISMA checklist. (DOC 63 kb)

Abbreviations

AF: Atrial fibrillation; ANT: Animal naming test; DASS: Duke anticoagulation satisfaction scale; DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud; ESC: European

Society of Cardiology; HIV: Human immunodeficiency Virus; HL: Health literacy; ICROMS: Integrated quality Criteria for the Review of Multiple Study designs; INR: International normalized Ratio; KIP-C20: Knowledge Information Profile-Coumadin; MeSH: Medical subject Headings; OAC: Oral anticoagulation; PRISMA: Preferred reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses; PST: Patient self-testing; REALM: Rapid estimate of Adult Literacy in Medicine; S-CASI: Cognitive abilities Screening Instrument-Short Form; SMOG: Simple measure of Gobbledygook; SPMSQ: Short portable Mental Status Questionnaire; S-TOPHLA: Test of Functional Health Literacy in Adults; TTR: Time in therapeutic Range; US: United States; WHO: World Health Organization

Funding

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors. ECS is affiliated with the National Institute for Health Research (NIHR) Health Protection Research Unit (HPRU) in Healthcare Associated Infection and Antimicrobial Resistance at Imperial College London in partnership with Public Health England (PHE), and the NIHR Imperial Patient Safety Translational Research Centre. ECS has received a Wellcome ISSF Faculty Fellowship and an ARC Fellowship at Imperial College London, and acknowledges the support of the Florence Nightingale Foundation. The views expressed are those of the authors and not necessarily those of the NHS, the NIHR, the Department of Health, or Public Health England.

Availability of data and materials

All data generated or analysed during this study are included in this published article [and its Additional file 1].

Authors' contributions

ECS, VGC and ACG conceived the Study. ECS, VGC, ACG and AMS prepared the Study protocol, planned and revised the research Strategy. ACG and RVJ carried out the literature search and primary analysis. AMS, VGC and MK validated the primary analysis. All authors agreed on the article selection. ECS, VGC, ACG, AMS wrote the first draft. RVJ and MK reviewed the final good draft. All authors are responsible for the research reported, and have seen and approved the manuscript as submitted. All authors have contributed significantly to the work.

Ethics approval and consent to participate

Not applicable.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

ECS is an editorial board member for BMC Public Health since March 2018. The authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Author details

¹Unidad de cuidados intensivos, Hospital Universitario y politécnico La Fe, Valencia, Spain. ²Nursing Department, University of Valencia, Valencia, Spain. ³NIHR Health Protection Research Unit in Healthcare Associated Infection and Antimicrobial Resistance at Imperial College London, Du Cane Road, W12 0NN, London, UK. ⁴Department of Nursing Science, Faculty of Health Sciences, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland. ⁵Universidad San Jorge de Zaragoza, Villanueva de Gállego, Zaragoza, Spain. ⁶Escuela de Enfermería La Fe, centro adscrito Universidad de Valencia, Valencia, Spain. ⁷Instituto de Investigación La Fe. Grupo de investigación GREIACC, Valencia, Spain.

Received: 24 January 2018 Accepted: 25 September 2018

Published online: 04 October 2018

References

1. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart

- Association task force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):1.
2. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European heart rhythm association. *Europace*. 2012;14(10):1385–413.
3. Boned-Ombuena A, Pérez-Panadés J, López-Maside A, Miralles-Espí M, Guardiola Vilarroig S, Adam Ruiz D, et al. Prevalencia de la anticoagulación oral y calidad de su seguimiento en el ámbito de la atención primaria: estudio de la Red Centinela Sanitaria de la Comunitat Valenciana. *Aten Primaria*. 2017;49(9):534–48.
4. Gómez-Doblas JJ, Muñoz J, Martín JJA, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(04):259–69.
5. Esmerio FG, Souza EN, Leiria TL, Lunelli R, Moraes MA. Uso crónico de anticoagulante oral: implicaciones para el control de niveles adecuados. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(5):549–54.
6. Navarro JL, Cesar JM, Fernández MA, Fontcuberta J, Reverer JC, Gol-Freixa J. Morbilidad y mortalidad en pacientes con tratamiento anticoagulante oral. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(12):1226–32.
7. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893–962.
8. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European heart rhythm association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: executive summary. *EP Europace*. 2018;20(8):1231–42. <https://doi.org/10.1093/europace/euy054>.
9. Matsuoka S, Tsuchihashi-Makaya M, Kayane T, Yamada M, Wakabayashi R, Kato NP, et al. Health literacy is independently associated with self-care behavior in patients with heart failure. *Patient Educ Couns*. 2016;99(6):1026–32.
10. Chen AMH, Yehle KS, Plake KS, Murawski MM, Mason HL. Health literacy and self-care of patients with heart failure. *J Cardiovasc Nurs*. 2011;26(6):446–51.
11. Sorensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z, et al. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012;12:280.
12. Pearson A, Saunders M. Health literacy revisited: what do we mean and why does it matter? *Health Promot Int*. 2009;24(3):285–96.
13. Berkman ND, Davis TC, McCormack L. Health literacy: what is it? *J Health Commun*. 2010;15(Suppl 2):9–19.
14. Altin SV, Finke J, Kautz-Freimuth S, Stock S. The evolution of health literacy assessment tools: a systematic review. *BMC Public Health*. 2014;14:1207.
15. Jordan JE, Osborne RH, Buchbinder R. Critical appraisal of health literacy indices revealed variable underlying constructs, narrow content and psychometric weaknesses. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):366–79.
16. McCormack L, Bann C, Squiers L, Berkman ND, Squire C, Schillinger D, et al. Measuring health literacy: a pilot study of a new skills-based instrument. *J Health Commun*. 2010;15(Suppl 2):51–71.
17. Reading SR, Go AS, Fang MC, Singer DE, Liu IA, Black MH, et al. Health literacy and awareness of atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(4):1–11.
18. Davis TC, Wolf MS. Health literacy: implications for family medicine. *Fam Med*. 2004;36(8):595–8.
19. Parker RM, Ratzan SC, Lurie N. Health literacy: a policy challenge for advancing high-quality health care. *Health Aff (Millwood)*. 2003;22(4):147–53.
20. Davis TC, Wolf MS, Bass PF, Middlebrooks M, Kennen E, Baker DW, et al. Low literacy impairs comprehension of prescription drug warning labels. *J Gen Intern Med*. 2006;21(8):847–51.
21. Baker DW, Gazmararian JA, Williams MV, Scott T, Parker RM, Green D, et al. Functional health literacy and the risk of hospital admission among Medicare managed care enrollees. *Am J Public Health*. 2002;92(8):1278–83.
22. Sudore RL, Yaffe K, Satterfield S, Harris TB, Mehta KM, Simonsick EM, et al. Limited literacy and mortality in the elderly: the health, aging, and body composition study. *J Gen Intern Med*. 2006;21(8):806–12.
23. Howard DH, Sentell T, Gazmararian JA. Impact of health literacy on socioeconomic and racial differences in health in an elderly population. *J Gen Intern Med*. 2006;21(8):857–61.
24. Bostock S, Steptoe A. Association between low functional health literacy and mortality in older adults: longitudinal cohort study. *BMJ*. 2012;344:e1602.
25. DeValt DA, Berkman ND, Sheridan S, Lohr KN, Pignone MP. Literacy and health outcomes. *J Gen Intern Med*. 2004;19(12):1228–39.
26. Parker R. Health literacy: a challenge for American patients and their health care providers. *Health Promot Int*. 2000;15(4):277–83.
27. Baker DW, Wolf MS, Feinglass J, Thompson JA, Gazmararian JA, Huang J. Health literacy and mortality among elderly persons. *Arch Intern Med*. 2007;167(14):1503–9.
28. Gazmararian JA, Williams MV, Peel J, Baker DW. Health literacy and knowledge of chronic disease. *Patient Educ Couns*. 2003;51(3):267–75.
29. Scott TL, Gazmararian JA, Williams MV, Baker DW. Health literacy and preventive health care use among Medicare enrollees in a managed care organization. *Med Care*. 2002;40(5):395–404.
30. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg*. 2010;8(5):336–41.
31. Zingg W, Castro-Sanchez E, Secci FV, Edwards R, Drumright LN, Sevdalis N, et al. Innovative tools for quality assessment: integrated quality criteria for review of multiple study designs (ICROMS). *Public Health*. 2016;133:19–37.
32. Mueller M, D'Addario M, Egger M, Cevallos M, Dekkers O, Mugglin C, et al. Methods to systematically review and meta-analyse observational studies: a systematic scoping review of recommendations. *BMC Med Res Methodol*. 2018;18(1):44.
33. Storr J, Twyman A, Zingg W, Damani N, Kilpatrick C, Reilly J, et al. Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6:6.
34. Dolor RJ, Ruybalid RL, Uyeda L, Edson RG, Phibbs C, Vertrees JE, et al. An evaluation of patient self-testing competency of prothrombin time for managing anticoagulation: pre-randomization results of VA cooperative study #481—the home INR study (THINRS). *J Thromb Thrombolysis*. 2010;30(3):263–75.
35. Estrada CA, Martin-Hynewicz M, Peek BT, Collins C, Byrd JC. Literacy and numeracy skills and anticoagulation control. *Am J Med Sci*. 2004;328(2):88–93.
36. Diug B, Evans S, Lowthian J, Maxwell E, Dooley M, Street A, et al. The unrecognized psychosocial factors contributing to bleeding risk in warfarin therapy. *Stroke*. 2011;42(10):2866–71.
37. Oramasionwu CU, Bailey SC, Duffey KE, Shilliday BB, Brown LC, Denslow SA, et al. The association of health literacy with time in therapeutic range for patients on warfarin therapy. *J Health Commun*. 2014;19(Suppl 2):19–28.
38. Wilson FL, Racine E, Tekieli V, Williams B. Literacy, readability and cultural barriers: critical factors to consider when educating older African Americans about anticoagulation therapy. *J Clin Nurs*. 2003;12(2):275–82.
39. Fang MC, Panguluri P, Machtinger EL, Schillinger D. Language, literacy, and characterization of stroke among patients taking warfarin for stroke prevention: implications for health communication. *Patient Educ Couns*. 2009;75(3):403–10.
40. Wilson FL, Templin TN, Nordstrom CK, Carter JM, Baker L, Kinney T, et al. Psychometric properties and construct validity of the knowledge information profile—Coumadin. *J Pharm Technol*. 2015;31(1):20–8.
41. Fang MC, Machtinger EL, Wang F, Schillinger D. Health literacy and anticoagulation-related outcomes among patients taking warfarin. *J Gen Intern Med*. 2006;21(8):841–6.
42. Schillinger D, Machtinger EL, Wang F, Palacios J, Rodriguez M, Bindman A. Language, literacy, and communication regarding medication in an anticoagulation clinic: a comparison of verbal vs. visual assessment. *J Health Commun*. 2006;11(7):651–64.
43. Schillinger D, Wang F, Rodriguez M, Bindman A, Machtinger EL. The importance of establishing regimen concordance in preventing medication errors in anticoagulant care. *J Health Commun*. 2006;11(6):555–67.
44. Al Sayah F, Majumdar SR, Williams B, Robertson S, Johnson JA. Health literacy and health outcomes in diabetes: a systematic review. *J Gen Intern Med*. 2013;28(3):444–52.
45. Aronis KN, Edgar B, Lin W, Martins MAP, Paasche-Orlow MK, Magnani JW. Health literacy and atrial fibrillation: relevance and future directions for patient-centred care. *Eur Cardiol*. 2017;12(1):52–7.
46. Hassali MA, Lim CJ, Rajah R. Health literacy-related knowledge, attitude, and perceived barriers: a cross-sectional study among physicians, pharmacists, and nurses in public hospitals of Penang, Malaysia. *Front Public Health*. 2017;5:281.
47. Alphonsa A, Sharma KK, Sharma G, Bhatia R. Knowledge regarding oral anticoagulation therapy among patients with stroke and those at high risk of thromboembolic events. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24(3):668–72.

48. Chenot J, Hua TD, Abu Abed M, Schneider-Rudt H, Friede T, Schneider S, et al. Safety relevant knowledge of orally anticoagulated patients without self-monitoring: a baseline survey in primary care. *BMC Fam Pract*. 2014;15:104–12.
49. Mavri A, Ostasevski Fernandez N, Kramaric A, Kosmelj K. New educational approach for patients on warfarin improves knowledge and therapy control. *Wien Klin Wochenschr*. 2015;127(11–12):472–6.
50. Michal M, Prochaska JH, Ullmann A, Keller K, Gobel S, Coldewey M, et al. Relevance of depression for anticoagulation management in a routine medical care setting: results from the ThrombEVAL study program. *J Thromb Haemost*. 2014;12(12):2024–33.
51. Schwartz L, Mazzola N, Hoffman RS, Howland MA, Mercurio-Zappala M, Nelson LS. Evaluating Patients' understanding of printed warfarin medication information. *J Pharm Pract*. 2015;28(6):518–22.
52. Bas Sarmiento P, Fernández Gutiérrez M, Poza Méndez M, Pelicano PN. Propuestas de evaluación de la Alfabetización en Salud. *Psychologia Latina*. 2015;6(1):1–11.
53. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. *Ann Intern Med*. 2011;155(2):97–107.
54. Martins MAP, Costa JM, Mambirini JV d M, Ribeiro ALP, Benjamin EJ, Brant LCC, et al. Health literacy and warfarin therapy at two anticoagulation clinics in Brazil. *Heart*. 2017;103(14):1089–95.
55. Tang EOYL, Lai CSM, Lee KKC, Wong RSM, Cheng G, Chan TYK. Relationship between patients' warfarin knowledge and anticoagulation control. *Ann Pharmacother*. 2003;37(1):34–9.
56. Keller DL, Wright J, Pace HA. Impact of health literacy on health outcomes in ambulatory care patients: a systematic review. *Ann Pharmacother*. 2008;42(9):1272–81.
57. Schillinger D, Grumbach K, Piette J, Wang F, Osmond D, Daher C, et al. Association of health literacy with diabetes outcomes. *JAMA*. 2002;288(4):475–82.
58. Muir KW, Santiago-Turla C, Stinnett SS, Herndon LW, Allingham RR, Challa P, et al. Health literacy and adherence to glaucoma therapy. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(2):223–6.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



7.1.2 Artículo 2

Relationship between Determinants of Health, Equity, and Dimensions of Health Literacy in Patients with Cardiovascular Disease.

Cabellos-García AC, Castro-Sánchez E, Martínez-Sabater A, Díaz-Herrera MÁ, Ocaña-Ortiz A, Juárez-Vela R, Gea-Caballero V. Relationship between Determinants of Health, Equity, and Dimensions of Health Literacy in Patients with Cardiovascular Disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17(6):2082.

Resumen

Antecedentes: La alfabetización en salud (AES) se ha relacionado con el empoderamiento, el uso de los servicios sanitarios y la equidad. La evaluación de la AES en personas con problemas de salud cardiovascular facilitaría el desarrollo de estrategias sanitarias adecuadas y reduciría la inequidad.

Objetivo: Investigar la relación entre las distintas dimensiones que componen la AES y los determinantes sociales en pacientes con enfermedades cardiovasculares.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal en pacientes con enfermedad cardiovascular, de 50 a 85 años, que acceden a los servicios de atención primaria en Valencia (España) en 2018-2019. Se utilizó el Cuestionario de alfabetización en salud Health Literacy Questionnaire (HLQ).

Resultados: 252 pacientes. La edad estaba significativamente relacionada con la capacidad de participar activamente con proveedores de atención sanitaria ($p = 0,043$), la capacidad de encontrar buena información sobre la salud ($p = 0,022$) y la comprensión de la información sanitaria lo suficientemente bien como para saber qué hacer ($p = 0,046$). El nivel de estudios fue significativo para todas las dimensiones de AES. Los pacientes sin estudios puntuaron menos en todas las dimensiones. La relación social de clase baja frente a la de clase media mostró resultados significativos en todas las dimensiones.

Resultados

Conclusiones: En los pacientes con enfermedad cardiovascular, el nivel de estudios y la clase social fueron determinantes sociales asociados a las puntuaciones de AES. Aunque las intervenciones a nivel individual podrían abordar algunos déficits de AES, las desigualdades en el acceso a la atención cardiovascular y los resultados sanitarios seguirían presentando inequidades si no se tienen en cuenta los determinantes estructurales de la AES.

Palabras clave: alfabetización en salud, enfermedades cardiovasculares; determinantes sociales de la salud; estado de salud, disparidades, equidad.



Article

Relationship between Determinants of Health, Equity, and Dimensions of Health Literacy in Patients with Cardiovascular Disease

Ana Cristina Cabellos-García ¹, Enrique Castro-Sánchez ^{2,*}, Antonio Martínez-Sabater ^{3,*}, Miguel Ángel Díaz-Herrera ^{4,5}, Ana Ocaña-Ortiz ⁶, Raúl Juárez-Vela ^{7,8} and Vicente Gea-Caballero ⁹

¹ Hospital Universitari I Politècnic La Fe, Health Research Institut La Fe, Research Group GREIACC, 46026 Valencia, Spain; anacris095@gmail.com

² National Institute for Health Research, Health Protection Research Unit in Healthcare Associated Infections and Antimicrobial Resistance at Imperial College, London SW7 2AZ, UK

³ Nursing Department, Universitat de València, Hospital Clínico Universitario, 46010 València, Spain

⁴ Equipo de Atención Primaria Sant Ildefons-Cornella 2, Institut Català de la Salut, 08004 Barcelona, Spain; madiagher@gmail.com

⁵ Hospital Universitari General de Catalunya, Grupo Quirónsalud, 08195, Barcelona, Spain

⁶ Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana FISABIO, 46035 València, Spain; a.ocanao@gmail.com

⁷ International University of La Rioja, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, 26006 Logroño, Spain; raul.juarez@unirioja.es

⁸ Health Research Institute of Aragón, 50009 Zaragoza, Spain

⁹ Escuela de Enfermería La Fe, Adscript Center of Universitat de Valencia, Health Research Institut La Fe, Research Group GREIACC, 46026 Valencia, Spain; gea_vic@gva.es

* Correspondence: e.castro-sanchez@imperial.ac.uk (E.C.-S.); antonio.martinez-sabater@uv.es (A.M.-S.)

Received: 29 January 2020; Accepted: 10 March 2020; Published: 20 March 2020



Abstract: **Background:** Health literacy (HL) has been linked to empowerment, use of health services, and equity. Evaluating HL in people with cardiovascular health problems would facilitate the development of suitable health strategies care and reduce inequity. **Aim:** To investigate the relationship between different dimensions that make up HL and social determinants in patients with cardiovascular disease. **Methods:** Observational, descriptive, cross-sectional study in patients with cardiovascular disease, aged 50–85 years, accessing primary care services in Valencia (Spain) in 2018–2019. The Health Literacy Questionnaire was used. **Results:** 252 patients. Age was significantly related with the ability to participate with healthcare providers ($p = 0.043$), ability to find information ($p = 0.022$), and understanding information correctly to know what to do ($p = 0.046$). Level of education was significant for all HL dimensions. Patients without studies scored lower in all dimensions. The low- versus middle-class social relationship showed significant results in all dimensions. **Conclusions:** In patients with cardiovascular disease, level of education and social class were social determinants associated with HL scores. Whilst interventions at individual level might address some HL deficits, inequities in access to cardiovascular care and health outcomes would remain unjustly balanced unless structural determinants of HL are taken into account.

Keywords: health literacy; cardiovascular diseases; social determinants of health; health status disparities; equity

1. Background

The social determinants of health are defined as those circumstances in which people are born, grow up, live, work, and grow old [1]. The unequal distribution of social determinants results in unfair, systematic, and avoidable health inequalities between socially, economically, demographically, or geographically defined population groups. Inequalities in health are the result of the unequal distribution of power and resources according to gender, social class, territory, or ethnicity, producing a worse state of health in the less socially advantaged citizens [2].

Various models exist to explain the determinants of health inequalities. In Spain, the Commission for Reducing Health Inequalities developed a model based on Navarro and Solar and Irwin for the World Health Organization (WHO) Commission on Social Determinants (Figure 1) [3,4].

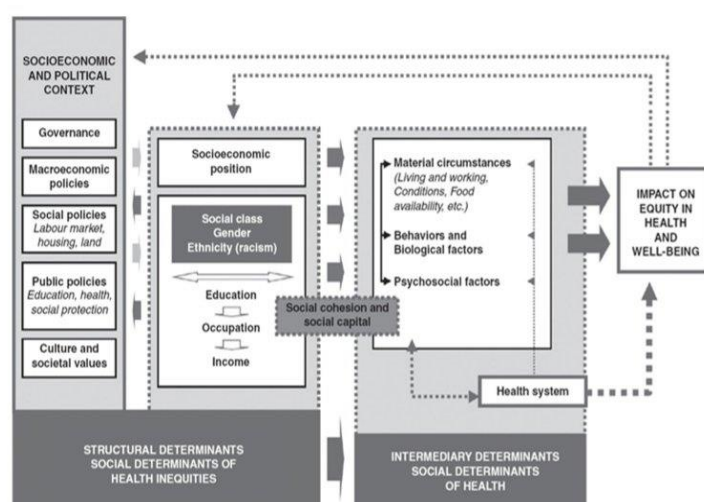


Figure 1. Social determinants of health. WHO Commission on Social Determinants. Source: Solar and Irwin (3).

This model is composed of structural and intermediate determinants. The former include the political and socio-economic context and the social structure that includes axes of inequality as generators of social power hierarchies, such as gender, age, social class, ethnicity, and territory or environment.

The intermediate determinants are, on the other hand, the material circumstances such as housing and working conditions that affect the psychosocial processes and behaviours of individuals and communities, including the health system and its actors [4]. Structural factors associated with socio-economic components, environment, and the health system are the basis of health inequalities. Socio-economic differences are related to life expectancy, all causes of mortality, and self-perceived health [3]. Inequalities between men and women, between more and less favoured social classes, and educational level have a negative impact on the health of the population, the distribution of the disease, and its risk factors. They also condition life habits [2].

A strong indicator of individual health status, built on social location factors and on interaction with the health system factors, is health literacy (HL) [5]. HL implies the knowledge, motivation, and skills to access, understand, comprehend, and apply health information for decision making related to health care, disease prevention, and health promotion to maintain or improve the quality of life over the life course. The results of the European Health Literacy Survey confirm that HL could be considered as a determinant of people's health since it does not depend only on one's own abilities but

on the interaction between these individual abilities, social relations, and the health system [5]. It is therefore an effective tool for empowering people and enabling them to exercise greater control over health and its social determinants [6–8].

The concept of HL encompasses different dimensions, such as the aforementioned competencies to understand, evaluate, and use health information for decision making; the use of preventive and health services; the environment; social support; and individual and collective empowerment [9–12]. Increasing evidence demonstrates the impact that HL has on patient behaviour; people with lower levels of HL have greater difficulties in planning and adjusting their lifestyle in the context of chronic illness, in making decisions, and in knowing when to access health services. It is also an important factor in the prevention of chronic non-communicable diseases in terms of its relationship with behavioural determinants, such as lack of physical activity, unhealthy dietary habits and alcohol and tobacco use (5). Thus, poor levels of HL are associated with insufficient use of health services, higher morbidity and hospitalization rates, worse understanding of treatment and health information, and medication errors and have a greater effect on patients with chronic diseases and older adults [13].

The Health Literacy Survey-European Union (HLS-EU) study [14] showed that 35.2% of people consulted had a problematic level of HL reaching 50.8% in Spain. This is an aspect that should be taken into account, especially in patients with complex health problems, such as cardiovascular disease, which require demanding self-care through the modification of cardiovascular risk factors and often complex pharmacological treatment [15–17].

To mitigate health inequalities related to HL, it is necessary to know the distribution of HL along the axes of inequality. With that perspective, the aim of this study was to explore the relationships between the dimensions that make up health literacy and the social determinants of health in a sample of patients with cardiovascular disease.

2. Methods

2.1. Studio Design

Observational, descriptive, cross-sectional study.

2.2. Population

We focused on 6 areas within the Xàtiva/Ontinyent Health Department (Valencia, Spain) selected at random from the 17 areas that make up the department. All patients attending booked or walk-in nursing clinics during the study period (1 January 2018 to 30 April 2019) were asked to complete an HL screening questionnaire. Recruitment concluded when the minimum necessary study sample was reached. For a population $N = 730$, we calculated a minimum representative sample of 252 patients (95% CI and 5% error).

Patients eligible to participate in the study were those aged 50–85 years with cardiovascular pathologies, mainly arrhythmias or valvulopathies, and with an established pharmacological treatment. Exclusion criteria included visual or hearing impairments that prevented completion of the questionnaire, illiteracy, and serious neurocognitive or mental health problems preventing the patient from understanding their pathology.

The study was carried out in rural areas with populations between 2300 and 8000 inhabitants per primary care centre, and where the distance to the health centre was usually close and allowed access on foot for most people who could walk.

2.3. Study Assessment Parameters

Data were obtained on the following variables:

Socio-demographic: Self-perceived social class (low/medium/high), gender, age, and educational level (without studies/basic education/university education).

Clinical: Main diagnosis, obesity ($BMI > 30$) and polymedication (prescription ≥ 5 drugs).

HL: The Health Literacy Questionnaire HLQ [18], which has been already translated and validated for Spanish-speaking persons, was used to assess the level of HL. A 9-factor CFA model was fitted: $p < 0.000$, Comparative Fit Index (CFI) = 0.936, Tucker Lewis Index (TLI) = 0.930, Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA) = 0.076, and Weighted Root Mean Square Residual (WRMR) = 1.698. The questionnaire includes 44 items and assesses 9 different dimensions:

- o Dimension 1 (D1): Feeling understood and supported by health care providers.
- o Dimension 2 (D2): Having enough information to manage my health.
- o Dimension 3 (D3): Actively managing my health.
- o Dimension 4 (D4): Social health support.
- o Dimension 5 (D5): Assessment of health information.
- o Dimension 6 (D6): Ability to actively participate with health care providers.
- o Dimension 7 (D7): Navigation through the health system.
- o Dimension 8 (D8): Ability to find good health information.
- o Dimension 9 (D9): Understanding health information well enough to know what to do.

The scores for dimensions 1 to 5 are set to 4 values (Strongly Disagree/ Disagree/ Agree/ Strongly Agree) while dimensions 6 to 9 are set to 5 values (Can't do it or always have difficulty/ sometimes have difficulty/ usually have ease/ always have ease). Each of the nine scales has been found to be highly reliable (composite reliability range from 0.8 to 0.9 for each of the 4- to 5-item scales). The scores were calculated by adding up the score for each item and dividing it by the number of items included in each dimension. Independent scores were established for each dimension, as required by the authors [19–21].

2.4. Statistical Analysis

Central tendency and dispersion measures were used to analyse quantitative variables. For qualitative variables, absolute and relative frequencies, expressed as percentages, were used.

Parametric (Anova, post-hoc, and T-Student tests) and non-parametric (Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis) tests were carried out to assess the relationship between the different socio-demographic variables and the different dimensions of HLQ. The level of statistical significance was established at $p < 0.05$, and for certain variables, the size of the effect was analysed using Cohen's d. All data were analysed with Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 23, Spanish.

2.5. Ethical Considerations

The study was approved by the Ethics and Clinical Research Committee of the Primary Care Region of Valencia (Ref.ACC-ACE-2016-01). Written informed consent was obtained from the participants. Data collection was performed by the principal investigator.

3. Results

3.1. Description of the Sample

The response rate was 35% (252 patients responded to the questionnaire). The main diagnosis was atrial fibrillation (75%), followed by valvular prosthesis, which represented 23%. The patients were mostly male (58%) and had an average age of about 75 years. About ninety per cent were older than 65 years (Table 1)

Table 1. Characteristics of participants.

		M/n	Sd/%
	Age	74.38	7.35
	< 65 years	26	10.3%
	= > 65 years	226	89.7%
Gender	Woman	107	42.5%
	Man	145	57.5%
Education Level	Without Studies	101	40.1%
	Basic Education	126	50.0%
	Higher Education	25	9.9%
Social Class	Low	33	13.1%
	Middle	206	81.7%
	High	13	5.2%
Main Diagnosis	Atrial Fibrillation	188	74.9%
	Atrial Flutter	7	2.8%
	Aortic Prosthesis	33	13.1%
	Mitral Prosthesis	23	9.2%
Polypharmacy	No	86	34.1%
	Yes	166	65.9%

M = Mean; n = number of cases; Sd = Standard deviation; % = percentage.

3.2. Relationships between HL Dimensions and Variables

Table 2 shows the average scores for each HL dimension. In all of them, patients obtained average scores slightly higher than the average score determined by the questionnaire but mainly in D4 (social support). The lowest average score was obtained in D5 (assessment of health information).

Table 2. Average score of HL dimensions.

Dimension	Mean	Standard Error of the Mean	Standard Deviation	Median	Maximum	Minimum	25 Percentile	75 Percentile
Dimension 1	3.201	0.027	0.429	3.125	4.000	1.500	3.000	3.500
Dimension 2	2.657	0.033	0.517	2.750	4.000	1.000	2.250	3.000
Dimension 3	2.817	0.032	0.511	2.800	4.000	1.000	2.600	3.000
Dimension 4	3.494	0.028	0.437	3.600	4.000	1.400	3.200	3.800
Dimension 5	2.387	0.043	0.686	2.400	4.000	1.000	2.000	2.800
Dimension 6	4.106	0.038	0.596	4.200	5.000	1.200	3.800	4.600
Dimension 7	3.507	0.041	0.654	3.667	5.000	1.167	3.083	4.000
Dimension 8	3.052	0.054	0.851	3.200	5.000	1.000	2.400	3.800
Dimension 9	3.268	0.055	0.871	3.400	5.000	1.400	2.600	4.000

In D1 “Feeling understood and supported by health care providers”, D4 “Social support for health”, and D6 “Ability to actively participate with health care providers”, the statistically significant variables were social class and educational level (Table 3).

Table 3. Relationship and statistical significance between variables and HL dimensions.

		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9
Social Class^C	Sig.	0.019 *	<0.001 **	<0.001 **	0.003 *	<0.001 **	<0.001 **	<0.001 **	<0.001 **	<0.001 **
Low	Mean (SD)	2.98 (0.44)	2.3 (0.39)	2.41 (0.53)	3.38 (0.39)	1.81 (0.55)	3.76 (0.56)	3.04 (0.58)	2.25 (0.64)	2.43 (0.61)
	Median (IQR)	3.00 (0.50)	2.25 (0.50)	2.4 (0.80)	3.40 (0.40)	1.80 (0.80)	3.80 (0.80)	3.00 (0.67)	2.20 (0.40)	2.20 (0.80)
Middle	Mean (SD)	3.23 (0.4)	2.71 (0.51)	2.87 (0.49)	3.5 (0.45)	2.45 (0.66)	4.15 (0.59)	3.56 (0.65)	3.14 (0.82)	3.35 (0.83)
	Median (IQR)	3.25 (0.50)	2.75 (0.75)	3.00 (0.60)	3.60 (0.60)	2.60 (0.80)	4.20 (0.80)	3.67 (0.83)	3.20 (1.20)	3.40 (1.40)
High	Mean (SD)	3.27 (0.33)	2.77 (0.5)	3 (0.34)	3.72 (0.29)	2.88 (0.67)	4.34 (0.51)	3.91 (0.31)	3.66 (0.64)	4.10 (0.56)
	Median (IQR)	3.25 (0.50)	2.75 (0.25)	3.00 (0.20)	3.80 (0.0)	3.00 (0.40)	4.20 (0.60)	4.00 (0.17)	4.00 (0.80)	4.20 (0.20)
Gender^A	Sig.	0.496	0.055	0.298	0.137	0.096	0.217	0.142	0.028 *	0.015 *
Woman	Mean (SD)	3.18 (0.46)	2.58 (0.54)	2.78 (0.53)	3.44 (0.5)	2.3 (0.7)	4.05 (0.64)	3.44 (0.66)	2.92 (0.84)	3.11 (0.85)
	Median (IQR)	3.00 (0.50)	2.50 (0.75)	2.80 (0.40)	3.60 (0.60)	2.40 (1.00)	4.00 (1.00)	3.50 (1.00)	3.00 (1.40)	3.20 (1.40)
Man	Mean (SD)	3.22 (0.4)	2.71 (0.5)	2.85 (0.5)	3.53 (0.38)	2.45 (0.67)	4.15 (0.56)	3.56 (0.65)	3.15 (0.85)	3.38 (0.87)
	Median (IQR)	3.25 (0.50)	2.75 (0.75)	2.80 (0.60)	3.60 (0.40)	2.40 (0.80)	4.20 (0.80)	3.67 (0.83)	3.20 (1.20)	3.40 (1.40)
Age^D	Sig.	0.022	−0.105	−0.104	−0.030	−0.223 **	−0.118	−0.189 *	−0.282 **	−0.261 **
<65 years	Mean (SD)	3.18 (0.4)	2.73 (0.47)	2.86 (0.58)	3.48 (0.33)	2.59 (0.78)	4.35 (0.49)	3.74 (0.58)	3.42 (0.76)	3.59 (0.85)
	Median (IQR)	3.13 (0.50)	2.75 (0.50)	3.00 (0.80)	3.40 (0.60)	2.60 (1.20)	4.40 (1.00)	3.83 (0.67)	3.50 (1.20)	3.80 (1.60)
≥65 years	Mean (SD)	3.2 (0.43)	2.65 (0.52)	2.81 (0.5)	3.5 (0.45)	2.36 (0.67)	4.08 (0.6)	3.48 (0.66)	3.01 (0.85)	3.23 (0.87)
	Median (IQR)	3.13 (0.50)	2.75 (0.75)	2.80 (0.40)	3.60 (0.60)	2.40 (0.80)	4.20 (0.60)	3.50 (1.00)	3.00 (1.20)	3.40 (1.60)
Education Level^{B, C}	Sig.	<0.001 **	<0.001 **	<0.001 **	0.016 *	<0.001 **	<0.001 **	<0.001 **	<0.001 **	<0.001 **
Without Studies	Mean (SD)	3.06 (0.4)	2.33 (0.43)	2.51 (0.45)	3.42 (0.41)	1.94 (0.54)	3.85 (0.60)	3.08 (0.54)	2.38 (0.57)	2.56 (0.58)
	Median (IQR)	3.00 (0.25)	2.25 (0.5)	2.60 (0.60)	3.60 (0.60)	2.00 (0.80)	4.00 (0.60)	3.17 (0.83)	2.40 (0.80)	2.40 (0.80)
Basic Education	Mean (SD)	3.28 (0.44)	2.83 (0.47)	2.96 (0.42)	3.52 (0.47)	2.58 (0.56)	4.23 (0.53)	3.72 (0.57)	3.39 (0.66)	3.62 (0.67)
	Median (IQR)	3.25 (0.50)	3.00 (0.5)	3.00 (0.40)	3.80 (0.40)	2.60 (0.60)	4.20 (0.60)	3.83 (0.50)	3.60 (1.00)	3.80 (0.60)
Higher Education	Mean (SD)	3.4 (0.36)	3.11 (0.32)	3.36 (0.39)	3.67 (0.26)	3.26 (0.56)	4.54 (0.49)	4.16 (0.42)	4.06 (0.63)	4.35 (0.49)
	Median (IQR)	3.25 (0.50)	3.00 (0.25)	3.20 (0.80)	3.80 (0.20)	3.20 (1.00)	4.60 (0.60)	4.00 (0.33)	4.00 (0.80)	4.40 (0.60)

Table 3. Cont.

		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9
Obesity^A	Sig.	0.895	0.288	0.113	0.525	0.030 *	0.318	0.142	0.030 *	0.018 *
No	Mean (SD)	3.2 (0.43)	2.69 (0.52)	2.86 (0.51)	3.48 (0.45)	2.46 (0.7)	4.14 (0.55)	3.56 (0.65)	3.15 (0.84)	3.38 (0.86)
	Median (IQR)	3.13 (0.50)	2.75 (0.75)	2.80 (0.60)	3.60 (0.60)	2.60 (1.00)	4.20 (0.80)	3.67 (0.83)	3.20 (1.30)	3.40 (1.30)
Yes	Mean (SD)	3.2 (0.42)	2.62 (0.52)	2.76 (0.51)	3.52 (0.41)	2.28 (0.65)	4.06 (0.66)	3.43 (0.66)	2.91 (0.86)	3.11 (0.86)
	Median (IQR)	3.13 (0.50)	2.50 (0.75)	2.80 (0.50)	3.60 (0.50)	2.40 (1.00)	4.20 (0.60)	3.50 (0.83)	3.00 (1.50)	3.20 (1.50)
Polypharmacy^A	Sig.	0.255	<0.001 **	0.005 *	0.780	<0.001 **	0.367	0.004 *	<0.001 **	<0.001 **
No	Mean (SD)	3.24 (0.4)	2.82 (0.46)	2.94 (0.58)	3.48 (0.4)	2.62 (0.68)	4.15 (0.63)	3.67 (0.64)	3.4 (0.83)	3.58 (0.84)
	Median (IQR)	3.25 (0.50)	3.00 (0.50)	3.00 (0.40)	3.60 (0.60)	2.60 (0.60)	4.20 (0.80)	3.83 (0.50)	3.60 (1.20)	3.80 (1.00)
Yes	Mean (SD)	3.18 (0.44)	2.57 (0.53)	2.75 (0.46)	3.5 (0.46)	2.26 (0.66)	4.08 (0.58)	3.42 (0.65)	2.87 (0.81)	3.10 (0.84)
	Median (IQR)	3.00 (0.50)	2.50 (0.75)	2.80 (0.40)	3.60 (0.60)	2.40 (1.00)	4.10 (0.60)	3.33 (0.83)	2.80 (1.40)	3.10 (1.40)

* $p < 0.05$; ** $p < 0.001$; A = T-Student tests; B = Anova; C = Kruskal–Wallis; D = Mann–Whitney U; SD = Standar deviation; IQR = Interquartile range.

For D1, social class explained 2% of the variance in scores, constituting a small effect; post-hoc tests showed statistically significant differences ($p < 0.05$) in scores between lower- and middle-class people. In D4, post-hoc tests only reported statistically significant differences ($p < 0.05$) between lower- and upper-class people. In contrast, in D6, they reported statistically significant differences ($p < 0.05$) between the lower- and middle-class group, as well as the lower- and high-class group. The scores of the lower-class participants were lower than those of the middle- or upper-class participants.

With respect to the level of education, it explained 7% of the variance in scores, constituting a small effect on D1. In this case, the post-hoc tests showed statistically significant differences ($p < 0.05$) between those with no studies and those with basic studies, as well as between persons without studies and those with university/higher studies. However, the differences between the group with basic education and the group with university/higher education were not statistically significant ($p > 0.05$).

In D4, the level of education explained 3% of the variance in scores, constituting a small effect. The post-hoc tests showed statistically significant differences ($p < 0.05$) in D4 scores between those with no education and those with university/higher education, while the differences in scores between the group with no education and the group with basic education were statistically nonsignificant ($p > 0.05$). This was also the case for the differences between the group with basic studies and the group with university/higher studies. In contrast, D6 shows statistically significant differences ($p < 0.05$) between the three education level groups.

In the dimensions D2 “To have enough information to manage my health” and D3 “To actively manage my health”, the variables educational level, social class, and polymedication were statistically significant (Table 3).

Social class in D2 explains 8% and in D3, 9% of the variance in scores, representing an average effect in both dimensions. Post-hoc tests report statistically significant differences ($p < 0.05$) between the lower- and middle-class group, as well as between the lower-class and high-class group. The median scores on the respective dimensions are lower in the lower-class group than in the middle-class and upper-class groups.

With regard to the level of studies, the post-hoc tests showed statistically significant differences ($p < 0.05$) between the three study level groups, with the group without studies obtaining the lowest average scores on these dimensions and the university/higher education group obtaining the highest average scores.

For polymedication, t-tests show that there are statistically significant differences ($p < 0.05$) in the scores of both dimensions depending on whether polymedication exists or not. The average scores of patients who do not take five or more drugs are higher than those who are polymedicated. Additionally, the effect size calculated by Cohen's d shows small effects of polymedication on the scores of these dimensions.

For D5 “Assessment of health information”, the variables age, level of education, social class, polymedication, and obesity had a statistically significant relationship.

Social class explained 13% of the variance in scores, representing a large effect. Statistically significant differences ($p < 0.05$) appeared between all social class groups. The median scores of the lower-class participants were lower than those of the middle-class participants, and, in turn, the median scores in the middle class were lower than those obtained by participants from the higher socioeconomic stratum.

Regarding the level of studies, as in D2 and D3, significant differences were shown between the three study level groups, with the group without studies obtaining the lowest average scores.

Obese participants presented statistically significant differences ($p < 0.05$), showing lower mean scores than the rest of the participants, and the polymedication variable behaved the same as in D2 and D3. In terms of age, higher age is related to lower scores in that dimension.

In D7 “Navigation through the health system”, the same results are obtained as those discussed in D5, with the exception that in this dimension, the obesity variable did not present statistically significant differences ($p > 0.05$).

The dimensions D8 “Ability to find good health information” and D9 “Understanding health information sufficiently to know what to do” were the only ones that showed statistically significant differences between all the studied variables (age, sex, education level, social class, polymedication, and obesity).

In D9, the social class showed significant differences between all social class groups, as in D5. In contrast, D8 only reported differences between the lower- and middle-class group, as well as between the lower- and upper-class group.

Regarding the level of studies, there were statistically significant differences between the three study level groups according to the results of the post-hoc tests. The “without studies” group had lower mean scores on all dimensions than the “basic studies” group, and the “basic studies” group had lower mean scores on all dimensions than the “higher education” group.

With respect to sex, the results of t-tests show (Table 3) statistically significant differences in the average scores of D8 and D9. On average, men score higher than women on these dimensions. This difference represents a small effect for both D8 ($d = 0.27$) and D9 ($d = 0.32$).

The variables age, polymedication, and obesity behaved in both dimensions exactly the same as in dimensions D2, D5 and D7.

4. Discussion

In our study of patients with cardiovascular pathology, we observed that certain sociodemographic variables influenced several dimensions of HL. These results are similar to existing studies linking sociodemographic characteristics of populations, reduced levels of HL, and increased risk of health disparities [8,22,23].

In our study, we assessed the social determinants that make up the axes of inequality and their involvement in HL to clarify whether measuring HL would facilitate addressing health inequalities and increase health equity. Social class was significant to all dimensions of HL, and participants from less privileged social classes obtained lower scores and less capacity to use preventive services in comparison to those from the upper class. These results agree with findings of various studies and refer to the fact that low social class contributes to lower economic income as it influences employment possibilities, providing an inverse relationship between socio-economic position and morbidity and mortality outcomes [24–27].

Various studies claim that cardiovascular disease outcomes differ by gender [28–30]. The 2011 USA report reflected how mortality from heart attack was higher in young women than in men, although recently, such mortality has decreased three times more among women than men, largely because of knowledge and control of risk factors in women [29]. These results resemble those in our study, where men are better able to find information from different sources and are able to understand written health information better than women. O’Neil et al. [31] report that not only does gender imply biological sex but it also interacts with other social determinants such as socioeconomic status or ethnicity and influences cardiovascular health by modulating behaviour with respect to cardiovascular risk factors. Gender is a well known, key structural determinant of health, and our results support the need to stimulate policies to reduce this type of inequality.

Concerning age, recent studies in heart failure patients inversely relate age to HL scores [12,32–34]. In our study, equally, older patients were less able to navigate the health system to address their needs on their own, did not understand most health information, had great difficulty filling out medical forms and were confused before conflicting information, depending on others to enable the access to health resources. This scenario is problematic and highlights a cascade of inequality where one in five persons in Spain—almost 9 million people—is over 65 years old. And of them, ~60% are women; and of these, almost 2 million live in solitude. In Europe, the situation could be more concerning, since the number of people in single-person households is almost double that of Spain (7.1% in Spain compared to 13.4% in Europe) [35].

Therefore, based on our results and anticipating a likely worsening of the current situation (by 2068, older adults and the elderly will account for 29.4% of the Spanish population), in the short term, we advocate for the promotion and strengthening of community support networks for older adults, or the development of other neighbourhood-based, community models of coexistence (cohousing, collaborative residential models, supervised housing...). These proposals could reduce the risks for older adults, especially those living in or at greatest risk of loneliness and isolation; in the long term, however, the most useful intervention will be to develop strategies to make health care systems more health literate so that people have the same opportunities for access and use regardless of their level of HL and are not disadvantaged, thus seeking to avoid or reduce inequalities [36].

The environment in which the study was conducted was mostly rural. Participants obtained average scores that were higher than expected, above all in the dimension that values social support. These results coincide with various studies carried out in Spain in populations older than 65 years old that underpin the social environment as a common determinant and that the social networks of family and neighbourhood support tend to be more present or stronger in the rural environment. It seems logical, then, to propose that the development of the community and its assets should be prioritised for public and community health services, based on the strengthening of social support networks, both formal and informal. This is a remarkable factor that will contribute to improving the social support dimension and HL in general, or reducing the consequences of low HL. It remains to be clarified whether the situation is similar in urban settings, or whether these show lower HL scores and, specifically, in the dimension that reflects social support. The existing literature, incidentally, suggests that urban settings inhibit the presence of social micronetworks [37–39].

Determinants such as “educational or academic level” have also been directly related to HL level in several studies in heart failure patients conducted between 2014 and 2019 [33,40,41], indicating that academic achievements could explain about 60% of HL [33]. These results coincide with the data obtained in our study, where the level of education was significant for all dimensions of HL. It is a well-known fact that educational level has a powerful influence on social class, mediated by the best jobs that people with high academic levels can get [24–27]. Both educational level and social class are intermediate determinants studied in our research that have been shown to be related to the level of HL, so raising the educational level of the population must be a political priority. It is well known that the relationship between these determinants (educational level, employment, economic income) contributes to fostering the circle of poverty, a trend that could be broken with the educational improvement that we propose.

HL, in addition to being related to the determinants described above, may be associated with hyperfrequentation of health services and a greater rate of adverse events. This fact is described by different studies in patients with cardiovascular pathology, which associate lower HL scores with higher rates of rehospitalization [42] and increased risk of mortality [42–44]. For this reason, we are currently studying this possibility in our study population, since we consider it necessary to know the relationship between HL and certain therapeutic and clinical indicators in patients with cardiovascular pathology.

The dimensions 8 “Ability to find good health information” and 9 “Understanding health information well enough to know what to do” are statistically significant for all studied variables. Furthermore, it has been shown that different health determinants such as age over 75 years, basic educational level or no studies, less privileged social classes, women, and multipathological, polymedicated, and obese patients present lower HL scores. Population groups are more vulnerable with greater risk of exposure to the axes of inequality and therefore have worse health outcomes.

Therefore, it is possible to relate HL to the axes of inequality, such as age, gender, studies, and social class, and these elements should also be assessed in people at special risk for low HL, such as people with chronic health problems, often with comorbidity, and polymedication.

5. Limitations

In our study, we have established the relationships between the sex variable and the different dimensions of HL, but we have not assessed whether these differences between men and women are amplified by associating social class and educational level as well, an aspect that could have been interesting to evaluate, taking into account that inequalities in health can be cumulative.

In relation to the above, another limitation of the study would be not having been able to carry out a logistic regression analysis because obtaining the average scores of each dimension generates very small population subgroups.

6. Conclusions

Our study of patients with cardiovascular pathology has established a strong relationship between the dimensions of HL and the social determinants that make up the axes of inequality in health. It highlights the importance of considering HL as a determinant of health because it is a predictor of individual health status, suggests a social gradient, and through its measurement, facilitates the identification and approach of other health determinants.

Strengthening HL will help identify people in vulnerable situations and address health inequities more effectively. In addition, the supportive interventions implemented need to recognise the social gradient of LH; otherwise, these interventions may not favour those with worse LH and perpetuate health inequities.

Author Contributions: Conceptualization, V.G.-C., E.C.-S., and A.C.C.-G.; methodology, V.G.-C., E.C.-S., A.O.-O. and A.M.-S.; software, A.C.C.-G., M.Á.D.-H. and R.J.-V.; validation, V.G.-C., E.C.-S., A.M.-S. and A.C.C.-G.; formal analysis, A.C.C.-G., M.Á.D.-H., and R.J.-V.; investigation, V.G.-C., A.M.-S., and A.C.C.-G.; resources, E.C.-S. and R.J.-V.; data curation, M.Á.D.-H., E.C.-S., and R.J.-V.; writing—original draft preparation, V.G.-C., E.C.-S., A.M.-S., and A.C.C.-G.; writing—review and editing, all authors; visualization, V.G.-C., E.C.-S., A.O.-O. and A.M.-S.; supervision, V.G.-C., E.C.-S., A.M.-S., M.Á.D.-H. and R.J.-V.; project administration, E.C.-S. and V.G.-C. Author Contributions: All authors have read and agree to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding. Enrique Castro-Sánchez is affiliated with the National Institute for Health Research (NIHR) Health Protection Research Unit in Healthcare Associated Infections and Antimicrobial Resistance at Imperial College London in collaboration with Public Health England and Imperial College Healthcare NHS Trust. He is also an NIHR Senior Nurse and Midwife Research Leader and recognises the support of the NIHR Imperial Patient Safety Translational Research Centre and the BRC.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Marmot, M.; Friel, S.; Bell, R.; Houweling, T.A.; Taylor, S. Closing the gap in a generation: Health equity through action on the social determinants of health. *Lancet* **2008**, *372*, 1661–1669. [CrossRef]
2. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. *Avanzando hacia la equidad: Propuesta de Políticas e Intervenciones para reducir las desigualdades Sociales en salud en España*; Comisión para reducir las desigualdades sociales en salud en España: Madrid, Spain, 2015; pp. 1–112.
3. WHO; Solar, O.; Irwin, A. A conceptual framework for action on the social determinants of health. 2020. Available online: https://www.who.int/sdhconference/resources/ConceptualframeworkforactiononSDH_eng.pdf (accessed on 21 January 2020).
4. Borrell, C.; Malmusi, D. La investigación sobre los determinantes sociales y las desigualdades en salud: Evidencias para la salud en todas las políticas. Informe SESPAS 2010. *Gac Sanit* **2010**, *24*, 101–108. [CrossRef]
5. Kickbusch, I.; World Health Organization; Pelikan, J.M.; Apfel, F. *Health Literacy. The Solid Facts*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2013; Available online: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/128703/e96854.pdf> (accessed on 21 January 2020).
6. Rowlands, G.; Shaw, A.; Jaswal, S.; Smith, S.; Harpham, T. Health literacy and the social determinants of health: A qualitative model from adult learners. *Health Promot. Int.* **2017**, *32*, 130–138. [CrossRef]
7. Nutbeam, D. The evolving concept of health literacy. *Soc. Sci. Med.* **2008**, *67*, 2072–2078. [CrossRef]

8. Fleary, S.A.; Ettienne, R. Social Disparities in Health Literacy in the United States. *Health Lit. Res. Pract.* **2019**, *3*, e47–e52. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
9. Sørensen, K.; Van den Broucke, S.; Fullam, J.; Doyle, G.; Pelikan, J.; Slonska, Z.; Brand, H. Health literacy and public health: A systematic review and integration of definitions and models. *Bmc Public Health* **2012**, *12*, 80. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
10. Berkman, N.D.; Davis, T.C.; McCormack, L. Health literacy: What is it? *J. Health Commun.* **2010**, *15* Suppl. 2, 9–19. [\[CrossRef\]](#)
11. Juvinyà-Canal, D.; Bertran-Noguer, C.; Suñer-Soler, R. Alfabetización para la salud, más que información. *Gaceta Sanitaria* **2018**, *32*, 8–10. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Montesi, M. Alfabetización en salud: Revisión narrativa e interdisciplinar de la literatura publicada en biomedicina y en biblioteconomía y documentación. *Rev. Cuba. De Inf. En Cienc. De La Salud* **2017**, *28*, 1–21.
13. Berkman, N.D.; Sheridan, S.L.; Donahue, K.E.; Halpern, D.J.; Crotty, K. Low health literacy and health outcomes: An updated systematic review. *Ann. Intern. Med.* **2011**, *155*, 97–107. [\[CrossRef\]](#)
14. Sørensen, K.; Van den Broucke, S.; Pelikan, J.M.; Fullam, J.; Doyle, G.; Slonska, Z.; Kondilis, B.; Stoffels, V.; Osborne, R.H.; Brand, H. Measuring health literacy in populations: Illuminating the design and development process of the European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q). *Bmc Public Health* **2013**, *13*, 948. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. January, C.T.; Wann, L.S.; Alpert, J.S.; Calkins, H.; Cigarroa, J.E.; Cleveland, J.C.; Conti, J.B.; Ellinor, P.T.; Ezekowitz, M.D.; Field, M.E.; et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2014**, *64*, 1. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Ponikowski, P.; Voors, A.A.; Anker, S.D.; Bueno, H.; Cleland, J.G.F.; Coats, A.J.S.; Falk, V.; González-Juanatey, J.R.; Harjola, V.; Jankowska, E.A.; et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. J. Heart Fail.* **2016**, *18*, 891–975. [\[PubMed\]](#)
17. Kirchhof, P.; Benussi, S.; Kotecha, D.; Ahlsson, A.; Atar, D.; Casadei, B.; Castella, M.; Diener, H.; Heidbuchel, H.; Hendriks, J.; et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J.* **2016**, *37*, 2893–2962. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
18. Osborne, R.H.; Batterham, R.W.; Elsworth, G.R.; Hawkins, M.; Buchbinder, R. The grounded psychometric development and initial validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ). *Bmc Public Health* **2013**, *13*, 658. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
19. Beauchamp, A.; Buchbinder, R.; Dodson, S.; Batterham, R.W.; Elsworth, G.R.; McPhee, C.; Sparkes, L.; Hawkins, M.; Osborne, R.H. Distribution of health literacy strengths and weaknesses across socio-demographic groups: A cross-sectional survey using the Health Literacy Questionnaire (HLQ). *Bmc Public Health* **2015**, *15*, 678–691. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
20. Jessup, R.L.; Osborne, R.H.; Beauchamp, A.; Bourne, A.; Buchbinder, R. Health literacy of recently hospitalised patients: A cross-sectional survey using the Health Literacy Questionnaire (HLQ). *Bmc Health Serv. Res.* **2017**, *17*, 52–64. [\[CrossRef\]](#)
21. Seaton, C.L.; Oliffe, J.L.; Rice, S.M.; Bottorff, J.L.; Johnson, S.T.; Gordon, S.J.; Chambers, S.K. Health Literacy Among Canadian Men Experiencing Prostate Cancer. *Health Promot. Pract.* **2019**, 1–8. [\[CrossRef\]](#)
22. Bennett, I.M.; Chen, J.; Soroui, J.S.; White, S. The contribution of health literacy to disparities in self-rated health status and preventive health behaviors in older adults. *Ann. Fam. Med.* **2009**, *7*, 204–211. [\[CrossRef\]](#)
23. Paasche-Orlow, M.K.; Wolf, M.S. Promoting health literacy research to reduce health disparities. *J. Health Commun.* **2010**, *15* Suppl. 2, 34–41. [\[CrossRef\]](#)
24. Davis, S.N.; Wischhusen, J.W.; Sutton, S.K.; Christy, S.M.; Chavarria, E.A.; Sutter, M.E.; Roy, S.; Meade, C.D.; Gwede, C.K. Demographic and psychosocial factors associated with limited health literacy in a community-based sample of older Black Americans. *Patient Educ. Couns.* **2019**. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Marmot, M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* **2005**, *365*, 1099–1104. [\[CrossRef\]](#)
26. Case, A.; Deaton, A. Rising morbidity and mortality in midlife among white non-Hispanic Americans in the 21st century. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2015**, *112*, 15078–15083. [\[CrossRef\]](#)

27. Bots, S.H.; Peters, S.A.E.; Woodward, M. Sex differences in coronary heart disease and stroke mortality: A global assessment of the effect of ageing between 1980 and 2010. *BMJ Glob. Health* **2017**, *2*, e000298. [CrossRef] [PubMed]
28. Mosca, L.; Barrett-Connor, E.; Wenger, N.K. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: What a difference a decade makes. *Circulation* **2011**, *124*, 2145–2154. [CrossRef] [PubMed]
29. Vogel, B.; Farhan, S.; Hahne, S.; Kozanli, I.; Kalla, K.; Freynhofer, M.K.; Jarai, R.; Kautzky-Willer, A.; Huber, K. Sex-related differences in baseline characteristics, management and outcome in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care* **2016**, *5*, 347–353. [CrossRef]
30. O'Neil, A.; Scovelle, A.J.; Milner, A.J.; Kavanagh, A. Gender/Sex as a Social Determinant of Cardiovascular Risk. *Circulation* **2018**, *137*, 854–864. [CrossRef]
31. Fabbri, M.; Yost, K.; Finney Rutten, L.J.; Manemann, S.M.; Boyd, C.M.; Jensen, D.; Weston, S.A.; Jiang, R.; Roger, V.L. Health Literacy and Outcomes in Patients With Heart Failure: A Prospective Community Study. *Mayo Clin. Proc.* **2018**, *93*, 9–15. [CrossRef]
32. Santesmases-Masana, R.; González-de Paz, L.; Real, J.; Borràs-Santos, A.; Sisó-Almirall, A.; Navarro-Rubio, M.D. Alfabetización en salud en pacientes con insuficiencia cardíaca atendidos en atención primaria. *Atención Primaria* **2017**, *49*, 28–34. [CrossRef]
33. Alonso, R.P.; Alvarez, P.M.; Garcia, S.M.; Perez, A.L.; Cano, S.S.; Sanchez, J.L.C. Analisis del nivel de alfabetización en salud, en pacientes con insuficiencia renal crónica/Analysis of the level of health literacy in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Revista de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica* **2017**, *20*, 221. [CrossRef]
34. Rueda Estrada, J.D. La soledad de las personas mayores en España: Una realidad invisible. *Actas de coordinación socio-sanitarias* **2018**, *28*, 45–64.
35. Del Monte Diego, J. Cohousing. Modelo residencial colaborativo y capacitante para un envejecimiento feliz. Fundación Pílares: Madrid, Spain, 2017; ISBN 987-84-617-7793-8.
36. Monreal Bosch, P.; del Valle Gómez, A. Los Grandes Olvidados: Las Personas Mayores en el Entorno Rural. *Psychosoc. Interv.* **2009**, *18*, 269–277. [CrossRef]
37. Sanchez Oro Sanchez, M.; Pérez Rubio, J.A.; Moreno Ramos, J. Los mayores en el continuo rural-urbano. Aproximación a la percepción subjetiva y expectativas vitales (el caso de Extremadura). *Papers. Revista de Sociologia* **2012**, *98*, 143. [CrossRef]
38. CONSEJO ECONÓMICO Y SOCIAL ESPAÑA El medio rural y su vertebración social y territorial. 2018, pp. 1–172. Available online: [http://www.datosdelanzarote.com/Uploads/doc/Informe-sobre-el-Medio-Rural-y-su-vertebraci%C3%B3n-social-y-territorial-\(2018\)-20180621131520465Medio-Rural.pdf](http://www.datosdelanzarote.com/Uploads/doc/Informe-sobre-el-Medio-Rural-y-su-vertebraci%C3%B3n-social-y-territorial-(2018)-20180621131520465Medio-Rural.pdf) (accessed on 21 January 2020).
39. Heng-Hsin, T.; Tse-Min, L.; Liang-Kung, C.; Shu-Yuan, L.; Shu-Fang, W.; Kuei-Hui, C. Health literacy impact on elderly patients with heart failure in Taiwan. *Journal of Clinical Gerontology & Geriatrics* **2014**, *5*, 72–76. *J. Clin. Gerontol. Geriatr.* **2014**, *5*, 72–76.
40. Liu, X.B.; Ayatollahi, Y.; Yamashita, T.; Jaradat, M.; Shen, J.J.; Kim, S.J.; Lee, Y.; Hwang, J.; Yeom, H.; Upadhyay, S.; et al. Health Literacy and Mortality in Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Res. Gerontol. Nurs.* **2019**, *12*, 99–108. [CrossRef]
41. Oscalices, M.I.L.; Okuno, M.F.P.; Lopes, M.C.B.T.; Batista, R.E.A.; Campanharo, C.R.V. Health literacy and adherence to treatment of patients with heart failure. *Rev. Esc. Enferm. USP* **2019**, *53*, e03447. [CrossRef]
42. Peterson, P.N.; Shetterly, S.M.; Clarke, C.L.; Bekelman, D.B.; Chan, P.S.; Allen, L.A.; Matlock, D.D.; Magid, D.J.; Masoudi, F.A. Health literacy and outcomes among patients with heart failure. *JAMA* **2011**, *305*, 1695–1701. [CrossRef]
43. McNaughton, C.D.; Cawthon, C.; Kripalani, S.; Liu, D.; Storrow, A.B.; Roumie, C.L. Health literacy and mortality: A cohort study of patients hospitalized for acute heart failure. *J. Am. Heart Assoc.* **2015**, *4*. [CrossRef]
44. Cabellos-García, A.C.; Martínez-Sabater, A.; Castro-Sánchez, E.; Kangasniemi, M.; Juárez-Vela, R.; Gea-Caballero, V. Relation between health literacy, self-care and adherence to treatment with oral anticoagulants in adults: A narrative systematic review. *Bmc Public Health* **2018**, *18*, 1–12. [CrossRef]



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

7.1.3 Artículo 3

Health literacy of patients on oral anticoagulation treatment- individual and social determinants and effect on health and treatment outcomes.

Cabellos-García AC, Martínez-Sabater A, Díaz-Herrera MÁ, Gea-Caballero V, Castro-Sánchez E. Health literacy of patients on oral anticoagulation treatment- individual and social determinants and effect on health and treatment outcomes. BMC Public Health. 2021;21(1):1363.

Resumen

Antecedentes: La evaluación de la alfabetización en salud en personas con problemas de salud cardiovascular facilitaría el desarrollo de estrategias sanitarias adecuadas para el cuidado y la reducción de las complicaciones asociadas al tratamiento anticoagulante oral.

Objetivo: Evaluar la relación entre la alfabetización en salud, el tratamiento con ACO y los resultados de salud (adherencia con anticoagulantes orales, control del International Normalized Ratio (INR) y aparición de complicaciones) en pacientes con patología cardiovascular.

Métodos: Estudio observacional, analítico y transversal realizado en 252 pacientes con patología cardiovascular (fibrilación auricular, flutter o prótesis valvular), de entre 50 y 85 años, que acceden a los servicios de atención primaria de Valencia (España) en 2018-2019. Se analizaron variables referidas al tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K (años de tratamiento, control adecuado, polifarmacia y aparición de complicaciones, entre otras) y la alfabetización en salud con la herramienta (Health Literacy Questionnaire).

Resultados: Todas las dimensiones de alfabetización en salud se relacionaron significativamente con el nivel de estudios ($p < 0,02$), la clase social ($p < 0,02$), un adecuado control del acenocumarol ($p < 0,001$), la frecuentación de los servicios

Resultados

sanitarios ($p < 0,001$), la información por parte de los pacientes a los profesionales sanitarios sobre el tratamiento anticoagulante ($p < 0,03$), las visitas a urgencias ($p < 0,001$) y los ingresos hospitalarios no programados ($p < 0,001$).

Conclusiones: La alfabetización en salud tiene una influencia relevante en el adecuado autocontrol del tratamiento anticoagulante y en la frecuencia de complicaciones. Las diferentes dimensiones que componen la alfabetización en salud desempeñan un papel importante, pero la dimensión "apoyo social sanitario" parece ser esencial para que dicha autogestión sea óptima.

Registro del ensayo: ACC-ACE-2016-01. Fecha de registro: diciembre de 2015.

Palabras clave: Alfabetización en salud, Anticoagulantes, Acenocumarol, Adherencia y cumplimiento del tratamiento, Autogestión, Efectos secundarios y reacciones adversas relacionadas con los medicamentos, Servicios de salud.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Health literacy of patients on oral anticoagulation treatment- individual and social determinants and effect on health and treatment outcomes

Ana Cristina Cabellos-García^{1,2}, Antonio Martínez-Sabater^{3,4*}, Miguel Ángel Díaz-Herrera^{5,6}, Vicente Gea-Caballero^{2,7} and Enrique Castro-Sánchez^{8,9}

Abstract

Background: Assessment health literacy in people with cardiovascular health problems would facilitate the development of appropriate health strategies for the care and reduction of complications associated with oral anticoagulation therapy. Aim: To evaluate the relationship between health literacy and health and treatment outcomes (concordance with oral anticoagulants, Normalized Ratio control and occurrence of complications) in patients with cardiovascular pathology.

Methods: Observational, analytic and cross-sectional study carried out on 252 patients with cardiovascular pathology (atrial fibrillation, flutter or valve prosthesis), aged 50–85 years, accessing primary care services in Valencia (Spain) in 2018–2019. Variables referring to anticoagulant treatment with vitamin K antagonists (years of treatment, adequate control, polypharmacy and occurrence of complications, among others) and health literacy (Health Literacy Questionnaire) were analysed.

Results: All dimensions of health literacy were significantly related to the level of education ($p < 0.02$), social class ($p < 0.02$), an adequate control of acenocoumarol ($p < 0.001$), frequentation of health services ($p < 0.001$), information by patients to health professionals about anticoagulant treatment ($p < 0.03$), emergency care visits ($p < 0.001$) and unscheduled hospital admissions ($p < 0.001$).

Conclusion: Health literacy has a relevant influence on the adequate self-management of anticoagulation treatment and the frequency of complications. The different dimensions that comprise health literacy play an important role, but the “social health support” dimension seems to be essential for such optimal self-management.

Trial registration: ACC-ACE-2016-01. Registration date: December 2015.

Keywords: Health literacy, Anticoagulants, Acenocoumarol, Treatment adherence and compliance, Self-management, Drug-related side effects and adverse reaction, Health services

* Correspondence: antonio.martinez-sabater@uv.es

²Nursing Department, Universitat de València, Valencia, Spain

³Facultat d'Infermeria i Podologia. Nursing Care and Education Research

Group. (GRIECE). Grupo Investigación en Cuidados (INCLIVA), Hospital Clínico

Universitario, Valencia, Spain

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2021 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Background

Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide. Atrial fibrillation (AF) is the most frequent arrhythmia, associated with high mortality and morbidity [1], and with an estimated prevalence in Spain of over 4.4%. Therapeutic management of AF requires modification of cardiovascular risk factors and use of drugs [1, 2] such as oral anticoagulants (OAC). Among these, both vitamin K antagonists (VKAs) and direct oral anticoagulants (DOACs) are effective in preventing embolic events [2]. Because the anticoagulant effect of DOACs is difficult to quantify, continuous monitoring and education are necessary to ensure therapeutic follow-up, reflecting the complexity of DOACs use [3, 4].

The recommendations for switching from VKAs to DOACs due to the suboptimal control of the international normalized ratio (INR) were eased in Spain in 2012. At present, however, the legal requirement for a visa and the high financial cost of DOACs prescribing make it difficult to obtain widespread access for patients [5]. For such reasons, VKAs continue to be the most frequently used OAC in Spain, despite the need for routine blood tests and an exquisite clinical control [6]. Further, it is vital that patients demonstrate adequate self-care, along with treatment concordance and sufficient knowledge to avoid or mitigate adverse effects, to maintain the effectiveness of this treatment.

With these requirements in place, health literacy (HL) could be an essential factor for the self-management of anticoagulation treatment, in line with other cardiovascular diseases [7]. Conceptually, HL encompasses different aspects such as empowerment, as well as competencies to understand, evaluate and use health information to make decisions, including the use of health services [8]. Some preliminary studies exploring the effect of HL on awareness about AF and medication concordance have demonstrated that people with inadequate or insufficient levels of HL have poorer health outcomes, have less knowledge about their health problems and diseases, use preventive services less, and suffer from higher mortality [9, 10].

So far, HL has been linked to the health conditions and outcomes of people with cardiovascular disease. Therefore, we believe that effective self-care, adherence to treatment with oral anticoagulants and prevention of complications could be directly related to the level of health literacy.

However, the existing literature has directly associated higher levels of HL with greater knowledge of the disease, but the association among HL, adherence to anticoagulant therapy and the occurrence of adverse events has presented highly variable results and studies have been scarce [11].

Because of this, we propose identifying the level of HL in the local population on anticoagulation treatment and exploring the relationship between HL and several

health and clinical outcomes. In addition, our work will provide information about the relationship between the different dimensions that make up HL, including the social dimension as a novel aspect, and compliance with OAC treatment, INR control and the occurrence of complications.

Methods

Study design

Observational, analytic and cross-sectional study.

Population

We focused on 6 areas within the Xàtiva/Ontinyent Health Department (Valencia, Spain), which were randomly selected from the 17 areas of the department (chose 6 numbers at random, choosing the areas that corresponded with the number extracted). During the study period (January 1, 2018 to April 30, 2019), all patients who came to the nursing consultation were invited to fill out the HL questionnaire. For a population of $N = 730$ patients (data provided by the health department's pharmacy service), the smallest representative sample we calculated is 252 patients (confidence level 95%, margin of error 5%, population proportion 50%). Recruitment ended after reaching the minimum representative study sample (because the questionnaire was long, with complex questions and patients in many cases refused to stay and wait 15–20 min more in the health centre).

The eligibility criteria were: Patients who are between 50 and 85 years old, have cardiovascular disease, mainly arrhythmias (atrial fibrillation or flutter) or valvular disease, and have received VKAs treatment for at least 6 months. Exclusion criteria included vision or hearing impairment that prevented the completion of the HL questionnaire, illiteracy, discontinued treatment with VKAs, severe neurocognitive or mental health problems that prevented the patient from understanding their pathological conditions, and finally patients whose treatment with VKAs was administered by another person. Methods of selection of participants were to offer participation in the study to all patients who came to the nursing consultation (both on a scheduled and on demand) and met the selection criteria.

The study was conducted in rural areas with a population of 2300 to 8000 inhabitants in each primary health care center, where the distance to the health care center is usually short and can be reached on foot by most citizens.

Study assessment parameters

Data were obtained on the following variables:

- Socio-demographic: Age, sex, educational level (without studies/basic education/university)

- education) and self-perceived social class (low/medium/high).
- Clinical: Main diagnosis, obesity (BMI > 30), high blood pressure (HBP), polypharmacy (prescription ≥ 5 drugs), tobacco use (non-smoker/smoker) and occurrence of complications (emergency care or unscheduled hospital admissions during the previous six months).
 - VKA treatment: Years of treatment, reporting of VKA treatment by patients to other health professionals, number of controls in 6 months, control of VKA treatment [good control if ~ 65% INR measurements within range, with measurement by direct method, for at least 6 months] [1, 2]
 - HL: The Health Literacy Questionnaire (HLQ) [12] was used to assess the level of HL. This questionnaire assesses 9 different dimensions, consists of 44 items and has been validated for Spanish speakers.
 - Dimension 1 (D1): Feeling understood and supported by health care providers.
 - Dimension 2 (D2): Having enough information to manage my health.
 - Dimension 3 (D3) Actively managing my health.
 - Dimension 4 (D4) Social health support.
 - Dimension 5 (D5) Assessment of health information.
 - Dimension 6 (D6) Ability to actively participate with health care providers.
 - Dimension 7 (D7) Navigation through the health system.
 - Dimension 8 (D8) Ability to find good health information.
 - Dimension 9 (D9) Understanding health information well enough to know what to do.

The scores for dimensions 1 to 5 are set to four values (completely disagree/disagree/agree/strongly agree), and the scores for dimensions 6 to 9 are set to 5 values (cannot be done or always have difficulties/usually difficult/Sometimes difficult/ usually have ease/ always have ease). According to the author's request, an independent score was established for each dimension [13].

Sociodemographic variables were collected by means of a patient interview, while clinical variables and those referring to anticoagulant treatment with VKA were collected from the medical records and prescriptions. With regard to the health literacy variable, the questionnaire was administered to patients by means of a direct interview with the principal investigator.

Statistical analysis

To analyse quantitative variables were used central tendency and dispersion measures. Absolute and relative frequencies, expressed in percentages, were used for

qualitative variables. Parametric and non-parametric tests were performed to evaluate the relationship between different variables and dimensions of HLQ. The statistical significance level was determined to be $p < 0.05$. Were analysed all data using SPSS Statistics for Windows (version 23, Spanish, Armonk, NY, IBM).

Ethical considerations

The study was approved by the Ethics and Clinical Research Committee of the Primary Care Region of Valencia (Ref.ACC-ACE-2016-01). All participants have provided their written consent to participate in the study and the data of the patients included in the study have been anonymized at all times.

Results

Description of the sample

The response rate was 35% (252 patients responded to the questionnaire). The average age was 74.3 $\pm$ 7.3 years, with ~ 90% over 65-years old. Forty-two percent were women, and 74.9% had AF as primary diagnosis. With respect to their educational level, 50% of participants had basic studies, while 40.1% did not. Of the 252 participants, 49.2% had complications and 11.9% required hospital admission (Table 1).

Relationships between HL dimensions and variables

The average score of the participants on each HL dimension was slightly higher than expected (average of the scale) in all dimensions (Table 2), but mainly in dimension D4. The relationship between the HL dimensions and the different study variables is presented in Tables 3 and 4.

The ANOVA calculations of the different HL dimensions according to the **level of studies** were statistically significant, indicating differences in scores between two or more of the study level groups. The results showed that D2, D3, D5, D6, D7, D8 and D9 had differences between the three study level groups. The "without studies" group obtained the lowest mean scores on all dimensions, in contrast to the "university education" group with higher means.

For **social class**, all Kruskal-Wallis tests of the different HL dimensions were statistically significant ($p < .05$) implying differences in scores between two or more social class groups. Dimensions D5, D8 and D9, were explained by social class at 13–17%, suggesting a large social class effect on these dimensions. D5 and D9 showed differences between all social class groups, with lower median scores for lower-class than middle-class participants. In turn, the median scores in the middle class group were lower than those obtained by participants from the higher socioeconomic stratum.

Table 1 Characteristics of participants (n = 252)

		M/n	Sd/ %
Age		74.38	7.35
	< 65 years	26	10.3%
	= > 65 years	226	89.7%
Sex	Woman	107	42.5%
	Man	145	57.5%
Education Level	Without Studies	101	40.1%
	Basic Education	126	50.0%
	Higher Education	25	9.9%
Social Class	Low	33	13.1%
	Middle	206	81.7%
	High	13	5.2%
Main Diagnosis	Atrial Fibrillation	188	74.9%
	Atrial Flutter	7	2.8%
	Aortic Prosthesis	33	13.1%
	Mitral Prosthesis	23	9.2%
Years of treatment		7.6	6.79
Good control of acenocoumarol	No	114	45.2%
	Yes	138	54.8%
Appearance of complications	No	128	50.8%
	Yes	124	49.2%
Emergency assistance last 6 months	No	129	51.2%
	Yes	123	48.8%
Hospital admission last 6 months	No	222	88.1%
	Yes	30	11.9%
Polypharmacy	No	86	34.1%
	Yes	166	65.9%

M Mean, n number of cases, Sd Standard deviation; %, percentage

For variables related to medication use, there were statistically significant differences for “reports taking acenocoumarol” in all HL dimensions and for “polypharmacy” in all dimensions except D1, D4 and D6 (Table 3). Non-polymedicated participants and those reporting treatment with VKA had higher mean scores on all dimensions.

Regarding the control of acenocoumarol and frequency of controls, statistically significant differences were obtained in all dimensions of the questionnaire. In all cases, participants with good anticoagulant control and adequate frequency obtained higher averages than those without good control or suboptimal control frequency. Additionally, the analysis indicated a small effect for the control of acenocoumarol and the frequency of controls on D4 scores. An average effect on the D1 scores for VKA control and on the D1 and D6 dimensions for proper control frequency is shown. Finally, there was a large effect on the scores of the other HL dimensions for drug control and control frequency (Table 4).

In relation to cardiovascular disease risk factors, tobacco use and HBP showed no statistically significant differences ($p > .05$) on any dimension. In contrast, statistically significant differences in the D5, D8 and D9 dimensions were observed in obese participants, with lower mean scores for these participants.

The occurrence of complications presented ($p < .05$) in the scores of all dimensions of the HL questionnaire. In all cases, the scores of patients without complications were higher (Table 4). The same was true for emergency department attendance in the previous 6 months. In both cases, a very large effect size was shown in all HL dimensions except D1, D4 and D6.

Finally, hospital admissions showed statistically significant differences ($p < .05$) in all dimensions for unscheduled hospitalizations in the previous 6 months, except in dimension D4. In all cases, the mean scores of patients with unscheduled hospital admissions were lower than in the rest of the patients (Table 4).

Discussion

In our study in patients with cardiovascular pathology, health literacy actively influenced the adequate self-management of anticoagulation treatment, the appearance of complications and the unscheduled use of health services. Patients with higher scores on HL

Table 2 Average score of HL dimensions

Dimension	Mean	Standard error of the mean	Standard deviation	Median	Maximum	Minimum	25 Percentile	75 Percentile
Dimension 1	3.201	.027	.429	3.125	4.000	1.500	3.000	3.500
Dimension 2	2.657	.033	.517	2.750	4.000	1.000	2.250	3.000
Dimension 3	2.817	.032	.511	2.800	4.000	1.000	2.600	3.000
Dimension 4	3.494	.028	.437	3.600	4.000	1.400	3.200	3.800
Dimension 5	2.387	.043	.686	2.400	4.000	1.000	2.000	2.800
Dimension 6	4.106	.038	.596	4.200	5.000	1.200	3.800	4.600
Dimension 7	3.507	.041	.654	3.667	5.000	1.167	3.083	4.000
Dimension 8	3.052	.054	.851	3.200	5.000	1.000	2.400	3.800
Dimension 9	3.268	.055	.871	3.400	5.000	1.400	2.600	4.000

Table 3 Relationship and statistical significance between variables and HL dimensions

		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9
Age^D	Sig.	.022	-.105	-.104	-.030	-.223**	-.118	-.189*	-.282**	-.261**
< 65 years	Mean (SD)	3.18 (0.4)	2.73 (0.47)	2.86 (0.58)	3.48 (0.33)	2.59 (0.78)	4.35 (0.49)	3.74 (0.58)	3.42 (0.76)	3.59 (0.85)
	Median (IQR)	3.13 (0.50)	2.75 (0.50)	3.00 (0.80)	3.40 (0.60)	2.60 (1.20)	4.40 (1.00)	3.83 (0.67)	3.50 (1.20)	3.80 (1.60)
= > 65 years	Mean (SD)	3.2 (0.43)	2.65 (0.52)	2.81 (0.5)	3.5 (0.45)	2.36 (0.67)	4.08 (0.6)	3.48 (0.66)	3.01 (0.85)	3.23 (0.87)
	Median (IQR)	3.13 (0.50)	2.75 (0.75)	2.80 (0.40)	3.60 (0.60)	2.40 (0.80)	4.20 (0.60)	3.50 (1.00)	3.00 (1.20)	3.40 (1.60)
Sex^A	Sig.	.496	.055	.298	.137	.096	.217	.142	.028*	.015*
Woman	Mean (SD)	3.18 (0.46)	2.58 (0.54)	2.78 (0.53)	3.44 (0.5)	2.3 (0.7)	4.05 (0.64)	3.44 (0.66)	2.92 (0.84)	3.11 (0.85)
	Median (IQR)	3.00 (0.50)	2.50 (0.75)	2.80 (0.40)	3.60 (0.60)	2.40 (1.00)	4.00 (1.00)	3.50 (1.00)	3.00 (1.40)	3.20 (1.40)
Man	Mean (SD)	3.22 (0.4)	2.71 (0.5)	2.85 (0.5)	3.53 (0.38)	2.45 (0.67)	4.15 (0.56)	3.56 (0.65)	3.15 (0.85)	3.38 (0.87)
	Median (IQR)	3.25 (0.50)	2.75 (0.75)	2.80 (0.60)	3.60 (0.40)	2.40 (0.80)	4.20 (0.80)	3.67 (0.83)	3.20 (1.20)	3.40 (1.40)
Education Level^{B,C}	Sig.	< .001**	< .001**	< .001**	.016*	< .001**	< .001**	< .001**	< .001**	< .001**
Without Studies	Mean (SD)	3.06 (0.4)	2.33 (0.43)	2.51 (0.45)	3.42 (0.41)	1.94 (0.54)	3.85 (0.60)	3.08 (0.54)	2.38 (0.57)	2.56 (0.58)
	Median (IQR)	3.00 (0.25)	2.25 (0.5)	2.60 (0.60)	3.60 (0.60)	2.00 (0.80)	4.00 (0.60)	3.17 (0.83)	2.40 (0.80)	2.40 (0.80)
Basic Education	Mean (SD)	3.28 (0.44)	2.83 (0.47)	2.96 (0.42)	3.52 (0.47)	2.58 (0.56)	4.23 (0.53)	3.72 (0.57)	3.39 (0.66)	3.62 (0.67)
	Median (IQR)	3.25 (0.50)	3.00 (0.5)	3.00 (0.40)	3.80 (0.40)	2.60 (0.60)	4.20 (0.60)	3.83 (0.50)	3.60 (1.00)	3.80 (0.60)
Higher Education	Mean (SD)	3.4 (0.36)	3.11 (0.32)	3.36 (0.39)	3.67 (0.26)	3.26 (0.56)	4.54 (0.49)	4.16 (0.42)	4.06 (0.63)	4.35 (0.49)
	Median (IQR)	3.25 (0.50)	3.00 (0.25)	3.20 (0.80)	3.80 (0.20)	3.20 (1.00)	4.60 (0.60)	4.00 (0.33)	4.00 (0.80)	4.40 (0.60)
Social Class^C	Sig.	.019*	< .001**	< .001**	.003*	< .001**	< .001**	< .001**	< .001**	< .001**
Low	Mean (SD)	2.98 (0.44)	2.3 (0.39)	2.41 (0.53)	3.38 (0.39)	1.81 (0.55)	3.76 (0.56)	3.04 (0.58)	2.25 (0.64)	2.43 (0.61)
	Median (IQR)	3.00 (0.50)	2.25 (0.50)	2.4 (0.80)	3.40 (0.40)	1.80 (0.80)	3.80 (0.80)	3.00 (0.67)	2.20 (0.40)	2.20 (0.80)
Middle	Mean (SD)	3.23 (0.42)	2.71 (0.51)	2.87 (0.49)	3.5 (0.45)	2.45 (0.66)	4.15 (0.59)	3.56 (0.65)	3.14 (0.82)	3.35 (0.83)
	Median (IQR)	3.25 (0.50)	2.75 (0.75)	3.00 (0.60)	3.60 (0.60)	2.60 (0.80)	4.20 (0.80)	3.67 (0.83)	3.20 (1.20)	3.40 (1.40)
High	Mean (SD)	3.27 (0.33)	2.77 (0.5)	3 (0.34)	3.72 (0.29)	2.88 (0.67)	4.34 (0.51)	3.91 (0.31)	3.66 (0.64)	4.10 (0.56)
	Median (IQR)	3.25 (0.50)	2.75 (0.25)	3.00 (0.20)	3.80 (0.0)	3.00 (0.40)	4.20 (0.60)	4.00 (0.17)	4.00 (0.80)	4.20 (0.20)
Polypharmacy^A	Sig.	.255	< .001**	.005*	.780	< .001**	.367	.004*	< .001**	< .001**
No	Mean (SD)	3.24 (0.4)	2.82 (0.46)	2.94 (0.58)	3.48 (0.4)	2.62 (0.68)	4.15 (0.63)	3.67 (0.64)	3.4 (0.83)	3.58 (0.84)
	Median (IQR)	3.25 (0.50)	3.00 (0.50)	3.00 (0.40)	3.60 (0.60)	2.60 (0.60)	4.20 (0.80)	3.83 (0.50)	3.60 (1.20)	3.80 (1.00)
Yes	Mean (SD)	3.18 (0.44)	2.57 (0.53)	2.75 (0.46)	3.5 (0.46)	2.26 (0.66)	4.08 (0.58)	3.42 (0.65)	2.87 (0.81)	3.10 (0.84)
	Median (IQR)	3.00 (0.50)	2.50 (0.75)	2.80 (0.40)	3.60 (0.60)	2.40 (1.00)	4.10 (0.60)	3.33 (0.83)	2.80 (1.40)	3.10 (1.40)
Obesity^A	Sig.	.895	.288	.113	.525	.030*	.318	.142	.030*	.018*
No	Mean (SD)	3.2 (0.43)	2.69 (0.52)	2.86 (0.51)	3.48 (0.45)	2.46 (0.7)	4.14 (0.55)	3.56 (0.65)	3.15 (0.84)	3.38 (0.86)
	Median (IQR)	3.13 (0.50)	2.75 (0.75)	2.80 (0.60)	3.60 (0.60)	2.60 (1.00)	4.20 (0.80)	3.67 (0.83)	3.20 (1.30)	3.40 (1.30)
Yes	Mean (SD)	3.2 (0.42)	2.62 (0.52)	2.76 (0.51)	3.52 (0.41)	2.28 (0.65)	4.06 (0.66)	3.43 (0.66)	2.91 (0.86)	3.11 (0.86)
	Median (IQR)	3.13 (0.50)	2.50 (0.75)	2.80 (0.50)	3.60 (0.50)	2.40 (1.00)	4.20 (0.60)	3.50 (0.83)	3.00 (1.50)	3.20 (1.50)

* $p < .05$; ** $p < .001$; A, T-Student tests; B, Anova; C, Kruskal-Wallis; D, Mann-Whitney U; SD, Standar desviación; IQR, Interquartile range

dimensions had better control of OAC treatment and optimal frequency of visits. They also reported confidence about their information management skills, empowerment, and self-efficacy, presenting better self-care. These results coincide with those demonstrated by some authors [14–17].

Therapeutic concordance with OACs was significantly related to the scores of all HL dimensions, with 54.8% of participants presenting an adequate control of OAC treatment. These results are similar to another study

carried out in Valencia [18], where 53.9% presented good control, and slightly higher than the 47.5% of patients in Time in Therapeutic Range (TTR) in Granada [19]. Reading et al. [20] related inadequate HL to a lack of pharmacological adherence in AF, while another study associated a poor control of VKA (TTR < 50%) with limited HL, especially in patients over 65 [21]. However, other studies have reported equivocal relations between HL and treatment adherence; for example, HL as measured with the S-TOFHLA scale was associated with

Table 4 Statistical relationship between variables related to the treatment of OACs and occurrence of complications with HL dimensions

		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9
Good VKAs control ^A	Sig.	< .001**	< .001**	< .001**	.006*	< .001**	< .001**	< .001**	< .001**	< .001**
No	Mean (SD)	3.06 (0.41)	2.37 (0.42)	2.54 (0.50)	3.41 (0.46)	2.02 (0.58)	3.86 (0.60)	3.13 (0.61)	2.45 (0.64)	2.64 (0.67)
Yes	Mean (SD)	3.31 (0.41)	2.89 (0.46)	3.04 (0.39)	3.56 (0.40)	2.68 (0.62)	4.30 (0.50)	3.81 (0.52)	3.54 (0.67)	3.77 (0.65)
Adequate frequency ^A	Sig.	< .001**	< .001**	< .001**	.001*	< .001**	< .001**	< .001**	< .001**	< .001**
No	Mean (SD)	3.06 (0.37)	2.36 (0.40)	2.50 (0.48)	3.37 (0.45)	1.97 (0.60)	3.86 (0.60)	3.12 (0.61)	2.46 (0.66)	2.66 (0.71)
Yes	Mean (SD)	3.28 (0.44)	2.83 (0.50)	3.00 (0.42)	3.56 (0.41)	2.63 (0.60)	4.25 (0.54)	3.74 (0.56)	3.41 (0.74)	3.63 (0.74)
Inform that he takes VKAs ^D	Sig.	.027*	.004*	< .001**	.014*	.005*	.001*	.005*	< .001**	< .001**
No	Mean (SD)	3.00 (0.46)	2.32 (0.56)	2.28 (0.53)	3.30 (0.37)	1.99 (0.68)	3.71 (0.70)	3.16 (0.55)	2.33 (0.74)	2.60 (0.88)
Yes	Mean (SD)	3.21 (0.41)	2.68 (0.49)	2.86 (0.46)	3.51 (0.43)	2.42 (0.67)	4.15 (0.56)	3.54 (0.63)	3.12 (0.82)	3.40 (0.83)
Complications ^A	Sig.	< .001**	< .001**	< .001**	.002*	< .001**	< .001**	< .001**	< .001**	< .001**
No	Mean (SD)	3.31 (0.40)	2.91 (0.44)	3.05 (0.40)	3.57 (0.37)	2.74 (0.59)	4.31 (0.51)	3.85 (0.54)	3.60 (0.66)	3.82 (0.63)
Yes	Mean (SD)	3.08 (0.41)	2.38 (0.44)	2.57 (0.49)	3.40 (0.48)	2.02 (0.57)	3.88 (0.59)	3.14 (0.55)	2.48 (0.61)	2.69 (0.68)
Emergency assistance ^A	Sig.	< .001**	< .001**	< .001**	.002*	< .001**	< .001**	< .001**	< .001**	< .001**
No	Mean (SD)	3.31 (0.40)	2.91 (0.43)	3.04 (0.40)	3.57 (0.37)	2.74 (0.58)	4.31 (0.51)	3.85 (0.54)	3.60 (0.66)	3.83 (0.63)
Yes	Mean (SD)	3.08 (0.42)	2.38 (0.44)	2.57 (0.49)	3.40 (0.48)	2.01 (0.57)	3.88 (0.60)	3.13 (0.54)	2.47 (0.60)	2.67 (0.67)
Hospital admission ^A	Sig.	.001*	< .001**	< .001**	.073	< .001**	< .001**	< .001**	< .001**	< .001**
No	Mean (SD)	3.23 (0.40)	2.70 (0.50)	2.86 (0.48)	3.51 (0.42)	2.44 (0.67)	4.16 (0.55)	3.57 (0.63)	3.15 (0.82)	3.36 (0.83)
Yes	Mean (SD)	2.95 (0.54)	2.31 (0.48)	2.43 (0.54)	3.36 (0.47)	1.92 (0.58)	3.68 (0.70)	3.03 (0.57)	2.28 (0.64)	2.52 (0.77)

* $p < .05$; ** $p < .001$; A, T-Student tests; B, Anova; C, Kruskal-Wallis; D, Mann-Whitney U

OAC treatment adherence but not with TTR [22, 23]. A 2017 study [24] using the SAHLPA scale linked inadequate level of HL to greater cognitive impairment and the need for help to take the treatment properly, but the multivariate analysis could not correlate an inadequate level of HL with having a TTR in the range. It is possible that these studies were unrelated because the scales were only used to evaluate recognition and ability to read certain words, not the different dimensions and skills that comprise HL. Because of this, patients may receive high scores in the scales yet lack more complex treatment-focused skills.

With respect to the occurrence of complications associated with OAC treatment, our study showed a significant association with scores in all HL dimensions, with higher-scoring patients experiencing fewer complications, lower emergency department attendance and hospitalization rates. Complications occurred in 49.2% of participants (228 patients), well above the 9% shown in a 2014 study [25]. This difference could be due to the origin of the information about the occurrence of complications, extracted from medical records in our case, while the 2014 study [25] used patient-reported complications which may have been affected by recall bias, particularly as the study noted that more than 50% of patients did not recognize emergency situations.

Overall, such results may have been expected as HL dimensions allow people to identify reliable and accurate

health information, resolve doubts on their own or with peer support and learn about preventive health services, anticipating and mitigating the occurrence of complications. This perspective is also supported by other authors who associate lower HL with a reduced awareness of AF diagnosis [26], adherence to treatment [20], higher rates of re-hospitalization [27], risk of mortality [27–29] and a decrease in physical and emotional health status [15]. This study [15] also uses the HLQ questionnaire but only evaluated two dimensions, “Understanding health information” and “Engaging with healthcare providers”, and suggests that HL is also associated with health behaviours in cardiovascular patients.

In addition to the above variables, a relationship between age, educational or academic level and social class was also observed with HL scores. Younger patients considered themselves capable of identifying accurate information from different sources, even on their own, remaining up-to-date and knowledgeable about health services. These results are consistent with other studies on patients with cardiovascular health problems, which negatively correlated the level of HL with the age of the participants [30–32]. The powerful influence of ‘educational’ or academic factors on HL, explaining about 60% of the HL level [31], as well as ‘social class’ has been extensively described [14, 33, 34]. These findings coincide with our results where these variables presented significance in all dimensions of HL.

The health outcomes obtained in our study would align well with the WHO's social determinants model, which proposes the 'social origin' of diseases, in turn causing health inequalities. Within this framework, HL has shown its central role as a determinant of health [35]. In fact, low levels of education limit access to better jobs, or nudging persons towards less secure and riskier jobs, with lower incomes and poorer levels of health throughout life [36, 37].

Our research has shown that different health determinants could contribute to inadequate control of anti-coagulant therapy. Such determinants would be older age (over 75 years), basic or no education, limited HL (specifically the HL dimensions "Assessment of health information", "Ability to find good health information" and "Understanding health information sufficiently to know what to do"), low social class, obesity, multimorbidity and polypharmacy. This finding allows an early identification of a profile of patients, more vulnerable, who would be most at risk of developing complications, having worse health outcomes.

Further, our study is a pioneer in evaluating the nine dimensions that make up HL in patients on VKAs treatment (only one study has been found that evaluated the HL dimensions in this population and it only assesses two dimensions) and we noted the importance of the "social health support" dimension which showed a higher than expected average score. This dimension assesses a person's social system and measures the following aspects: If I can get access to several people who understand and support me. If when I feel ill, the people around me really understand what I am going through. If I need help, I have plenty of people I can rely on. If I have at least one person who can come to medical appointments with me and if I have strong support from family or friends.

In our study, this high score could be explained by the environment in which the study was carried out, a mainly rural area where inhabitants would benefit more from social support networks at neighbourhood and family level, less present or weaker in the urban environment, as shown in some studies carried out in Spain on patients with various pathologies [38, 39].

In addition to the novel aspects discussed above, our work establishes a strong relationship between the dimensions of HL and the social determinants that constitute the axes of inequality in health. It highlights the importance of considering HL as a determinant of health because it is a predictor of individual health status and enables people in vulnerable situations to be identified and health inequalities to be addressed more effectively.

For all these reasons, our study shows how HL intervenes in health behaviours and outcomes, modulating therapeutic concordance and the occurrence of

complications in cardiovascular patients. Furthermore, taking into account the social determinants that influence HL, it would be appropriate to establish individual therapeutic measures and community interventions that act synergistically in HL to improve the prevention of cardiovascular disease.

Limitations

The study was conducted only in a rural population setting, using validated questionnaires for Spanish-speaking people. Routine objective variables have been collected and the sample size was calculated to reach a representative sample of the population. Although participation in the study and completion of the questionnaire was offered to all patients, we were forced to stop the collection when the representative sample was reached and this could be interpreted as a selection bias. Furthermore, the study used a bivariate analysis model, so the results should be taken with caution because the statistical significance could not be demonstrated with variables tested in more powerful analyses, such as multivariate models.

Conclusions

The importance of the social environment in the health and safety outcomes of VKAs treatment is highlighted. People with higher scores on HL dimensions demonstrated better therapeutic control, lower emergency department attendance and fewer hospital admissions, highlighting the importance of intervening on this determinant because of its consequences on the control of patients with heart disease requiring VKAs treatment.

Abbreviations

AF: Atrial fibrillation; CFI: Comparative Fit Index; DOACs: Direct Oral Anticoagulants; D1: Dimension 1; D2: Dimension 2; D3: Dimension 3; D4: Dimension 4; D5: Dimension 5; D6: Dimension 6; D7: Dimension 7; D8: Dimension 8; D9: Dimension 9; HBP: High Blood Pressure; HL: Health Literacy; HLQ: Health Literacy Questionnaire; INR: International Normalized Ratio; OAC: Oral Anticoagulants; RMSEA: Root Mean Square Error of Approximation; SAHLPA: Short Assessment of Health Literacy in Portuguese-speaking Adults; S-TOFHLA: Test of Functional Health Literacy in Adults; TL: Tucker Lewis Index; TTR: Time in Therapeutic Range; US: United States; VKAs: Vitamin K antagonists; WHO: World Health Organization; WRMR: Weighted Root Mean Square Residual

Acknowledgements

Not applicable.

Availability of data and material

The datasets generated and/or analysed during the current study are available in the Figshare repository.
https://figshare.com/articles/dataset/Data_base_HL_and_OAC_xlsx/14703537

Authors' contributions

All authors are responsible for the research reported, have seen and approved the manuscript in its final version, as submitted. All authors have contributed significantly to the work. ACG has contributed to design of study, to acquisition and interpretation of dates, drafted the manuscript and critically revised the manuscript. AMS has contributed to conception, to analysis and interpretation of dates and critically revised the manuscript.

MADH has contributed to design of study; to acquisition, analysis, and interpretation of dates and critically revised the manuscript. VGC and ECS have contributed to conception and design of study, to analysis and interpretation of dates, drafted the manuscript and critically revised the manuscript; VGC and ECS are joint senior authors.

Funding

This research did not receive any specific grant from any funding agency in the public, commercial or non-profit sectors. ECS is affiliated with the National Institute for Health Research Health Protection Research Unit in Health-care Associated Infection and Antimicrobial Resistance at Imperial College London in partnership with Public Health England. ECS is a National Institute for Health Research Senior Nurse and Midwife Research Leader, and acknowledges the support of the BRC.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

The study was approved by the Ethics and Clinical Research Committee of the Primary Care Region of Valencia, Spain (Ref.ACC-ACE-2016-01). Written informed consent was obtained from the participants and the data included in the study was anonymized.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

ECS has been a member of the Editorial Board at BMC Public Health since March 2018. All other authors declare no conflict of interest.

Author details

¹Hospital Universitario y politécnico La Fe, Valencia, Spain. ²Health Research Institut La Fe, Research Group GREIACC, Valencia, Spain. ³Nursing Department, Universitat de València, Valencia, Spain. ⁴Facultat d'Infermeria i Podologia. Nursing Care and Education Research Group (GRIECE). Grupo Investigación en Cuidados (INCLIVA), Hospital Clínico Universitario, Valencia, Spain. ⁵Direcció d'Atenció Primària Costa Ponent, Institut Català de la Salut, Avinyuda de la Gran via de l'Hospitalet, 199-203, 08908 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain. ⁶Unitat de Suport a la Recerca Costa de Ponent, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), 08940 Cornellà de Llobregat, Spain. ⁷Escuela de Enfermería La Fe, centre affiliated to Universitat de Valencia, Valencia, Spain. ⁸School of Health Sciences, University of London, London, UK. ⁹National Institute for Health Research Health Protection Research Unit in Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Resistance at Imperial College London, London, UK.

Received: 8 September 2020 Accepted: 10 June 2021

Published online: 09 July 2021

References

- January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines and the heart rhythm society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):1.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC guidelines for the management of a trial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893–962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>.
- Gosselin RC, Roberts AJ, Dager WE. The joint commission national patient safety goals (NPSG) directing anticoagulation safety in the united states. *Annals of Blood*. 2019;42:1.
- Mould H, Ull-Haq M, Thachil J. The ups and downs of anticoagulation prescription in the united kingdom. *Annals of Blood*. 2019;4:18.
- Bonet Pla Á, Gosalbes Sólér V, Ridao-López M, Navarro Pérez J, Navarro Cubells B, Peiró S. Dabigatran versus acenocumarol para la prevención del ictus en la fibrilación atrial: Análisis de impacto presupuestario en un departamento sanitario. *Revista Española de Salud Pública*. 2013;87(4):331–42. <https://doi.org/10.4321/S1135-57272013000400004>.
- Moreno-Arribas J, Bertomeu-González V, Anguita-Sánchez M, Cequier Á, Muñoz J, Castillo J, et al. Choice of new oral anticoagulant agents versus vitamin K antagonists in atrial fibrillation: FANTASIA study. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2016;21(2):150–6. <https://doi.org/10.1177/1074248415596426>.
- Dennison CR, McEntee ML, Samuel L, et al. Adequate health literacy is associated with higher heart failure knowledge and self-care confidence in hospitalized patients. *J Cardiovasc Nurs*. 2011;26(5):359–67. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e3181f16f88>.
- Sorensen K, Van den Broucke S, Fullam J, et al. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012;12(1):80. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-80>.
- Bostock S, Steptoe A. Association between low functional health literacy and mortality in older adults: longitudinal cohort study. *BMJ*. 2012; 344(mar15 3):e1602. <https://doi.org/10.1136/bmj.e1602>.
- DeWalt DA, Berkman ND, Sheridan S, Lohr KN, Pignone MP. Literacy and health outcomes. *J Gen Intern Med*. 2004;19(12):1228–39. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2004.40153.x>.
- Cabellos-García AC, Martínez-Sabater A, Castro-Sánchez E, Kangasniemi M, Juárez-Vela R, Gea-Caballero V. Relation between health literacy, self-care and adherence to treatment with oral anticoagulants in adults: a narrative systematic review. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1–12.
- Osborne RH, Batterham RW, Elsworth GR, Hawkins M, Buchbinder R. The grounded psychometric development and initial validation of the health literacy questionnaire (HLQ). *BMC Public Health*. 2013;13(1):658. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-658>.
- Jessup RL, Osborne RH, Beauchamp A, Bourne A, Buchbinder R. Health literacy of recently hospitalised patients: a cross-sectional survey using the health literacy questionnaire (HLQ). *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):52–64. <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1973-6>.
- Aaby A, Friis K, Christensen B, Rowlands G, Maindal HT. Health literacy is associated with health behaviour and self-reported health: a large population-based study in individuals with cardiovascular disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(17):1880–8. <https://doi.org/10.1177/2047487317729538>.
- Lindahl B, Norberg M, Johansson H, Lindvall K, Ng N, Nordin M, et al. Health literacy is independently and inversely associated with carotid artery plaques and cardiovascular risk. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(2):209–15. <https://doi.org/10.1177/2047487319882821>.
- Wu J, Holmes GM, DeWalt DA, et al. Low literacy is associated with increased risk of hospitalization and death among individuals with heart failure. *J Gen Intern Med*. 2013;28(9):1174–80. <https://doi.org/10.1007/s11606-013-2394-4>.
- Rolls CA, Obamiro KO, Chalmers L, Bereznicki LRE. The relationship between knowledge, health literacy, and adherence among patients taking oral anticoagulants for stroke thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *Cardiovasc Ther*. 2017;35(6):e12304.
- Boned-Ombuena A, Pérez-Panadés J, López-Masade A, Miralles-Espí M, Guardiola Vilarroig S, Adam Ruiz D, et al. Prevalencia de la anticoagulación oral y calidad de su seguimiento en el ámbito de la atención primaria: Estudio de la red centinela sanitaria de la comunitat valenciana. *Atención Primaria*. 2017;49(9):534–48. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2016.11.015>.
- Fernández López P, López Ramiro ML, Merino de Haro I, Cedeño Manzano G, Díaz Siles FJ, Hermoso Sabio A. Estado de control de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K en atención primaria. estudio ECOPAVIK. *Semergen*. 2016;42(8):530–7. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2015.12.006>.
- Reading SR, Black MH, Singer DE, et al. Risk factors for medication non-adherence among atrial fibrillation patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019; 19(1):38. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1019-1>.
- Oramasionwu CU, Bailey SC, Duffey KE, Shilliday BB, Brown LC, Denslow SA, et al. The association of health literacy with time in therapeutic range for patients on warfarin therapy. *J Health Commun*. 2014;19(Suppl 2):19–28. <https://doi.org/10.1080/10810730.2014.934934>.
- Schillinger D, Wang F, Rodriguez M, Bindman A, Machtinger EL. The importance of establishing regimen concordance in preventing medication errors in anticoagulant care. *J Health Commun*. 2006;11(6):555–67. <https://doi.org/10.1080/10810730600829874>.
- Fang MC, Machtinger EL, Wang F, Schillinger D. Health literacy and anticoagulation-related outcomes among patients taking warfarin. *J Gen Intern Med*. 2006;21(8):841–6. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2006.00537.x>.
- Martins MAP, Costa JM, Mambriani, Juliana Vaz de Melo, et al. health literacy and warfarin therapy at two anticoagulation clinics in Brazil. *Heart*. 2017; 103(14):1089–95. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310699>.

25. Chenot J, Hua TD, Abu Abed M, et al. Safety relevant knowledge of orally anticoagulated patients without self-monitoring: a baseline survey in primary care. *BMC Fam Pract.* 2014;15(1):104–12. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-15-104>.
26. Reading SR, Go AS, Fang MC, et al. Health literacy and awareness of atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(4):1–11.
27. Peterson PN, Shetterly SM, Clarke CL, Bekelman DB, Chan PS, Allen LA, et al. Health literacy and outcomes among patients with heart failure. *JAMA.* 2011;305(16):1695–701. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.512>.
28. McNaughton CD, Cawthon C, Kripalani S, Liu D, Storrow AB, Roumie CL. Health literacy and mortality: A cohort study of patients hospitalized for acute heart failure. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(5):e001799.
29. Oscalices ML, Okuno MFP, Lopes MCBT, REA B, CRV C. Health literacy and adherence to treatment of patients with heart failure. *Rev Esc Enferm USP.* 2019;53:e03447.
30. Fabbri M, Yost K, Finney Rutten LJ, Manemann SM, Boyd CM, Jensen D, et al. Health literacy and outcomes in patients with heart failure: a prospective community study. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(1):9–15. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.09.018>.
31. Santesmas-Masana R, González-de Paz L, Real J, Borrás-Santos A, Sisó-Almirall A, Navarro-Rubio MD. Alfabetización en salud en pacientes con insuficiencia cardíaca atendidos en atención primaria. *Atención Primaria.* 2017;49(1):28–34. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2016.03.003>.
32. Montesi M. Alfabetización en salud: Revisión narrativa e interdisciplinar de la literatura publicada en biomedicina y en biblioteconomía y documentación. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud.* 2017;28(3):1–21.
33. Van der Heide I, Wang J, Droomers M, Spreuwenberg P, Rademakers J, Uiters E. The relationship between health, education, and health literacy: results from the dutch adult literacy and life skills survey. *J Health Commun.* 2013;18(Suppl 1):172–84. <https://doi.org/10.1080/10810730.2013.825668>.
34. Greenberg KL, Leiter E, Donchin M, Agbaria N, Karjavalley M, Zwas DR. Cardiovascular health literacy and patient-physician communication intervention in women from disadvantaged communities. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(16):1762–70. <https://doi.org/10.1177/2047487319853900>.
35. Cabellos-García AC, Castro-Sánchez E, Martínez-Sabater A, Díaz-Herrera MÁ, Ocaña-Ortiz A, Juárez-Vela R, et al. Relationship between determinants of health, equity, and dimensions of health literacy in patients with cardiovascular disease. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(6):2082. <https://doi.org/10.3390/ijerph17062082>.
36. Davis SN, Wischhusen JW, Sutton SK, et al. Demographic and psychosocial factors associated with limited health literacy in a community-based sample of older black americans. *Patient Educ Couns.* 2020;103(2):385–91.
37. Fleary SA, Ettienne R. Social disparities in health literacy in the United States. *Health Lit Res Pract.* 2019;3(1):e47–52. <https://doi.org/10.3928/24748307-20190131-01>.
38. Monreal Bosch P, del Valle Gómez A. Los grandes olvidados: Las personas mayores en el entorno rural. *Psychosoc Interv.* 2009;18(3):269–77. <https://doi.org/10.5093/in2009v18n3a7>.
39. Sanchez Oro Sanchez M, Pérez Rubio JA, Moreno Ramos J. Los mayores en el continuo rural-urbano. Aproximación a la percepción subjetiva y expectativas vitales (el caso de extremadura). *Papers Revista de Sociologia.* 2012;98(1):143.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



8 DISCUSIÓN

Como ha quedado expuesto anteriormente, esta investigación está compuesta por la publicación de tres artículos científicos que han abordado la alfabetización en salud en pacientes con patología cardiovascular. Por una parte, se ha descrito la implicación de los determinantes de salud en las dimensiones de alfabetización en salud y las desigualdades en salud; mientras que por otro lado se ha valorado la relación entre las diferentes dimensiones de alfabetización en salud, el tratamiento con anticoagulantes orales y los resultados en salud en pacientes con patología cardiovascular.

Los resultados derivados fruto de estas investigaciones han sido convenientemente discutidos en los artículos correspondientes que forman parte de este compendio. Por esta razón, a continuación, se presenta una discusión integrativa que pretende ampliar las cuestiones abordadas en cada estudio y proponer perspectivas de investigación futuras.

8.1 Discusión sobre alfabetización en salud, determinantes y desigualdades en salud

En nuestro estudio realizado en pacientes con patología cardiovascular evaluamos determinantes de salud que conforman los ejes de desigualdad y su implicación en la alfabetización en salud para valorar si la medición del nivel de alfabetización en salud facilitarían el abordaje de las desigualdades en salud y reduciría las inequidades sanitarias.

Tras su realización observamos que determinadas variables sociodemográficas que componen los ejes de desigualdad presentaban influencia en varias dimensiones de la alfabetización en salud, al igual que refieren estudios similares donde se relacionaron las características sociodemográficas de la población, los reducidos niveles de AES y el mayor riesgo de las disparidades en salud (Bennett et al., 2009; Fleary & Ettienne, 2019; Stormacq et al., 2019)

Si analizamos la variable género, nuestro estudio reflejó que los hombres presentaban mayor capacidad para encontrar información fiable en diferentes fuentes (dimensión 8 de la AES) y una mayor comprensión de la información sanitaria escrita (dimensión 9 de

la AES) con respecto a las mujeres. Estos hallazgos son similares a los que muestran algunos autores donde se indica que los resultados de salud en enfermedades cardiovasculares difieren en función del género (Fabreau et al., 2015; Mosca et al., 2011; O'Neil et al., 2018). Un estudio realizado con un sistema de atención sanitaria universal en Canadá, indicó una relación significativa entre la realización de un cateterismo cardiaco y la mortalidad después de sufrir un síndrome coronario agudo, afirmando que las mujeres tenían menos probabilidades que los hombres de someterse a un cateterismo cardiaco en una situación de urgencia (Fabreau et al., 2015). Aspecto relacionado con lo indicado en el estudio de Khan et al. donde se sugiere que las mujeres con síndromes coronarios agudos tiene menos probabilidades de recibir tratamiento invasivo, revascularización o medicación preventiva al alta hospitalaria (Khan et al., 2018) y que también se ve reflejado en el informe de Estados Unidos de 2011 que muestra que la mortalidad era muy superior en mujeres jóvenes respecto a hombres en el caso del infarto agudo de miocardio; aunque actualmente se estaba reduciendo en gran medida por el aumento del conocimiento y control de los factores de riesgo en la población femenina (Vogel et al., 2016). Pero esto no ocurre únicamente a nivel de tasas de mortalidad, sino que también aparecen disparidades en función del género en cuanto al uso de la medicación preventiva y el control de los factores de riesgo de manera subóptima en las mujeres con patologías cardiovasculares como reflejan determinados estudios (Hyun et al., 2017; Nanna et al., 2019)

En nuestro estudio esta variable se relacionó con diferentes dimensiones de alfabetización en salud, pero no se analizó si estas diferencias significativas se mantenían o ampliaban al asociar variables como el nivel educativo o la clase social, aspecto que podría haber sido interesante evaluar teniendo en cuenta que las desigualdades en salud en pacientes con enfermedades cardiovasculares pueden ser acumulativas (Jilani et al., 2021).

Respecto a la relación existente entre la edad y la alfabetización en salud, nuestro estudio descriptivo reveló que los pacientes de menor edad tenían mayores capacidades para interactuar con el sistema sanitario y atender sus necesidades sin tener que depender de otras personas para acceder a los recursos sanitarios. Además, podían

cumplimentar formularios médicos de manera sencilla y entendiendo gran parte de la información sanitaria recibida; siendo capaces incluso de buscar fuentes fiables de información sanitaria por su cuenta. Aspecto que la revisión sistemática (artículo 1) realizada por nuestro equipo (Cabellos-García et al., 2018) insinuó cuando detectó que cinco artículos de los analizados informaban una relación inversa entre la edad y la AES en pacientes anticoagulados (Estrada et al., 2004; Fang et al., 2006b; Fang et al., 2009; Oramasionwu et al., 2014a; Wilson et al., 2003) y que también han indicado estudios realizados en población con factores de riesgo cardiovascular (Lor et al., 2019) o patología cardiovascular (Fabbri et al., 2018; Santesmases-Masana et al., 2017).

Estos aspectos deberían tenerse en cuenta para tratar de minimizar las desigualdades acumulativas puesto que, en España, aproximadamente 9 millones de personas son mayores de 65 años y se prevé un empeoramiento indicando que en 2068 entorno al 29,5% de la población española serán personas mayores. Además, mayoritariamente suelen ser mujeres y vivir en hogares unipersonales ocasionando un mayor riesgo de soledad y aislamiento, aspecto que se agrava en la población europea donde el número de personas que vive en soledad llega al 13,5% frente al 7% de España (Rueda, 2018). Las medidas propuestas para tratar de reducir el riesgo de desigualdad en los adultos mayores podrían consistir en fortalecer las redes de apoyo comunitario, desarrollar nuevos modelos de convivencia y proximidad, como las viviendas tuteladas, los modelos residenciales colaborativos o el cohousing (Del Monte, 2017; Monton et al., 2022), o establecer estrategias e intervenciones que permitan a los sistemas de atención de la salud garantizar las mismas oportunidades de accesibilidad y utilización a toda la población independientemente de su nivel de alfabetización en salud (Del Monte, 2017; Monreal & del Valle, 2009).

En cuanto a la relación existente entre la alfabetización en salud y el nivel de estudios, el análisis de la varianza (ANOVA) demostró una asociación significativa en todas las dimensiones que conforman la alfabetización en salud, indicando una relación directamente proporcional entre dichas variables. Estos resultados se ajustan a los propuestos por varios estudios (Tung et al., 2014; Liu et al., 2019; Santesmases-Masana et al., 2017) realizados también en pacientes con patología cardiovascular,

concretamente con insuficiencia cardíaca, donde el nivel educativo o académico se relaciona de manera directa con el grado de alfabetización en salud, llegando incluso a afirmar que los resultados académicos podían explicar entorno al 60% del nivel de AES (Santesmases-Masana et al., 2017). Además, los niveles de educación más bajos limitan el acceso a determinados empleos, forzando a las personas hacia empleos generalmente peor remunerados y con más riesgo (Case & Deaton, 2015; Davis et al., 2019; Fleary & Ettienne, 2019; Paasche-Orlow & Wolf, 2010) aumentando las desigualdades acumulativas al influir de manera indirecta en el status social de la población.

Por ello, nuestro estudio también analizó la correlación entre los determinantes estructurales que conforman los ejes de desigualdad “clase social” y “territorio” con las dimensiones de alfabetización en salud. En referencia a la clase social, dicho determinante presentó significación en todas las dimensiones de la AES obteniendo menores puntuaciones y menor capacidad de uso de los servicios preventivos las clases sociales menos favorecidas. Estos hallazgos se asemejan a los presentados por diferentes autores (Davis et al., 2019; De Buhr & Tannen, 2020; Greenberg et al., 2019; Sorensen et al., 2015) donde se indica que el estatus social presenta relación directa con el nivel de alfabetización en salud. Concretamente el estudio de De Buhr y Tannen (2020) informó que los hijos cuyos padres tenían un menor nivel de alfabetización en salud y menor nivel socioeconómico presentaban comportamientos y hábitos que repercutían negativamente en su salud y bienestar, especialmente en los resultados en salud derivados de los hábitos de alimentación, ejercicio físico y salud bucodental. Estos resultados se alinean con el modelo de determinantes sociales establecido por la OMS (Commission on Social Determinants of Health, 2009) que propone el “origen social” de las enfermedades donde la relación entre diferentes determinantes sociales como el nivel educativo, el tipo de empleo o los ingresos económicos, contribuyen a fomentar el círculo de la pobreza y las desigualdades sanitarias.

Respecto al territorio, nuestro estudio se llevó a cabo en un entorno rural y los participantes obtuvieron puntuaciones medias superiores a las esperadas en las diferentes dimensiones de AES, sobre todo en la dimensión “apoyo social”. Este fenómeno consideramos que podría explicarse debido a que los habitantes de zonas

rurales se benefician de mayores redes de apoyo social a nivel familiar o de barrio frente a entornos urbanos, donde la presencia de microrredes sociales suele verse inhibida tal y como refieren diversos estudios realizados en España en población mayor de 65 años y con diversas patologías (Monreal & del Valle, 2009; Sanchez et al., 2012). El entorno social parece presentar relación significativa con la alfabetización sanitaria y con determinados resultados en salud como se puede apreciar en nuestro estudio y tal y cómo propone otro estudio realizado en 2019 (Liu et al., 2019) donde se asociaron bajos niveles de apoyo social con una alfabetización sanitaria deficiente y con mayores probabilidades de ingreso hospitalario; por lo que fortalecer las redes de apoyo social podría contribuir a reducir los bajos niveles de alfabetización en salud. Además, desde los años 80 una gran cantidad de estudios epidemiológicos han aludido al apoyo social como un indicador de morbilidad y un agente promotor de salud, presentando tasas de mortalidad más elevadas las personas con escaso apoyo social incluso en patologías cardiovasculares (Araya, 2020; Cohen et al., 2000; Ganster & Victor, 1988; Hanson et al., 1989). Recientemente algunos estudios afirman que el apoyo social presenta efectos en la salud tanto para el receptor del apoyo como para el proveedor y vinculan el apoyo social con mecanismos biológicos como mayores niveles de oxitocina, menores niveles de catecolaminas y cortisol e incluso en relación con los factores de riesgo cardiovascular menores cifras de tensión arterial y arteriosclerosis (Inagaki & Meyer, 2019; Uchino, 2006).

En este sentido, en nuestro estudio, las dimensiones de la alfabetización en salud se han relacionado con los diferentes determinantes que contribuyen a fomentar las desigualdades en salud; considerando la alfabetización en salud no únicamente como factor predictor del estado de salud individual o identificador de la población en situación de vulnerabilidad sino también como mediador o moderador, es decir como una variable que es capaz de intervenir y moderar los efectos de algunos determinantes como por ejemplo la edad o el nivel educativo en determinados comportamientos de salud (Pelikan et al., 2018; Stormacq et al., 2019) aunque este último aspecto no se ha podido corroborar en nuestra investigación debido a la imposibilidad de realizar modelos de análisis multivariantes.

Por todas las aportaciones anteriormente realizadas, consideramos que valorar conjuntamente la alfabetización en salud y los determinantes sociales con los que presenta interacción incluyendo las redes de apoyo social, debería ser una prioridad para abordar las desigualdades en salud de una manera más eficaz.

8.2 Discusión sobre alfabetización en salud y el manejo del tratamiento anticoagulador oral en patologías cardiovasculares

La alfabetización en salud ha sido estudiada en pacientes con patología cardiovascular para valorar su posible vinculación con diversos resultados en salud, pero continúan existiendo discrepancias en torno a la implicación de la AES en dichos resultados y aunque diversos autores asocian niveles más bajos de alfabetización con menor adherencia a la medicación, mayores complicaciones y mayor mortalidad en pacientes con enfermedades cardiovasculares (Essien et al., 2021; Fabbri et al., 2018; Fan et al., 2021; Kanejima et al., 2022; McNaughton et al., 2015) otros autores refieren no encontrar dicha asociación (Al-Noumani et al., 2023; Kuhn et al., 2022; León-González et al., 2018).

En nuestro estudio realizado en pacientes con patología cardiovascular y en tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K durante al menos 6 meses se exploró la relación de la alfabetización en salud con diferentes resultados de salud como el control de la anticoagulación y la aparición de complicaciones. La muestra fue de 252 pacientes y la fibrilación auricular fue el diagnóstico principal que presentaron los participantes, aproximadamente el 75%, seguido del diagnóstico de prótesis aórtica que se identificó en un 13% de la población a estudio. La edad media de los participantes fue de 74.3 +/- 7.3 años y en torno al 40% eran mujeres. En relación a la alfabetización en salud, la herramienta de medida empleada fue el cuestionario Health Literacy Questionnaire (HLQ) (Osborne et al., 2013) que valora nueve dimensiones y consta de 44 ítems. En relación con este aspecto, las puntuaciones obtenidas en cada una de las dimensiones fueron ligeramente superiores a lo esperado (puntuación media de la escala) y la alfabetización en salud mostró asociación con determinadas variables relacionadas con el manejo del tratamiento anticoagulante.

Si analizamos los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares incluidas en nuestro estudio, ni el consumo de tabaco ni la hipertensión arterial mostraron en ninguna de las dimensiones relación estadísticamente significativa, sin embargo la obesidad sí que mostró dicha relación en las dimensiones de alfabetización en salud “Evaluación de la información sanitaria”, “Capacidad de encontrar buena información sanitaria” y “Comprender la información sanitaria lo suficiente como para saber qué hacer” donde los pacientes obesos presentaron menores puntuaciones medias. En línea con nuestros resultados, un estudio realizado en California con una muestra de 12.159 pacientes con diagnóstico de FA (Reading et al., 2019) reportó que los pacientes que presentaban una menor adherencia al tratamiento farmacológico eran más propensos a ser obesos, realizar menor actividad física, ser diabéticos, fumadores y presentar una alfabetización en salud inadecuada, pero no mostró correlación significativa de manera independiente ni el consumo de tabaco ni la obesidad con la adherencia al tratamiento. Además, un estudio de EEUU realizado en 2015 (n=364) también manifestó asociación estadística ente puntuaciones más bajas de NVS (escala empleada para medir la AES) y un mayor IMC (Lassetter et al., 2015), al igual que otro estudio (Lam & Yang, 2014) en el cual se estableció relación significativa entre el sobrepeso y la obesidad en población adolescente (n=1035) con menor alfabetización sanitaria, en este caso valorada mediante la herramienta TOFHLA. Estos aspectos también se valoraron en un estudio de cohortes (Peterson et al., 2011) con una muestra de 1.494 pacientes con insuficiencia cardiaca que indicó que determinados factores de riesgo cardiovascular como la diabetes y la hipertensión mostraron relación estadísticamente significativa, presentando menor alfabetización en salud los pacientes con estos diagnósticos; mientras que como hemos comentado anteriormente, nuestro estudio estableció asociación estadísticamente significativa con las puntuaciones medias de tres dimensiones de AES y la obesidad pero no con la hipertensión arterial ni el consumo de tabaco.

En relación a las variables referentes a la toma de AVK, en nuestro estudio los pacientes con un buen control del tratamiento anticoagulante, es decir con ~ 65% de las mediciones del INR dentro del intervalo mediante medición por método directo durante al menos 6 meses (Hindricks et al., 2021; Kirchhof et al., 2016), con una frecuencia de

controles de INR óptima en 6 meses y que informaban a otros profesionales sanitarios del tratamiento con AVK obtuvieron puntuaciones medias más elevadas en todas las dimensiones de AES con relación estadísticamente significativa. El 54,8% de nuestra población presentó un adecuado control del tratamiento con anticoagulantes orales, hallazgo similar al de los siguientes autores que reportaron cifras parecidas de pacientes con adecuado Tiempo en Rango Terapéutico (TTR). El estudio de Valencia (Boned-Ombuena et al., 2017) reveló un buen control del tratamiento con AVK en el 53,9% de los participantes, el estudio que se llevó a cabo en Granada (Fernández et al., 2016) apuntó que el 47,5% de los pacientes se mantuvo en rango terapéutico y el estudio realizado por Dinç et al. (2021) valoró el TTR en pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular y tratamiento con AVK reportando un 48% de pacientes en TTR eficiente, pero desafortunadamente ninguno de estos estudios incluyó la valoración de la alfabetización en salud y su posible relación con el control del tratamiento con anticoagulantes orales.

En cambio, otros autores sí que exploraron la relación entre la alfabetización en salud y la adherencia al tratamiento con anticoagulantes orales presentando resultados en consonancia a los hallados en nuestra investigación. El estudio de Reading et al. (2019) con una cohorte de 12.159 pacientes con diagnóstico de FA, valoró la adherencia a la medicación y la AES mediante la herramienta BRIEF (Brief Health Literacy Screening Tool) y relacionaron una inadecuada alfabetización sanitaria con la falta de adherencia farmacológica en la FA, aunque no especificaron el fármaco antiacoagulante concreto sobre el que se valoró la adherencia. Un estudio realizado en EEUU en 2014 analizó la asociación entre el TTR de pacientes en tratamiento con Warfarina y la alfabetización en salud valorada mediante la escala S-TOFHLA reportando asociación entre un inadecuado control del fármaco (TTR<50%) y una alfabetización sanitaria limitada especialmente en los pacientes mayores de 65 años (Oramasionwu et al., 2014). Finalmente, la investigación de Rolls et al. (2017) realizada en Australia valoró los conocimientos acerca de los anticoagulantes, la alfabetización en salud, la calidad de vida y el nivel de adherencia auto declarada en pacientes en tratamiento con Warfarina o con anticoagulantes de acción directa y estableció correlaciones positivas entre las puntuaciones medias de la adherencia, los conocimientos sobre los anticoagulantes y la

alfabetización en salud pero en cambio no obtuvieron relación estadísticamente significativa entre la calidad de vida y otras variables como la alfabetización en salud (Rolls et al., 2017)

Por otra parte, el estudio de Martins et al. (2017) con una muestra de 422 pacientes en tratamiento con Warfarina relacionó un nivel inadecuado de AES, evaluado mediante la escala SAHLPA, con un mayor deterioro cognitivo y la necesidad de ayuda para tomar de manera correcta el tratamiento, pero en el análisis multivariante no pudo demostrar correlación entre el nivel inadecuado de AES y el mantenimiento óptimo del TTR. Al igual que en el estudio de Bartolazzi et al. (2021) con una muestra de 100 pacientes con FA en tratamiento con anticoagulantes orales tanto de acción directa como AVK donde se valoró la alfabetización en salud mediante la escala SAHLPA-18 y a pesar de obtener elevadas tasas de alfabetización en salud inadecuada (79%) y de no adherencia al tratamiento (66%) no se identificó asociación estadística entre ambas variables. Además, otro estudio con una muestra de 220 pacientes (King et al., 2021) refirió que los pacientes con AES inadecuada no difirieron en términos de tiempo dentro del rango terapéutico o porcentaje de INR en rango terapéutico durante los 12 meses anteriores de aquellos pacientes con alfabetización sanitaria adecuada, en este caso la AES se valoró con una pregunta de cribado validada previamente por Chew y colaboradores (Chew et al., 2008) y que clasifica la AES como adecuada o inadecuada.

Estas discordancias continúan encontrándose no únicamente en lo referente al tratamiento con anticoagulantes orales sino en torno a la relación entre la alfabetización sanitaria y la adherencia de diferentes fármacos en pacientes con patologías cardiovasculares. Algunos autores afirman encontrar asociación como la revisión sistemática de Cajita et al. (2016) donde se incluyeron 23 estudios, tras valorar los trabajos cuantitativos publicados desde 1999 hasta 2014, realizados en pacientes con insuficiencia cardíaca y resolvió que existían pruebas concluyentes que asociaban una adecuada AES con una mejor adherencia a la medicación (Cajita et al., 2016); o un estudio transversal realizado en 2019 con una muestra de 1355 pacientes con hipertensión arterial para valorar la adherencia a la medicación antihipertensiva y la alfabetización en salud con la herramienta Newest Vital Sign (NVS) y en el que en torno

al 85% de los pacientes presentaron baja adherencia a la medicación e inadecuada alfabetización en salud, en dicho estudio se asoció mayor nivel de conocimientos en salud a una mayor puntuación de adherencia a la medicación aunque la contribución única de la alfabetización sanitaria al modelo de regresión lineal múltiple fue mínima (Lor et al., 2019). Mientras que otros autores refieren no encontrar dicha asociación entre la AES y la adherencia al tratamiento en pacientes con diagnóstico de patología cardiovascular, un estudio transversal (Al-Noumani et al., 2023) realizado en pacientes con diagnóstico de enfermedad cardiovascular que tomaran uno o más fármacos durante al menos un año (n=360) valoró la AES con la herramienta BRIEF (Brief Health Literacy Screening Tool, que consta de 4 ítems que evalúan fundamentalmente la comprensión de la información oral y escrita relacionada con la salud y la capacidad para cumplimentar formularios médicos), e indicó que la alfabetización sanitaria no fue un factor predictor significativo para la adherencia a la medicación, en cambio sí que lo fue el apoyo social, la adecuada relación médico-paciente y una mejor salud mental.

En torno a este último aspecto, nuestro estudio ha valorado el apoyo social a la salud y la relación médico-paciente como parte de las dimensiones que componen la AES tal y cómo propone la escala HLQ (Osborne et al., 2013) que en lo referente al apoyo social la dimensión cuatro evalúa los siguientes aspectos: “Si puedo acceder a varias personas que me comprenden y apoyan. Si cuando me siento enfermo, las personas que me rodean comprenden realmente lo que estoy pasando. Si necesito ayuda, tengo muchas personas en las que puedo confiar. Si tengo al menos una persona que puede acompañarme a las citas médicas y si tengo un fuerte apoyo de mi familia o amigos.” La relación médico-paciente se aborda en dos dimensiones del cuestionario, en la dimensión 1 “Sentirse comprendido y apoyado por el personal sanitario” en la que se incluyen cuestiones como: “Tengo al menos un profesional sanitario que me conoce bien. Dispongo al menos de un profesional sanitario con el que puedo hablar de mis problemas de salud. Tengo los profesionales sanitarios que necesito para que me ayuden a decidir lo que tengo que hacer. Puedo confiar en al menos un profesional sanitario” y en la dimensión 6 “Capacidad para relacionarse activamente con los profesionales sanitarios” en la que se consulta acerca de aspectos como “Se aseguran de que los profesionales sanitarios entienden bien sus problemas. Se siente capaces de

hablar de sus problemas de salud con un profesional sanitario. Mantiene buenas conversaciones sobre su salud con los médicos. Discute las cosas con los profesionales sanitarios hasta que entiende todo lo que necesita. Pregunta a los profesionales sanitarios para obtener la información que necesita.” Por ello, es posible que en nuestro estudio sí que se haya obtenido asociación entre el adecuado control del tratamiento con AVK y la AES puesto que se incluyen determinados constructos en la valoración de la AES que otros estudios como el realizado por Al-Noumani et al. (2023) han valorado de manera independiente.

A pesar de las discrepancias encontradas en la literatura, recientemente se ha publicado una declaración científica de la Asociación Americana del Corazón en la que se consolida la implicación de la alfabetización en salud en las enfermedades cardiovasculares y afirma que una adecuada AES se asocia a una mayor capacidad de comprensión de la medicación y mayor modificación del estilo de vida en poblaciones con factores de riesgo cardiovascular, garantizando una mayor responsabilidad de los pacientes con su tratamiento y permitiendo una disminución de los errores en la toma de medicación y un mayor reconocimiento de los efectos secundarios, abogando en favor de la investigación en dicho ámbito para poder esclarecer la relación existente entre la alfabetización en salud, determinados factores de riesgo cardiovascular y resultados en salud (Magnani et al., 2018).

Además de valorar el control del tratamiento con anticoagulantes orales AVK nuestro estudio valoró la aparición de complicaciones derivadas de dicho tratamiento y su posible relación con la AES de los participantes, concretamente un 49,2% de la población a estudio manifestó complicaciones y esta variable presentó asociación significativa con las puntuaciones de todas las dimensiones del cuestionario de AES, donde en todos los casos las puntuaciones de los pacientes que presentaron complicaciones fueron menores, al igual que ocurrió cuando se analizó la asistencia a servicios de urgencias en los 6 meses previos obteniendo de nuevo esta variable asociación significativa con todas las dimensiones de AES. Con respecto a los ingresos hospitalarios no programados se estableció asociación con todas las dimensiones de AES excepto con la dimensión “apoyo social en materia de salud” presentando en todos los casos puntuaciones más

bajas en AES los pacientes que requirieron hospitalización en los 6 meses anteriores (11,9% de la población).

En relación con nuestros resultados, diferentes estudios han valorado la relación existente entre la alfabetización sanitaria y la aparición de complicaciones existiendo nuevamente variabilidad en los resultados. Un estudio de cohortes realizado en EEUU (Bailey et al., 2015) con una muestra de 696 pacientes y que habían sido previamente hospitalizados por infarto agudo de miocardio valoró la alfabetización en salud mediante tres herramientas diferentes (NVS, TOFHLA y REALM) y examinó la asociación entre las estimaciones de AES y el reingreso hospitalario a los 30 días reportando que tras ajustar el modelo multivariable con todas las características demográficas de los pacientes y las 63 características clínicas continuaba manteniéndose la diferencia entre el riesgo de reingreso hospitalario a los 30 días y la tasa de incidencia de reingresos a los 30 días siendo menor en un 12% y un 17% respectivamente para los pacientes con un nivel de alfabetización sanitaria por encima del nivel básico. En el estudio de Portugal et al. (2022) cuya muestra fueron pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales y diagnóstico de tromboembolismo venoso (n=5017) se valoró la AES (empleando la herramienta validada “3 Health Literacy Questions” que califica la AES como adecuada o inadecuada) y las posibles complicaciones derivadas del tratamiento, refiriendo que aproximadamente un 10% (n=497) declaró haber requerido asistencia médica fundamentalmente por episodios de hemorragias pero no requirieron hospitalización, en nuestro estudio este porcentaje fue mucho mayor para los pacientes que requirieron asistencia urgente llegando al 48,8%; al igual que los resultados que reporta un estudio realizado en 248 pacientes en tratamiento con Warfarina (Dinç et al., 2021) y revela que el 49,6% de los pacientes tuvo complicaciones hemorrágicas o embólicas presentando el 31,5% hemorragias no graves que necesitaron asistencia médica y requiriendo hospitalización el 18,1% bien por hemorragias graves o por embolias, pero la aparición de complicaciones no se pudo asociar con la AES de los participantes puesto que no se valoró en esta investigación. También se ha hallado un estudio longitudinal realizado en 575 pacientes con insuficiencia cardíaca (Wu et al., 2016) en el que se valoró la AES mediante la escala S-TOFHLA y se realizó un seguimiento de los reingresos hospitalarios y la mortalidad cardíaca durante dos años, indicando que 35,1% de los participantes

presentó un evento cardíaco ($n=202$) requiriendo hospitalización un 22,6% ($n=130$) y ocasionando un 12,5% de fallecimientos ($n=72$); adicionalmente el modelo estadístico reflejó que los pacientes con puntuaciones mayores de alfabetización sanitaria tenían menos riesgo de presentar un evento cardíaco, actuando además la AES como factor mediador entre la edad avanzada y los resultados en salud en los pacientes que presentan dicha patología.

Por otra parte, algunos autores no han encontrado asociación directa entre la aparición de complicaciones en pacientes con factores de riesgo cardiovascular y la alfabetización sanitaria. Una revisión sistemática (Billany et al., 2023) analizó 48 estudios que incluían pacientes con insuficiencia renal crónica encontrando 15 trabajos donde se valoró la relación entre la AES y los resultados en salud, únicamente en 8 de ellos se definió una asociación consistente entre la alfabetización sanitaria y diferentes resultados como la mortalidad, hospitalizaciones o eventos clínicos por ello los autores indican que las pruebas concluyentes que describen una relación causal entre la alfabetización sanitaria y los resultados de salud de los pacientes siguen siendo limitadas. Otro estudio (Brørs et al., 2022) realizado en pacientes con enfermedad arterial coronaria ($n=3417$) valoró 4 de las 9 dimensiones del cuestionario HLQ para medir la AES en el momento del ingreso y a los 6 meses tras la realización de una intervención coronaria percutánea, pacientes con puntuaciones más elevadas de AES presentaron mayor realización de actividad física y menores probabilidades de ser fumadores, tras los seis meses de seguimiento los factores de riesgo de la enfermedad arterial coronaria y la probabilidad de aparición de complicaciones habían mejorado desde el momento del ingreso pero no se asociaron significativamente con la alfabetización sanitaria. Otra revisión sistemática (Riemann et al., 2021) en la que se valoraron finalmente 11 estudios realizados en población pediátrica con enfermedades crónicas que analizaron la relación entre la AES y la salud informó que en 8 estudios se había incluido la medición de los resultados de salud y 4 habían considerado el uso de los servicios sanitarios; los autores indicaron que únicamente un estudio identificó frecuencias significativamente menores de visitas a urgencias y días hospitalizados en pacientes pediátricos con mayores niveles de alfabetización sanitaria, pero no encontraron asociación significativa entre la alfabetización sanitaria y el control de determinados parámetros fisiológicos como por

ejemplo el control glucémico ni pudieron establecer relación con la morbilidad, en cambio sí que hallaron estudios que establecieron relación entre la AES y el empoderamiento en población pediátrica.

En relación con la aparición de complicaciones nuestro estudio no valoró la mortalidad, pero la literatura consultada presenta nuevamente variabilidad en los resultados obtenidos. Un estudio prospectivo realizado en España con una muestra de 556 pacientes con insuficiencia cardiaca (León-González et al., 2018) valoró la mortalidad a los doce meses e indicó que no se encontró relación, si bien cabe destacar que la media de edad de los pacientes en dicho estudio fue de 85 años y que presentaban una elevada comorbilidad, aspecto que podría haber influido en los resultados obtenidos. Al igual que los resultados mostrados por el estudio de Kuhn et al. realizado en 2022 en pacientes con insuficiencia cardiaca donde se valoró la AES mediante la escala REALM y se concluyó que la AES no actuó como factor predictor de la mortalidad en dicha población mientras que si lo hizo la función cognitiva valorada mediante el Mini-Mental State Examination modificado (3MS). En cambio, otros autores sí relacionaron bajos niveles de alfabetización en salud con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas en pacientes con enfermedades cardiovasculares (Fabbri et al., 2018; Kanejima et al., 2022; Mayberry et al., 2018; Moser et al., 2015; Peterson et al., 2011).

Para tratar de resolver estas discordancias la declaración científica sobre alfabetización en salud de la Asociación Americana del Corazón (AHA) hace hincapié en la necesidad de realizar estudios que examinen la alfabetización sanitaria y los resultados en salud, concretamente los cardiovasculares haciendo un seguimiento a los paciente más allá del reingreso a los 30 días, puesto que sugiere que la alfabetización sanitaria se pueda evaluar como parte de los programas destinados a mejorar la prevención secundaria. (Magnani et al., 2018)

Nuestro estudio realizado en pacientes con patología cardiovascular y en tratamiento con anticoagulantes orales ha sido pionero en valorar la alfabetización en salud incluyendo las nueve dimensiones que componen el cuestionario HLQ y tratar de establecer asociaciones con diferentes resultados en salud. A pesar de que nuestra investigación no pudo instaurar modelos de análisis multivariantes sí que pudo

establecer la relación entre diferentes determinantes de salud y el inadecuado control del tratamiento anticoagulador oral, concretamente la edad (más de 75 años), un nivel educativo básico o nulo, la limitada alfabetización en salud y una baja clase social serían los determinantes de la salud asociados junto a otros factores de riesgo como son la polimedicación y la obesidad. Este hallazgo podría contribuir en la mejora de la atención sanitaria a los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K puesto que permitiría identificar precozmente los pacientes susceptibles de tener mayor riesgo de complicaciones asociadas a dicho tratamiento y, por ende, peores resultados en salud.

Recientemente un estudio cualitativo realizado en Italia (Magon et al., 2023) ha puesto de manifiesto las diferentes barreras que influyen en el autocontrol de la anticoagulación oral indicando que fundamentalmente se habían hallado dos tipos de barreras, una a nivel organizativo que incluía la falta de colaboración interprofesional y las estrategias del sistema sanitario para favorecer el autocontrol y otra las barreras individuales que englobaban las características de los profesionales (formación, conocimientos profesionales y responsabilidad) y las características de los pacientes (alfabetización y conocimientos sanitarios de los pacientes, compromiso, empoderamiento y programas educativos).

Por ello, consideramos que a pesar de que es necesaria mayor investigación en este ámbito de trabajo, la alfabetización en salud debe tenerse en cuenta en los modelos de intervención sanitaria en los pacientes con patologías cardiovasculares, y más concretamente en los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales por la elevada complejidad de dicho tratamiento; aspectos que se recogen tanto en el documento científico de consenso de la Asociación Americana del Corazón (Magnani et al., 2018) como en la hoja de ruta de 2020 sobre la fibrilación auricular de la Federación Mundial del Corazón (Freedman et al., 2021).

8.3 Fortalezas y limitaciones del estudio

Este estudio de tesis presenta determinadas fortalezas y limitaciones que son necesario mencionar.

Respecto al estudio que da respuesta a los objetivos 1.1 y 1.2 de la investigación, el diseño de la revisión sistemática ha cumplido con los estándares de calidad metodológica siguiendo en todo momento la guía PRISMA para su realización y empleando la herramienta ICROMS para evaluar la calidad científica y validez de los artículos seleccionados en dicha revisión, aspecto que fue valorado por dos revisores de manera independiente. Sin embargo, una de las principales limitaciones del estudio estaría relacionada con la importante heterogeneidad de la definición del concepto de alfabetización en salud que podría haber ocasionado una inadecuada recopilación de los estudios; este hecho junto a la posibilidad de ignorar trabajos en idioma distinto al inglés o español, podrían haber ocasionado un posible “sesgo de selección”.

Para dar respuesta a los objetivos 1.2 y 2 de la presente investigación, se llevó a cabo un estudio con diseño observacional, analítico y transversal. Se empleó un cuestionario validado para habla hispana que valora nueve dimensiones de alfabetización en salud y se recogieron variable sociodemográficas y clínicas, como aspecto a descartar cabe mencionar que se analizaron todas las dimensiones contenidas en el cuestionario de alfabetización en salud incluyendo el apoyo social. Además, todas las variables clínicas fueron recogidas mediante la consulta de la historia clínica no por notificación de los pacientes, aspecto fundamental en el caso de extraer información acerca de la aparición de complicaciones para tratar de evitar el “sesgo de recuerdo”.

Como limitaciones del estudio podríamos destacar que debido a la existencia de grandes dificultades en el proceso de recogida de datos la muestra final fue la mínima necesaria para garantizar la validez interna del estudio, y este aspecto, asociado a la obligatoriedad de obtener una puntuación para cada dimensión del cuestionario de alfabetización en salud supuso que se generaran subgrupos de población muy pequeños que no permitieron la realización de modelos de análisis multivariantes. Además, en nuestro estudio no se analizaron resultados en salud como la calidad de vida y la mortalidad, aspectos que quizá hubiera sido interesante valorar para explorar la influencia de la alfabetización en salud en estas variables y plantear posibles intervenciones, puesto que no se ha encontrado ningún estudio que valore todos estos aspectos en pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales.

8.4 Futuras líneas de investigación

Como futuras líneas de investigación inmediatas que permiten dar continuidad a la presente investigación, y al mismo tiempo, fortalecer los resultados de la misma, se plantean las siguientes:

- Implementar el estudio en ámbitos de población urbanos para valorar si existen discrepancias en las redes de apoyo social de las que disponen los individuos y si ello genera diferencias en las dimensiones de alfabetización en salud.
- Complementar el estudio estableciendo asociaciones entre las variables sexo, nivel de estudios y clase social de manera conjunta para valorar si existen diferencias en las dimensiones de alfabetización en salud, puesto que las desigualdades en salud pueden ser acumulativas.
- Continuar ampliando la muestra del estudio, de manera que permita realizar un análisis de regresión logística multivariante para poder establecer un posible perfil de individuos con dimensiones de alfabetización en salud alteradas.
- Incluir en la ampliación del estudio variables como calidad de vida y mortalidad de los pacientes a corto-medio plazo para valorar si la alfabetización en salud presenta influencia en dichos aspectos.
- Diseñar intervenciones y ensayos clínicos con la intención de continuar estudiando la relación entre las diferentes dimensiones de alfabetización en salud y los resultados en salud de los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales.

9 CONCLUSIONES

Los tres artículos que componen esta tesis doctoral permiten extraer una serie de conclusiones de utilidad:

- Nuestro estudio realizado en pacientes con patología cardiovascular y en tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K ha permitido relacionar la alfabetización en salud con determinados resultados en salud puesto que todas las dimensiones de alfabetización en salud mostraron asociación significativa con las variables buen control del tratamiento con anticoagulantes AVK, adecuada frecuencia en la realización de controles, informa acerca del tratamiento a otros profesionales sanitarios, aparición de complicaciones y necesidad de asistencia en servicios de urgencias.
- Nuestros hallazgos muestran que las puntuaciones medias obtenidas en cada una de las dimensiones de alfabetización en salud fueron ligeramente superiores a las puntuaciones medias determinadas por el cuestionario HLQ, fundamentalmente en la dimensión “Apoyo social en materia de salud”. Los participantes con puntuaciones más elevadas en las dimensiones de AES presentaron mejor control terapéutico, menor asistencia a los servicios de urgencias y menores ingresos hospitalarios.
- En base a lo observado en esta investigación, podemos establecer asociación entre las dimensiones de alfabetización en salud y algunos determinantes sociales que conforman los ejes de desigualdad como la clase social y el nivel educativo que mostraron relación significativa con todas las dimensiones del cuestionario HLQ. Por lo que abordar la alfabetización en salud ayudará a identificar a las personas en situación de vulnerabilidad y permitirá afrontar las desigualdades sanitarias.

10 ANEXOS

10.1 Anexo 1 Autorización y licencia del cuestionario HLQ

HLQ Licence Agreement

Parties

Deakin University
 ABN 56 721 584 203
 a body politic and corporate established pursuant to the *Deakin University Act 2009 (Vic)*
 of Locked Bag 20000, 1 Gheringhap Street, Geelong, Victoria, 3220
 (Deakin)

The party identified in item 1 of the Schedule
 (Licensee)

Background

A. Deakin and Monash University own the Health Literacy Questionnaire (HLQ).

B. Deakin administers licences to the HLQ on behalf of the owners.

C. The Licensee seeks to obtain a licence to use HLQ for the Approved Purposes and Deakin has agreed to provide a licence in respect of HLQ (Licence) to the Licensee on the terms and conditions of this Agreement.

Agreement

1. Definitions and Interpretation

Definitions

1.1 In this Agreement:

Approved Purposes means the purposes described in Item 3 of the Schedule.

Commencement Date means 14 days following the date on which the last of the parties signs this Agreement.

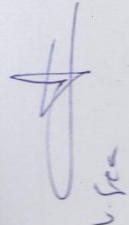
HLQ means the health literacy questionnaire developed by Richard Osborne, Rachelle Buchbinder, Gerald Elsworth and Roy Batterham and more fully described at "The grounded psychometric development and initial validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ)" *BMC Public Health* 2013, 13:658.

Intellectual Property in respect of HLQ means any and all statutory and other proprietary rights in respect of HLQ recognised at common law, or laws relating to trademarks, patents, circuit layout, copyrights, designs, confidential information, know how and all other rights with respect to Intellectual Property as defined in article 2 of the July 1967 Convention establishing the World Intellectual Property Organisation.

Licence Fee means the fee payable by the Licensee to Deakin during the Term in consideration for the grant of licence to use HLQ. The Licence Fee is set out in Item 2 of the Schedule.

Term means the period identified in Item 4 of the Schedule, which commences on the Commencement Date.

Territory means the territory in which the Licensee is licensed to administer and supply HLQ as identified in Item 5 of the Schedule.



Deakin University
 LS2013/1110 150819

HLQ Licence Agreement | Page 1

Interpretation

- 1.2 In this Agreement, unless the context requires otherwise, a reference to:
- (a) a clause or schedule, is a reference to a clause of or schedule to this Agreement;
 - (b) 'this Agreement' includes any schedules and attachments to this Agreement;
 - (c) a document or agreement, including this Agreement, includes a reference to that document or agreement as novated, altered or replaced from time to time;
 - (d) a person, includes a partnership, joint venture, unincorporated association, corporation and a government or statutory body or authority;
 - (e) 'dollars' or '\$' is a reference to Australian dollars;
 - (f) a business day means a day other than a Saturday or Sunday on which banks are open for business in Melbourne, Victoria and if the day on which a thing is to be done under this Agreement is not a business day, it must be done on the next business day;
 - (g) any law or legislation includes any statutory modification or amendment of that law or legislation and any subordinate legislation or regulations made under that law or legislation;
 - (h) writing includes typewriting, printing, photocopying and any other method of representing words, figures or symbols in a permanent visible form;
 - (i) the word 'include' or 'including' is to be interpreted without limitation;
 - (j) the singular includes the plural and the plural includes the singular; and
 - (k) a gender includes all genders.
- 1.3 If a word or phrase is given a defined meaning, other grammatical forms of that word or phrase have a corresponding meaning.
- 1.4 Headings are for reference only and do not affect the meaning of this Agreement.
- 1.5 This Agreement may not be interpreted adversely to a party only because that party was responsible for preparing it.

2. Licence

- 2.1 Deakin grants to the Licensee a non-exclusive, non-transferable, revocable licence (excluding any right of sub-licence) to use, reproduce and communicate HLQ for the Approved Purposes in the Territory and for the Term, subject to the terms and conditions of this Agreement.
- 2.2 If provided in Item 6 of Schedule 1, Deakin grants to the Licensee the right to use the HLQ to prepare and produce a cultural adaptation and/or translation of the HLQ into the language identified in Item 6 of Schedule 1 (Translation) subject to the following conditions:
- (a) Licensee must undertake the cultural adaptation and/or translation of the HLQ only in accordance with the Translation and Cultural adaptation procedure attached as Annexure A;
 - (b) Licensee must provide a copy of the forward and backward translations to Deakin for approval at least 60 days before Licensee proposes to administer the HLQ (Administration Date) to allow sufficient time for review of documents by Deakin, preparation of the provisional final translation of the HLQ, local validation, and finalisation as described in Annexure A:

- (c) Deakin will own all Intellectual Property rights in the Translation and the Licensee assigns such rights to Deakin upon their creation.
- (d) If, with Deakin's prior consent, the Licensee engages a third party to prepare the Translation, such third party must assign to Deakin in writing all Intellectual Property rights in the Translation. Deakin is entitled to approve the contents of the agreement between the Licensee and third party translator as a condition of providing its consent pursuant to this clause 2.2(d).

2.3 The Licensee acknowledges that it may not disclose, use, reproduce, communicate or exploit or permit such disclosure, use, reproduction or communication of HLQ for any purpose other than the Approved Purposes, or in any jurisdiction other than the Territory, unless otherwise agreed in writing with Deakin.

3. Licence Fee

- 3.1 In consideration for the grant of the Licence for the Term, the Licensee will pay to Deakin the Licence Fee at the times and in the manner set out in Item 2 of the Schedule.
- 3.2 If the Licence Fee is specified in Item 2 of the Schedule as payable annually then, subject to clause 3.3, it must be paid annually in advance in each year of the Term. The first payment must be paid on or before the Commencement Date, and thereafter must be paid on or before each anniversary date of the Commencement Date during the Term.
- 3.3 By agreement with Deakin, the Licensee may pay the Licence Fee payable for each year of the Term in a single payment which must be made on or before the Commencement Date.
- 3.4 Deakin reserves the right to revise the Licence Fee for
 - (a) any use of HLQ in excess of the number of implementations specified in the Approved Purpose; or
 - (b) any subsequent extension of this Licence Agreement.

4. Obligations of Licensee

- 4.1 The Licensee must:
 - (a) ensure that HLQ is used only for the Approved Purposes;
 - (b) reproduce and communicate HLQ only for the Approved Purposes;
 - (c) unless permission is granted in Item 6 of Schedule 1, not modify or translate HLQ, without the express written approval of Deakin;
- 4.2 The Licensee will itself administer HLQ. The Licensee acknowledges and agrees that it must implement HLQ in a manner that ensures the monitoring, calculation and reporting by the Licensee of usage of HLQ, and that may (at the sole discretion of Deakin) be readily audited by Deakin.
- 4.3 Other than as provided by clause 2.2, the Licensee must not, and must not allow or cause any other person to:
 - (a) print, copy, reproduce or communicate HLQ by any means or in any form;
 - (b) give, lease, assign, license, sub-license, transfer, distribute, disclose, disseminate or publish HLQ in any form to any other person or attempt to do any of these acts without the written authority of Deakin;
 - (c) reverse engineer or decompile HLQ; or

- (d) alter, change, remove or obscure any notices or other indications (including copyright notices) as to ownership of HLQ.

4.4 The Licensee must provide to Deakin

- (a) a de-identified copy of the data in a locked Excel or other standard database agreed with Deakin; and
- (b) additional non-identifying information about the person to whom the HLQ was administered as determined in consultation with Deakin.

5. Intellectual Property

- 5.1 The Licensee agrees that all Intellectual Property in HLQ, and any content and/or documentation that accompany and/or are made available through HLQ, and in any modifications, new versions or enhancements to HLQ (whether authorised or unauthorised) belongs to Deakin, and that the only rights the Licensee has in HLQ are those granted to it under this Agreement.
- 5.2 The Licensee agrees that if any modifications (whether authorised or unauthorised) are made to HLQ by or on behalf of the Licensee or as a consequence of the Licensee's use of HLQ, including cultural adaptations and/or translations as set out in clause 2.2, all Intellectual Property in such modifications must be assigned to Deakin, and the Licensee will do all things reasonably necessary (including the execution of documentation) to effect such assignment upon request by Deakin.

6. Warranties and Limitation of Liability

- 6.1 The Licensee agrees that, to the extent permitted by Australian law, all warranties (including implied warranties), other than express warranties given in this Agreement, in respect of the subject matter of this Agreement are excluded and of no effect. Where the exclusion of a given implied warranty would be void or unenforceable, the Licensee agrees that Deakin's liability for a breach of such warranty will be limited, at Deakin's discretion to the re-supply of HLQ or the payment of the cost of the re-supply of HLQ.
- 6.2 For the avoidance of doubt, the Licensee agrees that it uses HLQ entirely at its own risk, and Deakin does not warrant that HLQ is suitable for any particular purpose, that HLQ will function or perform in a particular manner, or that the Licensee will derive any particular result or outcome from its use of HLQ.
- 6.3 The Licensee agrees that Deakin's aggregate liability for all causes of action against Deakin, whether contractual, tortious or otherwise, will not exceed the aggregate of Licence Fees paid by the Licensee as at the date on which the first such cause of action arose. Deakin will not be liable to the Licensee for any indirect or consequential losses, damages, costs and/or expenses incurred or sustained by the Licensee under, or as a result of exercising rights in, this Agreement (including as a result of any negligence by Deakin), and in particular will not be liable for any loss of revenue or profits, loss of data, loss of goodwill or failure to realise an anticipated saving or benefit.
- 6.4 The Licensee agrees to indemnify Deakin from and against liability and all loss and damage of any kind whatsoever caused directly or indirectly by any claim or action against Deakin arising directly or indirectly out of the Licensee's use of HLQ or any breach by the Licensee of the terms and conditions of this Agreement.

7. Termination

- 7.1 Deakin may terminate this Agreement immediately by giving written notice of termination to the Licensee if the Licensee:

- (a) breaches its obligations in respect of this Agreement and fails to remedy such breach within 14 days of receiving a notice from Deakin specifying the breach, and requesting its rectification; or
 - (b) fails to pay Licence Fees payable under this Agreement within 30 days of invoice by Deakin.
- 7.2 The Licensee may terminate this Agreement on 30 days' notice to Deakin. Termination by the Licensee under this clause 7.2 will not attract any obligation for Deakin to reimburse the Licensee any Licence Fees paid by the Licensee to the date of termination.
- 7.3 Upon termination of this Agreement, all licences granted under this Agreement terminate, and the Licensee must immediately cease all use of HLQ.
- 7.4 Termination, completion or expiry of this Agreement for any reason shall not extinguish or otherwise affect:
- (a) any rights of either party against the other which:
 - (i) accrued prior to the time of the termination; or
 - (ii) otherwise relate to or may arise at any future time from any breach or non-observance of obligations under this Agreement which arose prior to the time of the termination, completion or expiry; or
 - (iii) the provisions of this Agreement, which by their nature survive termination (including clauses 4, 5, 6, 7.3 and 8).

8. Confidentiality

The Licensee undertakes to keep secret and protect the confidential nature of all information and documentation provided to it, learnt by it or to which it has or has had access, arising out of or in connection with any aspect of the negotiation or performance of this Agreement including, without limitation, the terms of this Licence Agreement, the Licence Fee, and any source code and object code for HLQ ("Confidential Information"). To this end the Licensee must not use, disclose or in any way communicate to any other person the details of any Confidential Information without the prior written consent of Deakin.

9. GST

- 9.1 Unless otherwise expressly stated, all consideration to be provided under this Agreement is exclusive of GST.
- 9.2 If GST is imposed on any supply made under this Agreement, unless the consideration for that supply is specifically described in this Agreement as 'GST inclusive', the recipient of the taxable supply must pay to the supplier an additional amount equal to the GST payable on the taxable supply. Subject to the recipient receiving a tax invoice in respect of the supply, payment of the GST must be made at the same time as payment for the taxable supply.
- 9.3 If this Agreement requires a party to pay for, reimburse or contribute to any expense, loss or outgoing of another party, and that other party can obtain an input tax credit on an acquisition associated with the expense, loss or outgoing, the amount required to be paid, reimbursed or contributed by the first party will be the amount of the expense, loss or outgoing reduced by the amount of that input tax credit. The reduction is to be made before any increase for GST under clause 9.2.
- 9.4 Terms used in this clause 9 have the meaning given to them in the *A New tax System (Goods and Services Tax) Act 1999* (Cth).

10. Notices

- 10.1 A notice, demand, consent or other communication (Notice) given to a party under this Agreement is only effective if it is in writing delivered or sent by prepaid post to that party at its address set out in this Agreement.
- 10.2 Subject to clause 10.3 a Notice given for any purpose under this Agreement is taken to be received:
- (a) if hand delivered, on delivery;
 - (b) if sent by prepaid post, three (or in the case of a Notice sent to another country, nine) business days after the date of posting;
- 10.3 If any Notice is given on a day that is not a business day or after 5.00pm on a business day in the place of business of the receiving party, it is to be treated as having been given at the beginning of the next business day.
- 10.4 If a party gives the other party three business days' notice of a change of its address a Notice is only effective if it is given to that party at the latest address.

11. Dispute Resolution

- 11.1 Where there is a dispute concerning this Agreement, a party alleging the dispute must serve on the other party a notice setting out the details of the dispute.
- 11.2 On receipt of a notice under clause 11.1 senior officers representing each of the parties must meet within five business days and, acting reasonably and in good faith, do their best to resolve the dispute through negotiation.
- 11.3 Neither party may commence any court proceedings (except for applications for urgent injunctive relief) for a period of 20 days after the meeting referred to in clause 11.2.

12. Miscellaneous

Entire Agreement

- 12.1 This Agreement constitutes the entire agreement between the parties as to its subject matter. It supersedes all prior understandings or agreements between the parties and any prior condition, warranty, indemnity or representation imposed, given or made by a party in connection with that subject matter.

Variation

- 12.2 This Agreement may only be altered or varied in writing signed by each of the parties.

Waiver

- 12.3 A waiver of any right under this Agreement must be in writing signed by the party granting it. A waiver is only effective in relation to the particular obligation or breach for which it is given. It is not to be taken as an implied waiver of any other obligation or breach or an implied waiver of that obligation on any other occasion.
- 12.4 The fact that a party fails to do, or delays in doing, something the party is entitled to do under this Agreement does not amount to a waiver.

Assignments and Transfers

- 12.5 A party must not assign or transfer any of its rights or obligations under this Agreement without the prior written consent of the other party.

Severability

- 12.6 Part or all of any clause of this Agreement that is illegal or unenforceable in any jurisdiction will be severed in the relevant jurisdiction and the remaining provisions of this Agreement will continue in force. The legality or enforceability of the provision in any other jurisdiction will not be affected.

Costs

- 12.7 Except as otherwise set out in this Agreement, each party must pay its own costs and expenses in relation to preparing, negotiating, executing and completing this Agreement and any document related to this Agreement.

Execution of Separate Documents

- 12.8 This Agreement is properly executed when;
- (a) each party executes this document; or
 - (b) if the parties execute separate but identical documents, when those separately executed documents are exchanged between the parties, including by mail, facsimile transmission or electronically.

Governing Law

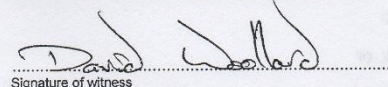
- 12.9 This Agreement is governed by the laws of the State of Victoria.

Execution and Date

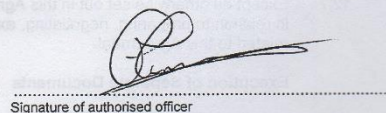
Executed as an agreement.

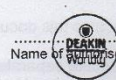
Date:

Signed for and on behalf of **Deakin University**
by its duly authorised officer in the presence of:


Signature of witness

DAVID JOLLARD
Name of witness (please print)

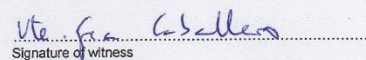

Signature of authorised officer

 **Dr Greg Pullen**
Name of authorised officer (please print)
Senior Commercial Manager
Deakin Research Commercial

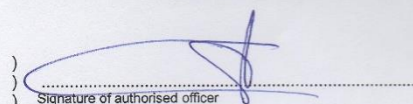
Office held

Date: **24/10/2016**

Signed for and on behalf of **The party**
identified in item 1 of the Schedule by its
duly authorised officer in the presence of:


Signature of witness

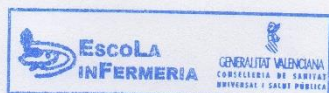
VICENTE GEA CADALLERO
Name of witness (please print)


Signature of authorised officer

Name of authorised officer (please print)

Office held

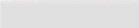
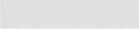
Date: **23/1/2018**



Schedule 1

Licence Number: L18004IS

**Item 1 – The Licensee
(Parties)**

Name: Universidad de Valencia
Address: Escuela de Enfermería La Fe, Universidad de Valencia. C/ Jaume Roig s/n Valencia 46001, Spain
Authorised Officer: Vicente Antonio Gea Caballero
Tel: 
Email: 

Item 2 – Licence Fee Waived (for the duration of the term)

**Item 3 – Approved Purpose
Purpose:**

Use of the Spanish (Spain) HLQ for the project
 "Relationship between the effectiveness of the treatment with acenocoumarol and the level of health literacy in the population between 50-85 years of the province of Valencia."

**Number of Authorised
Implementations:**

300

Item 4 – Term of Licence

Commencement Date: 1st January 2018
End Date: 31st December 2019

Item 5 – Territory

Spain

Item 6 – Cultural Adaptation and/or Translation Rights

*The Licensee does not have a right to prepare or obtain a cultural adaptation of the HLQ
 The Licensee does not have a right to obtain a translation of the HLQ*

**Language of Translation
(Item 2.2)**

N/A

Deakin University

HLQ Licence Agreement | Page 9

10.2 Anexo 2 Cuestionario HLQ

El cuestionario no se publicará de manera completa por petición expresa de los autores tal y como se especifica en la licencia de autorización.



ID del Participante _____

Cuestionario de conocimientos de Salud y Atención Sanitaria

Gracias por tomarse el tiempo para completar este cuestionario. Esperamos que los resultados nos ayuden a mejorar la forma en que proporcionamos cuidados a nuestra comunidad.

Queremos aprender acerca de cómo usted encuentra, comprende y utiliza la información de salud, y la forma en que administra su salud e interactúa con los médicos y otros proveedores de atención sanitaria.

En este cuestionario, el término proveedores de atención sanitaria significa médicos, enfermeras, fisioterapeutas, dietistas y cualquier otro profesional de la salud que usted consulta o trata.

The Health Literacy Questionnaire (HLQ). © Copyright 2014 Deakin University. Authors: Richard H Osborne, Rachelle Buchbinder, Roy Batterham, Gerald R Elsworth. No part of the HLQ can be reproduced, copied, altered or translated without the permission of the authors. Further information: HLQ-info@deakin.edu.au

Translation and formatting completed: February 2016

Información sobre este cuestionario y cómo rellenarlo

Este cuestionario consta de dos partes.

En la **Parte 1** se pide que indique el grado de **desacuerdo** o **de acuerdo** con un conjunto de afirmaciones.

En la **Parte 2** se pide que indique cómo de **fácil** o **difícil** encuentra usted un conjunto de tareas. Para cada afirmación o tarea **marque la casilla** que mejor le describe **ahora**.

Por favor, asegúrese de marcar una casilla para **cada** afirmación o tarea.

Un ejemplo

	Muy en desacuerdo	En Desacuerdo	De acuerdo	Muy de acuerdo
1. La Tierra es plana	☒	☐	☐	☐

La Sra. Juana Ciudadana ha indicado que está en **total desacuerdo** con esta afirmación.

La Parte 1 del cuestionario empieza aquí

Por favor, indique el grado de **desacuerdo** o **de acuerdo** con cada una de las siguientes declaraciones. Recuerde marcar sólo una casilla por cada afirmación.

Marque una casilla con una cruz de esta manera:



	Muy en desacuerdo	En Desacuerdo	De acuerdo	Muy de acuerdo
1 Creo que dispongo de buena información sobre la salud	☐	☐	☐	☐
2 Dispongo de al menos un profesional de la salud que me conoce bien	☐	☐	☐	☐
3 Puedo acceder a varias personas que me entienden y me apoyan	☐	☐	☐	☐
4 Comparo la información sobre la salud de diferentes fuentes	☐	☐	☐	☐
5 Cuando me siento enfermo, la gente que me rodea entiende realmente lo que me pasa	☐	☐	☐	☐
6 Dedico bastante tiempo a ocuparme activamente de mi salud	☐	☐	☐	☐
7 Cuando tengo información nueva sobre salud, verifico si es verdad	☐	☐	☐	☐

La Parte 2 continuación

Por favor, indique cómo de **difícil** o **fácil** son las siguientes tareas para usted **ahora**. Recuerde marcar sólo una casilla para cada afirmación.

	<i>No puede hacerlo o me es siempre difícil</i>	<i>Generalmente me es difícil</i>	<i>A veces me es difícil</i>	<i>Generalmente me es fácil</i>	<i>Siempre me es fácil</i>
14 Conseguir información sobre salud con palabras que comprenda	☐	☐	☐	☐	☐
15 Dialogar con los profesionales de la salud hasta comprender todo lo que necesita saber	☐	☐	☐	☐	☐
16 Averiguar a qué servicios de salud tengo derecho	☐	☐	☐	☐	☐
17 Leer y comprender toda la información sobre cómo tomarse los medicamentos	☐	☐	☐	☐	☐
18 Obtener información sobre salud por su cuenta	☐	☐	☐	☐	☐
19 Determinar cuál es la mejor atención para usted	☐	☐	☐	☐	☐
20 Preguntar a los profesionales de la salud para obtener la información de la salud que necesita	☐	☐	☐	☐	☐
21 Comprender lo que los profesionales de la salud le piden que haga	☐	☐	☐	☐	☐

Gracias por tomarse el tiempo para completar este cuestionario.

10.3 Anexo 3 Cuaderno de recogida de datos

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

- **Nº identificador del sujeto:**
- **Centro de atención primaria de referencia:**
- **Edad:**
- **Sexo:** Mujer ☐ Hombre ☐
 - Menopausia SI ☐ NO ☐
 - Uso de anticonceptivos SI ☐ NO ☐ Especificar:
- **Hábito tabáquico:** No fumador ☐ Ex- fumador ☐ Fumador ☐ Nº cigarrillos/día.....
- **Discapacidad:** SI ☐ NO ☐ **Tipo de discapacidad:**
- **Patología neurocognitiva o alteraciones de salud mental:** SI ☐ NO ☐
- **Tratamiento anticoagulador instaurado desde hace 6 meses:** SI ☐ NO ☐
- **Peso (Kg):**
- **Talla (cm):**
- **TA (mmhg):**
- **FC:**
- **Nivel de estudios:** No posee ☐ Básicos ☐ Universitarios ☐ Superiores ☐
- **Clase Social:** Baja ☐ Media ☐ Alta ☐
- **Cuando acude al médico o al farmacéutico informa de que está en tratamiento con acenocumarol:** Nunca ☐ Casi nunca ☐ A veces ☐ Casi siempre ☐ Siempre ☐
- **Puntuación escala Osborne (HLQ):**
- **Nivel de alfabetización en salud:**
- **Rango terapéutico óptimo:**
- **INR**

	Nº mediciones Mes 1	Nº mediciones Mes 2	Nº mediciones Mes 3	Nº mediciones Mes 4	Nº mediciones Mes 5	Nº mediciones Mes 6
INR						

- **Dosis actual de tratamiento (Mg /semana):** **Diagnóstico médico:**
- **Ingesta de alimentos que producen interacción con acenocumarol:** SI ☐ NO ☐
 - Detallar:
- **Ingesta de fármacos que producen interacción con acenocumarol:** SI ☐ NO ☐
 - Detallar:
- **Acontecimientos adversos**
 - Asistencia en servicio de urgencias: SI ☐ NO ☐
 - Motivo de visita:
 - Tratamiento administrado:
 - Ingresos hospitalarios en los últimos 6 meses: SI ☐ NO ☐
 - Servicio de ingreso:
 - Diagnóstico médico:

10.4 Anexo 4 Hoja de información y consentimiento informado

DOCUMENTO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado paciente del Departamento de Salud Xàtiva-Ontinyent, este proyecto de investigación está dirigido a estudiar la relación existente entre la alfabetización en salud (capacidad de obtener y manejar información de salud) y la adherencia al tratamiento con acenocumarol.

Para poder participar en el proyecto debe permitir a los investigadores acceder a su historial clínico y recabar determinados datos relacionados con su salud, nunca datos personales. Además debe dar su consentimiento por escrito para la realización de varias encuestas en las que se medirá el nivel de alfabetización que posee.

Durante el proceso de investigación, se prevén riesgos mínimos o nulos para los participantes y además su participación en este estudio puede reportar beneficios directos al contribuir en un estudio científico que aporte conocimiento acerca de la magnitud de la prevalencia de alfabetización en salud baja en una población de adultos con tratamiento oral anticoagulador.

Todos los datos recogidos son de carácter anónimo, además se almacenarán en bases de datos totalmente confidenciales y con meros fines de investigación.

Por tanto, tras recibir toda la información del proyecto por parte del equipo investigador y ser conocedor de los riesgos y beneficios, manifiesta usted su consentimiento mediante la firma del documento que se adjunta a continuación para la participación en el estudio. En caso contrario simplemente debe comunicarlo al equipo investigador y podrá abandonar el proceso inmediatamente sin ser obligado/a a exponer las razones y sin que esto perjudique su calidad de usuario del sistema sanitario.

Gracias por su colaboración.

El equipo investigador

Fdo. Ana Cristina Cabellos (Investigadora principal)



Valencia, Febrero de 2018

DOCUMENTO DE FIRMA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Mediante la firma de este documento de constancia de que he leído la hoja de información del Consentimiento Informado y he recibido una explicación satisfactoria sobre los procedimientos del estudio y su finalidad. Habiendo quedado satisfecho con la información recibida, puesto que la he comprendido y se me han respondido todas mis dudas.

Comprendo que mi decisión de participar es voluntaria, y por tanto presto mi consentimiento para la realización del procedimiento propuesto y conozco mi derecho a retirarlo cuando lo desee, con la única obligación de informar mi decisión al responsable del estudio.

Al participar en este estudio, autorizo que los datos obtenidos mediante entrevista, evaluación clínica y exámenes sean utilizados con fines académicos. (Presentaciones y trabajos en congresos, artículos en revistas sanitarias, clases teóricas...) manteniendo en anonimato mi identidad.

Cualquier pregunta que quiera hacer con relación a mi participación en este estudio deberá ser contestada por el Investigador responsable cuyos datos de contacto se encuentran al inicio de este documento.

Al firmar el presente documento, declaro que:

1. Se me ha explicado a mi entera satisfacción lo señalado precedentemente.
2. Mi consentimiento está dado voluntariamente sin que haya sido forzado u obligado.
3. Se me ha explicado que tengo derecho a revocar mi consentimiento para participar en este estudio.

NOMBRE DEL PARTICIPANTE:
FECHA:

FIRMA:

REVOCACION

Con esta fecha, revoco mi consentimiento de participar en este estudio.

NOMBRE DEL PARTICIPANTE:
FECHA:

FIRMA:

10.5 Anexo 5 Dictamen favorable comité ético



Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

DGFPS/SDGPOI/PLG/JMV/BP/PS/RI

Ref: ACC-ACE-2016-01

DICTAMEN FAVORABLE

Ha tenido entrada en la reunión del **Comité Ético de Investigación Clínica Corporativo de Atención Primaria de la Comunitat Valenciana (CEIC APCV)**, de fecha 27 de abril de 2017, la respuesta al favorable condicionado del estudio observacional EPA-OD relacionado a continuación:

- Título: **“Relación entre la efectividad del tratamiento con acenocumarol y el nivel alfabetización en salud en la población entre 50-85 años de la provincia de Valencia.”**

Tras ser valorada y examinada la documentación, les remitimos el **DICTAMEN FAVORABLE**.

Valencia, 27 de abril de 2017

PRESIDENTA DEL CEIC APCV



Patricia Lacort Gimeno

Ana Cristina Cabellos García

Avenida Polideportivo nº1, puerta 1

46191 Vilamarxant (Valencia)



Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

INFORME COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA CORPORATIVO DE ATENCIÓN PRIMARIA DE LA COMUNITAT VALENCIANA (CEIC APCV)

D^a. Patricia Lacruz Gimeno, Presidenta del Comité Ético de Investigación Clínica Corporativo de Atención Primaria de la Comunitat Valenciana (CEIC APCV)

CERTIFICA:

Ha tenido entrada en la reunión del **Comité Ético de Investigación Clínica Corporativo de Atención Primaria de la Comunitat Valenciana (CEIC APCV)**, de fecha 27 de abril de 2017, las respuestas al dictamen favorable condicionado del estudio observacional EPA-OD relacionado a continuación:

- Título: **“Relación entre la efectividad del tratamiento con acenocumarol y el nivel alfabetización en salud en la población entre 50-85 años de la provincia de Valencia.”**
- Código AEMPS: **ACC-ACE-2016-01**
- Investigadora Principal y Promotor: **Ana Cristina Cabellos Garcia**
- Investigadores Colaboradores: **Antonio Martínez Sabater, Vicente Gea Caballero y Enrique Castro Sánchez.**
- Centros: **Departamento de Xàtiva-Ontinyent.**
- Protocolo: **V7. 24 de enero 2017.**
- HIP/CI: **V2. 24 de enero de 2017.**
- CRD: **V2. 24 de enero de 2017.**

Tras ser valorada y examinada la documentación, tomando en consideración las siguientes cuestiones:

- El alcance de las compensaciones económicas previstas y su posible interferencia con el respeto a los postulados éticos.
- Que se cumplan los preceptos éticos formulados en la Orden SAS 3470/2009, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de



Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.

- Que el estudio esté justificado y tenga calidad metodológica adecuada.

Se acuerda en la reunión del CEIC APCV, de fecha 27 de abril de 2017 (acta nº: 84/2017), emitir **DICTAMEN FAVORABLE** con relación a:

- Protocolo: **V7. 24 de enero 2017.**
- HIP/CI: **V2. 24 de enero de 2017.**
- CRD: **V2. 24 de enero de 2017.**
- Investigadora Principal: **Ana Cristina Cabellos García.**
- Investigadores Colaboradores: **Antonio Martínez Sabater, Vicente Gea Caballero y Enrique Castro Sánchez.**
- Centros: **Departamento de Xàtiva-Ontinyent.**

Y HACE CONSTAR QUE:

- 1- El CEIC APCV cumple los requisitos legales vigentes (Real Decreto 1090/2015, Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y Orden SAS/3470/2009).
- 2- El CEIC APCV tanto en su composición como en sus Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNTs), cumple las Normas de Buena Práctica Clínica (CPMP/ICH/135/95).
- 3- Que durante la evaluación de este estudio, existe el quórum suficiente para tomar decisiones de acuerdo a nuestros Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNTs).
- 4- Que a la fecha de aprobación del estudio, la composición del CEIC APCV es la siguiente:

Presidenta: Patricia Lacruz Gimeno. Licenciada en Farmacia. Directora General de Farmacia y Productos Sanitarios

Vicepresidente: Vicente Gil Guillen. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria

Secretario: Maria de los Ángeles Pena Pardo. Médico Especialista en Farmacología Clínica

Vocales: Javier Díez Domingo. Médico Especialista en Pediatría

Belén Fraile Fraile. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria

Misser Mascó, 31 · 46010 València · Tel. 961 928 000 · Fax 961 928 799
www.san.gva.es



Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

Carlos Andrés Blasco. Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria
 M^a Anunciación Freire Ballesta. Farmacéutica de Atención Primaria
 Beatriz Pedrós Marí. Licenciada en Farmacia. Farmacéutica Inspectora DGFPS
 M^a del Puerto Sánchez Clemente. Licenciada en Derecho
 Bernat Navarro Agüir. Licenciado en Farmacia
 M^a Isabel Mármol López. Graduada en Enfermería
 José Luis Cervera Torrejón. Miembro Lego
 Patricia González Castellanos. Licenciada en Farmacia
 Fernando Antonio Aleixandre Blanquer. Médico Especialista en Pediatría
 Julio Doménech Fernández. Médico Especialista en Traumatología
 Antonio Guirao Pérez. Licenciado en Derecho
 Ramón Iriarte Ballesta. Graduado en Farmacia
 Xavier Albert i Ros. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria

Valencia, 27 de abril de 2017
 PRESIDENTA DEL CEIC APCV



Patricia Lacruz Gimeno

10.5 Anexo 6 Autorización Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

 MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD	 agencia española de medicamentos y productos sanitarios	DEPARTAMENTO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO
---	--	--

ASUNTO: PROPUESTA DE RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO

DESTINATARIO: D^a ANA CRISTINA CABELLOS GARCÍA

Vista la solicitud-propuesta formulada con fecha **11 de julio de 2016**, por D^a ANA CRISTINA CABELLOS GARCÍA, para la clasificación del estudio titulado **"RELACIÓN ENTRE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON ACENOCUMAROL Y EL NIVEL DE ALFABETIZACIÓN EN SALUD EN LA POBLACIÓN ENTRE 50-85 AÑOS DE LA PROVINCIA DE VALENCIA"**, con código **ACC-ACE-2016-01**, y cuyo promotor es D^a ANA CRISTINA CABELLOS GARCÍA, se emite propuesta de resolución.

Se han tenido en cuenta en la presente propuesta de resolución las respuestas remitidas por el solicitante con fecha **21 de julio de 2016**, en contestación a las aclaraciones solicitadas el **14 de julio de 2016**.

La Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables, ⁽¹⁾ propone clasificar el estudio citado anteriormente como **"Estudio Posautorización con Otros Diseños diferentes al de seguimiento prospectivo"** (abreviado como EPA-OD).

Para el inicio del estudio no se requiere la autorización previa de ninguna autoridad competente (AEMPS o CCAA)⁽²⁾. No obstante, salvo que haya sido presentada para la clasificación del estudio, el promotor deberá remitir a la AEMPS ⁽³⁾ la siguiente documentación antes del inicio del estudio:

- Protocolo completo (una copia en papel y otra en formato electrónico), incluidos los anexos, y donde conste el número de pacientes que se pretenden incluir en España, desglosado por Comunidad Autónoma.
- Dictamen favorable del estudio por un CEIC acreditado en España.

CORREO ELECTRÓNICO
farmacoepi@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID



am agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

DEPARTAMENTO
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

A todos los efectos, se le notifica la propuesta de resolución del procedimiento de clasificación de estudio clínico o epidemiológico, y se le comunica que dispone de un plazo de quince días para presentar alegaciones y cuantos documentos estime necesarios o los que a su derecho convenga.

Madrid, a 22 de julio de 2016
La Jefe de División de Farmacovigilancia y Farmacoepidemiología

María Dolores Montero Corominas

¹ Son de aplicación al presente procedimiento la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común; la Ley 14/2000, de 29 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social; Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos; el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su estatuto; el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

² De acuerdo con la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre

³ Los documentos se enviarán a la siguiente dirección postal: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia.. Parque Empresarial "Las Mercedes", Edificio 8. C/ Campezo, 1. 28022 Madrid.

CORREO ELECTRÓNICO

farmacoepi@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID

11 BIBLIOGRAFÍA

- Abdullah, A., Liew, S. M., Salim, H., Ng, C. J., & Chinna, K. (2019). Prevalence of limited health literacy among patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review. *PloS One*, 14(5), e0216402. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216402>
- Al-Noumani, H., Al Omari, O., & Al-Naamani, Z. (2023). Role of Health Literacy, Social Support, Patient-Physician Relationship, and Health-Related Quality of Life in Predicting Medication Adherence in Cardiovascular Diseases in Oman. *Patient Preference and Adherence*, 17, 643-652. <https://doi.org/10.2147/PPA.S401666>
- Alonso, V. B., Cabello, M. I. E., Gavín, O., Martínez, A. M., Escudero, J. G., Vidal, A. d. I. H., Álvarez, J. S., García, A. E., Gómez, M. Á C., & Sanjurjo, S. C. (2022). Impacto clínico y económico de la anticoagulación/ no anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España. *Medicina General Y De Familia*, 11(2), 65-73. [URL: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8464218>]
- Amoah, P. A. (2019). The Relationship among Functional Health Literacy, Self-Rated Health, and Social Support among Younger and Older Adults in Ghana. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(17), 3188. <https://doi.org/10.3390/ijerph16173188>
- Araya, M. d. I. Á. (2020). El apoyo social en salud. Los beneficios del trabajo social sanitario como proveedor de apoyo social. *Revista Médica Y De Enfermería Ocronos*, 3(7), 76. [URL: <https://revistamedica.com/apoyo-social-beneficios-trabajo-social-sanitario/>]
- Ayuso Murillo, D., Fernández del Palacio, E., & Velasco Morillo, E. (2019). Cuidados al paciente crónico y gestión de casos en enfermería (1ª ed.). Madrid: Ediciones Diaz de Santos. [URL: <https://www.perlego.com/book/3546633/cuidados-al-paciente-crnico-y-gestin-de-casos-en-enfermera-pdf>]
- Bailey, S. C., Fang, G., Annis, I. E., O'Connor, R., Paasche-Orlow, M. K., & Wolf, M. S. (2015). Health literacy and 30-day hospital readmission after acute myocardial infarction. *BMJ Open*, 5(6), e006975. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006975>
- Baker, D. (2006). The meaning and the measure of health literacy. *Journal of General Internal Medicine: JGIM*, 21(8), 878-883. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2006.00540.x>
- Bartolazzi, F., Ribeiro, A. L. P., de Sousa, W. J. F. N., Vianna, M. S., da Silva, J. L. P., & Martins, M. A. P. (2021). Relationship of health literacy and adherence to oral anticoagulation therapy in patients with atrial fibrillation: a cross-sectional study. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 52(4), 1074-1080. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02432-4>

- Bas Sarmiento, P., Fernández Gutiérrez, M., Poza Méndez, M., & Pelicano Piris, N. (2015). Propuestas de evaluación de la Alfabetización en Salud. *Psychologia Latina*, 6(1), 1-11.
- Bennett, I. M., Chen, J., Soroui, J. S., & White, S. (2009). The contribution of health literacy to disparities in self-rated health status and preventive health behaviors in older adults. *Annals of Family Medicine*, 7(3), 204-211. <https://doi.org/10.1370/afm.940>
- Berkman, N. D., Sheridan, S. L., Donahue, K. E., Halpern, D. J., & Crotty, K. (2011). Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. *Annals of Internal Medicine*, 155(2), 97-107. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005>
- Berkman, N. D., Davis, T. C., & McCormack, L. (2010). Health literacy: what is it? *Journal of Health Communication*, 15(Suppl 2), 9-19. <https://doi.org/10.1080/10810730.2010.499985>
- Billany, R. E., Thopte, A., Adenwalla, S. F., March, D. S., Burton, J. O., & Graham-Brown, M. P. M. (2023). Associations of health literacy with self-management behaviours and health outcomes in chronic kidney disease: a systematic review. *Journal of Nephrology*. <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01537-0>
- Bitzer, E. M., & Sorensen, K. (2018). Health Literacy. *Gesundheitswesen (Bundesverband Der Ärzte Des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*, 80(8-09), 754-766. <https://doi.org/10.1055/a-0664-0395>
- Boned-Ombuena, A., Pérez-Panadés, J., López-Maside, A., Miralles-Espí, M., Guardiola Vilarroig, S., Adam Ruiz, D., & Zurriaga, O. (2017). Prevalencia de la anticoagulación oral y calidad de su seguimiento en el ámbito de la atención primaria: estudio de la Red Centinela Sanitaria de la Comunitat Valenciana. *Atención Primaria*, 49(9), 534-548.
- Borrell, C., & Artazcoz, L. (2008). Las políticas para disminuir las desigualdades en salud. *Gaceta Sanitaria*, 22(5), 465-473.
- Brabers, A. E. M., de Jong, J. D., Groenewegen, P. P., & van Dijk, L. (2016). Social support plays a role in the attitude that people have towards taking an active role in medical decision-making. *BMC Health Services Research*, 16(1), 502. <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1767-x>
- Brach, C., Keller, D., Hernandez, L. M., Baur, C., Parker, R., Dreyer, B., Schyve, P., Lemerise, A. J., & Schillinger, D. (2012). Ten attributes of health literate health care organizations. *NAM Perspectives*. [URL: https://nam.edu/wp-content/uploads/2015/06/BPH_Ten_HLit_Attributes.pdf]

Brørs, G., Dalen, H., Allore, H., Deaton, C., Fridlund, B., Osborne, R. H., Palm, P., Wentzel-Larsen, T., & Norekvål, T. M. (2022). Health Literacy and Risk Factors for Coronary Artery Disease (From the CONCARDPCI Study). *The American Journal of Cardiology*, 179, 22-30.

<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.06.016>

Bryan Williams, Giuseppe Mancina, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michel Burnier, Denis L. Clement, Antonio Coca, Giovanni de Simone, Anna Dominiczak, Thomas Kahan, Felix Mahfoud, Josep Redon, Luis Ruilope, Alberto Zanchetti, Mary Kerins, Sverre E. Kjeldsen, Reinhold Kreutz, Stephane Laurent, . . . Ileana Desormais. (2019). Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Revista Española De Cardiología*, 72(2), 160.e1-160.e78.

Buria, A. (2019). Ethnic inequality within the elderly population in utilizing healthcare services. *Israel Journal of Health Policy Research*, 8(1), 1-4.

<https://doi.org/10.1186/s13584-019-0311-y>

Cabellos-García, A. C., Castro-Sánchez, E., Martínez-Sabater, A., Díaz-Herrera, M. Á, Ocaña-Ortiz, A., Juárez-Vela, R., & Gea-Caballero, V. (2020). Relationship between Determinants of Health, Equity, and Dimensions of Health Literacy in Patients with Cardiovascular Disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(6), 2082. <https://doi.org/10.3390/ijerph17062082>

Cabellos-García, A. C., Martínez-Sabater, A., Castro-Sánchez, E., Kangasniemi, M., Juárez-Vela, R., & Gea-Caballero, V. (2018). Relation between health literacy, self-care and adherence to treatment with oral anticoagulants in adults: a narrative systematic review. *BMC Public Health*, 18(1), 1157. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-6070-9>

Cajita, M. I., Cajita, T. R., & Han, H. (2016). Health Literacy and Heart Failure: A Systematic Review. *The Journal of Cardiovascular Nursing*, 31(2), 121-130. <https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000229>

Case, A., & Deaton, A. (2015). Rising morbidity and mortality in midlife among white non-Hispanic Americans in the 21st century. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(49), 15078-15083. <https://doi.org/10.1073/pnas.1518393112>

Chew, L. D., Griffin, J. M., Partin, M. R., Noorbaloochi, S., Grill, J. P., Snyder, A., Bradley, K. A., Nugent, S. M., Baines, A. D., & Vanryn, M. (2008). Validation of screening questions for limited health literacy in a large VA outpatient population. *Journal of General Internal Medicine*, 23(5), 561-566. <https://doi.org/10.1007/s11606-008-0520-5>

Chi, W., Andreyeva, E., Zhang, Y., Kaushal, R., & Haynes, K. (2021). Neighborhood-level Social Determinants of Health Improve Prediction of Preventable Hospitalization and Emergency Department Visits Beyond Claims History. *Population Health Management*, 24(6), 701-709. <https://doi.org/10.1089/pop.2021.0047>

Bibliografía

Clarkesmith, D. E., Pattison, H. M., Khaing, P. H., & Lane, D. A. (2017). Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017(4), CD008600. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008600.pub3>

Cohen, S., Gottlieb, B. H., & Underwood, L. G. (2000). Social relationships and health (pp. 3-25). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/med:psych/9780195126709.003.0001>

Commission on Social Determinants of Health. (2009). Subsanan las desigualdades en una generación: alcanzar la equidad sanitaria actuando sobre los determinantes sociales de la salud: informe final de la Comisión Sobre Determinantes Sociales de la Salud. Organización Mundial de la Salud.

Dahlgren, G., & Whitehead, M. (2021). The Dahlgren-Whitehead model of health determinants: 30 years on and still chasing rainbows. Public Health, 199, 20-24. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.08.009>

Davis, S. N., Wischhusen, J. W., Sutton, S. K., Christy, S. M., Chavarria, E. A., Sutter, M. E., Roy, S., Meade, C. D., & Gwede, C. K. (2019). Demographic and psychosocial factors associated with limited health literacy in a community-based sample of older Black Americans. Patient Education and Counseling. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2019.08.026>

Davis, T. C., Long, S. W., Jackson, R. H., Mayeaux, E. J., George, R. B., Murphy, P. W., & Crouch, M. A. (1993). Rapid estimate of adult literacy in medicine: a shortened screening instrument. Family Medicine, 25(6), 391-395.

De Buhr, E., & Tannen, A. (2020). Parental health literacy and health knowledge, behaviours and outcomes in children: a cross-sectional survey. BMC Public Health, 20(1), 1096. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08881-5>

De La Guardia, M. A., & Ruvalcaba, J. C. (2020). La salud y sus determinantes, promoción de la salud y educación sanitaria. Journal of Negative & no Positive Results, 5(1), 81-90. <https://doi.org/10.19230/jonnpr.3215>

De Maio, F., Mazzeo, J., & Ritchie, D. (2013). Social determinants of health: A view on theory and measurement. Rhode Island Medical Journal (2013), 96(7), 15-19.

Debussche, X., Lenclume, V., Balcou-Debussche, M., Alakian, D., Sokolowsky, C., Ballet, D., Elsworth, G. R., Osborne, R. H., & Huiart, L. (2018). Characterization of health literacy strengths and weaknesses among people at metabolic and cardiovascular risk: Validity testing of the Health Literacy Questionnaire. SAGE Open Medicine, 6, 2050312118801250. <https://doi.org/10.1177/2050312118801250>

Del Monte Diego, J. (2017). COHOUSING: Modelo residencial colaborativo y capacitante para un envejecimiento feliz. Fundación Pilares para la autonomía personal.

DeWalt, D. A., Callahan, L. F., Hawk, V. H., Broucksou, K. A., Hink, A., Rudd, R., & Brach, C. (2010). Health Literacy Universal Precautions Toolkit (Prepared by North Carolina Network Consortium, The Cecil G. Sheps Center for Health Services Research, The University of North Carolina at Chapel Hill, under Contract No. HHSA290200710014). AHRQ Publication No. 10-0046-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality.

Diamond, J. J. (2007). Development of a reliable and construct valid measure of nutritional literacy in adults. *Nutrition Journal*, 6, 5. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-6-5>

Dinç Asarcıklı, L., Kafes, H., Şen, T., Gucuk İpek, E., Cebeci, M., Gül, M., Kanat, S., & Temizhan, A. (2021). Time in therapeutic range values of patients using warfarin and factors that influence time in therapeutic range. *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin Yayin Organidir*, 49(6), 463-473. <https://doi.org/10.5543/tkda.2021.21015>

Edwards, M., Wood, F., Davies, M., & Edwards, A. (2015). 'Distributed health literacy': longitudinal qualitative analysis of the roles of health literacy mediators and social networks of people living with a long-term health condition. *Health Expectations: An International Journal of Public Participation in Health Care and Health Policy*, 18(5), 1180-1193. <https://doi.org/10.1111/hex.12093>

Essien, U. R., Kornej, J., Johnson, A. E., Schulson, L. B., Benjamin, E. J., & Magnani, J. W. (2021). Social determinants of atrial fibrillation. *Nature Reviews. Cardiology*, 18(11), 763-773. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00561-0>

Estrada, C. A., Martin-Hryniewicz, M., Peek, B. T., Collins, C., & Byrd, J. C. (2004). Literacy and numeracy skills and anticoagulation control. *The American Journal of the Medical Sciences*, 328(2), 88-93.

Fabbri, M., Yost, K., Finney Rutten, L. J., Manemann, S. M., Boyd, C. M., Jensen, D., Weston, S. A., Jiang, R., & Roger, V. L. (2018). Health Literacy and Outcomes in Patients With Heart Failure: A Prospective Community Study. *Mayo Clinic Proceedings*, 93(1), 9-15. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.09.018>

Fabreau, G. E., Leung, A. A., Southern, D. A., Knudtson, M. L., McWilliams, J. M., Ayanian, J. Z., & Ghali, W. A. (2015). Sex, Socioeconomic Status, Access to Cardiac Catheterization and Outcomes for Acute Coronary Syndromes in the Context of Universal Healthcare Coverage. *Circulation. Cardiovascular Quality and Outcomes*, 7(4), 540-549. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001021>

- Fan, Z., Yang, Y., & Zhang, F. (2021). Association between health literacy and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Public Health*, 79(1), 119. <https://doi.org/10.1186/s13690-021-00648-7>
- Fang, M. C., Machtinger, E. L., Wang, F., & Schillinger, D. (2006). Health Literacy and Anticoagulation-related Outcomes Among Patients Taking Warfarin. *Journal of General Internal Medicine*, 21(8), 841-846. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2006.00537.x>
- Fang, M. C., Panguluri, P., Machtinger, E. L., & Schillinger, D. (2009). Language, Literacy, and Characterization of Stroke Among Patients Taking Warfarin for Stroke Prevention: Implications for Health Communication. *Patient Education and Counseling*, 75(3), 403-410. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2008.12.009>
- Fernández López, P., López Ramiro, M. I., Merino de Haro, I., Cedeño Manzano, G., Díaz Siles, F. J., & Hermoso Sabio, A. (2016). Estado de control de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K en atención primaria. *Estudio ECOPAVIK. Medicina De Familia. SEMERGEN*, 42(8), 530-537. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2015.12.006>
- Fleary, S. A., & Ettienne, R. (2019). Social Disparities in Health Literacy in the United States. *Health Literacy Research and Practice*, 3(1), e47-e52. <https://doi.org/10.3928/24748307-20190131-01>
- Freedman, B., Hindricks, G., Banerjee, A., Baranchuk, A., Ching, C. K., Du, X., Fitzsimons, D., Healey, J. S., Ikeda, T., Lobban, T. C. A., Mbakwem, A., Narasimhan, C., Neubeck, L., Noseworthy, P., Philbin, D. M., Pinto, F. J., Rwebembera, J., Schnabel, R. B., Svendsen, J. H., ... Stepinska, J. (2021). World Heart Federation Roadmap on Atrial Fibrillation - A 2020 Update. *Global Heart*, 16(1), 41. <https://doi.org/10.5334/gh.1023>
- Ganster, D. C., & Victor, B. (1988). The impact of social support on mental and physical health. *The British Journal of Medical Psychology*, 61(Pt 1), 17-36. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1988.tb02763.x>
- Gavidia Catalán, V., & Talavera Ortega, M. (2012). La construcción del concepto de salud. *Didáctica De Las Ciencias Experimentales Y Sociales*, (26), 161-175. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4130567>
- Gibbs, H., & Chapman-Novakofski, K. (2013). Establishing content validity for the Nutrition Literacy Assessment Instrument. *Preventing Chronic Disease*, 10, E109. <https://doi.org/10.5888/pcd10.120267>
- Gómez-Picard, P., & Fuster-Culebras, J. (2014). Atención a la cronicidad: desafío estratégico, macrogestión y políticas de salud. *Enfermería Clínica*, 24(1), 12-17. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2013.12.001>

- Greenberg, K. L., Leiter, E., Donchin, M., Agbaria, N., Karjawally, M., & Zwas, D. R. (2019). Cardiovascular health literacy and patient–physician communication intervention in women from disadvantaged communities. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(16), 1762-1770. <https://doi.org/10.1177/2047487319853900>
- Guzys, D., Kenny, A., Dickson-Swift, V., & Threlkeld, G. (2015). A critical review of population health literacy assessment. *BMC Public Health*, 15, 215. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1551-6>
- Hahn, E. A., Burns, J. L., Jacobs, E. A., Ganschow, P. S., Garcia, S. F., Rutsohn, J. P., & Baker, D. W. (2015). Health Literacy and Patient-Reported Outcomes: A Cross-Sectional Study of Underserved English- and Spanish-Speaking Patients With Type 2 Diabetes. *Journal of Health Communication*, 20(sup2), 4-15. <https://doi.org/10.1080/10810730.2015.1061071>
- Hanson, B. S., Isacson, S. O., Janzon, L., & Lindell, S. E. (1989). Social network and social support influence mortality in elderly men. The prospective population study of "Men born in 1914," Malmö, Sweden. *American Journal of Epidemiology*, 130(1), 100-111. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115301>
- Heine, M., Lategan, F., Erasmus, M., Lombaard, C., Mc Carthy, N., Olivier, J., van Niekerk, M., & Hanekom, S. (2021). Health education interventions to promote health literacy in adults with selected non-communicable diseases living in low-to-middle income countries: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 27(6), 1417-1428. <https://doi.org/10.1111/jep.13554>
- Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Arbelo, E., Bax, J. J., Blomström-Lundqvist, C., ... Watkins, C. L. (2021). Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Revista Española De Cardiología*, 74(5), 437.e1-437.e116. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.10.022>
- Howell, N. A., Tu, J. V., Moineddin, R., Chu, A., & Booth, G. L. (2019). Association Between Neighborhood Walkability and Predicted 10-Year Cardiovascular Disease Risk: The CANHEART (Cardiovascular Health in Ambulatory Care Research Team) Cohort. *Journal of the American Heart Association*, 8(21), e013146. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013146>
- Huxley, R. R., & Woodward, M. (2011). Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet (London, England)*, 378(9799), 1297-1305. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60781-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60781-2)

Bibliografía

- Hyun, K. K., Redfern, J., Patel, A., Peiris, D., Brieger, D., Sullivan, D., Harris, M., Usherwood, T., MacMahon, S., Lyford, M., & Woodward, M. (2017). Gender inequalities in cardiovascular risk factor assessment and management in primary healthcare. *Heart* (British Cardiac Society), 103(7), 492-498. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310216>
- Inagaki, T. K., & Meyer, M. L. (2019). Individual differences in resting-state connectivity and giving social support: implications for health. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 15(10), 1076-1085. <https://doi.org/10.1093/scan/nsz052>
- Instituto Nacional de Estadística. (2020). Encuesta Europea de Salud en España (ESEE) (NIPO:133-21-028-7). European Health Interview Survey (EHIS). https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/Enc_Eur_Sa_lud_en_Esp_2020.htm
- Institute of Education Sciences. (2003). National Assessment of Adult Literacy (NAAL). Washington, DC: U.S. Retrieved from <http://nces.ed.gov/NAAL/>
- Ishikawa, H., Takeuchi, T., & Yano, E. (2008). Measuring functional, communicative, and critical health literacy among diabetic patients. *Diabetes Care*, 31(5), 874-879. <https://doi.org/10.2337/dc07-1932>
- Jessup, R. L., Osborne, R. H., Beauchamp, A., Bourne, A., & Buchbinder, R. (2017). Health literacy of recently hospitalised patients: a cross-sectional survey using the Health Literacy Questionnaire (HLQ). *BMC Health Services Research*, 17(1), 52-64. <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1973-6>
- Jilani, M. H., Javed, Z., Yahya, T., Valero-Elizondo, J., Khan, S. U., Kash, B., Blankstein, R., Virani, S. S., Blaha, M. J., Dubey, P., Hyder, A. A., Vahidy, F. S., Cainzos-Achirica, M., & Nasir, K. (2021). Social Determinants of Health and Cardiovascular Disease: Current State and Future Directions Towards Healthcare Equity. *Current Atherosclerosis Reports*, 23(9), 55. <https://doi.org/10.1007/s11883-021-00949-w>
- Jovell, A. J., Navarro Rubio, M. D., Fernández Maldonado, L., & Blancafort, S. (2006). Nuevo rol del paciente en el sistema sanitario. *Atención Primaria*, 38(4), 234-237. <https://doi.org/10.1157/13092347>
- Juvinyà Canal, D. (2021). Alfabetización en salud en la comunidad. *Innovación Educativa*, (31). <https://doi.org/10.15304/ie.31.7952>
- Juvinyà-Canal, D., Bertran-Noguer, C., & Suñer-Soler, R. (2018). Alfabetización para la salud, más que información. *Gaceta Sanitaria*, 32(1), 8-10. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.07.005>

- Kanejima, Y., Shimogai, T., Kitamura, M., Ishihara, K., & Izawa, K. P. (2022). Impact of health literacy in patients with cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Patient Education and Counseling*, 105(7), 1793-1800. <http://doi.org/10.1016/j.pec.2021.11.021>
- Kaper, M., Sixsmith, J., Meijering, L., Vervoordeldonk, J., Doyle, P., Barry, M. M., de Winter, A. F., & Reijneveld, S. A. (2019). Implementation and Long-Term Outcomes of Organisational Health Literacy Interventions in Ireland and The Netherlands: A Longitudinal Mixed-Methods Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(23), 4812. <http://doi.org/10.3390/ijerph16234812>
- Khan, E., Brieger, D., Amerena, J., Atherton, J. J., Chew, D. P., Farshid, A., Ilton, M., Juergens, C. P., Kangaharan, N., Rajaratnam, R., Sweeny, A., Walters, D. L., & Chow, C. K. (2018). Differences in management and outcomes for men and women with ST-elevation myocardial infarction. *The Medical Journal of Australia*, 209(3), 118-123. <http://doi.org/10.5694/mja17.01109>
- Kim, M. T., Song, H., Han, H., Song, Y., Nam, S., Nguyen, T. H., Lee, H. B., & Kim, K. B. (2012). Development and validation of the high blood pressure-focused health literacy scale. *Patient Education and Counseling*, 87(2), 165-170. <http://doi.org/10.1016/j.pec.2011.09.005>
- King, S. R., King, E. R., Kuhl, D., & Peyton, L. (2021). Health literacy and the quality of pharmacist-patient communication among those prescribed anticoagulation therapy. *Research in Social & Administrative Pharmacy: RSAP*, 17(3), 523-530. <http://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.04.026>
- Kirchhof, P., Benussi, S., Kotecha, D., Ahlsson, A., Atar, D., Casadei, B., Castella, M., Diener, H., Heidbuchel, H., Hendriks, J., Hindricks, G., Manolis, A. S., Oldgren, J., Popescu, B. A., Schotten, U., Van Putte, B., Vardas, P., Agewall, S., Camm, J., ... Duncan, E. (2016). 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*, 37(38), 2893-2962. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
- Kolarcik, P., Cepova, E., Madarasova Geckova, A., Elsworth, G. R., Batterham, R. W., & Osborne, R. H. (2017). Structural properties and psychometric improvements of the Health Literacy Questionnaire in a Slovak population. *International Journal of Public Health*, 62(5), 591-604. <http://doi.org/10.1007/s00038-017-0945-x>
- Krieger, N. (2001). A glossary for social epidemiology. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 55(10), 693-700. <http://doi.org/10.1136/jech.55.10.693>

Bibliografía

- Kuhn, T. A., Gathright, E. C., Dolansky, M. A., Gunstad, J., Josephson, R., & Hughes, J. W. (2022). Health Literacy, Cognitive Function, and Mortality in Patients with Heart Failure. *The Journal of Cardiovascular Nursing*, 37(1), 50-55. <http://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000855>
- Kumar, D., Sanders, L., Perrin, E. M., Lokker, N., Patterson, B., Gunn, V., Finkle, J., Franco, V., Choi, L., & Rothman, R. L. (2010). Parental Understanding of Infant Health Information: Health Literacy, Numeracy and the Parental Health Literacy Activities Test (PHLAT). *Academic Pediatrics*, 10(5), 309-316. <http://doi.org/10.1016/j.acap.2010.06.007>
- Labonté, R. (2016). Health Promotion in an Age of Normative Equity and Rampant Inequality. *International Journal of Health Policy and Management*, 5(12), 675–682. <http://doi.org/10.15171/ijhpm.2016.95>
- Lalonde, M. (1974). A new perspective on the health of Canadians. [Enlace: www.phac-aspc.gc.ca/ph-sp/phdd/pdf/perspective.pdf]
- Lam, L. T., & Yang, L. (2014). Is low health literacy associated with overweight and obesity in adolescents: an epidemiology study in a 12-16 years old population, Nanning, China, 2012. *Archives of Public Health*, 72(1), 11. <http://doi.org/10.1186/2049-3258-72-11>
- Lassetter, J. H., Clark, L., Morgan, S. E., Brown, L. B., VanServellen, G., Duncan, K., & Hopkins, E. S. (2015). Health literacy and obesity among native Hawaiian and Pacific Islanders in the United States. *Public Health Nursing (Boston, Mass.)*, 32(1), 15-23. <http://doi.org/10.1111/phn.12155>
- Lee, J., Stucky, B., Rozier, G., Lee, S., & Zeldin, L. P. (2013). Oral Health Literacy Assessment: development of an oral health literacy instrument for Spanish speakers. *Journal of Public Health Dentistry*, 73(1), 1-8. <http://doi.org/10.1111/jphd.12000>
- Lee, S. D., Bender, D. E., Ruiz, R. E., & Cho, Y. I. (2006). Development of an easy-to-use Spanish Health Literacy test. *Health Services Research*, 41(4 Pt 1), 1392-1412. <http://doi.org/10.1111/j.1475-6773.2006.00532.x>
- León-González, R., García-Esquinas, E., Paredes-Galán, E., Ferrero-Martínez, A. I., González-Guerrero, J. L., Hornillos-Calvo, M., Menéndez-Colino, R., Torres-Torres, I., Galán, M. C., Torrente-Carballido, M., Olcoz-Chiva, M., Rodríguez-Pascual, C., & Rodríguez-Artalejo, F. (2018). Health Literacy and Health Outcomes in Very Old Patients With Heart Failure. *Revista Española De Cardiología (English Ed.)*, 71(3), 178-184. <http://doi.org/10.1016/j.rec.2017.06.010>

- Leung, A. Y. M., Lou, V. W. Q., Cheung, M. K. T., Chan, S. S. C., & Chi, I. (2013). Development and validation of Chinese Health Literacy Scale for Diabetes. *Journal of Clinical Nursing*, 22(15-16), 2090-2099. <http://doi.org/10.1111/jocn.12018>
- Liu, X. B., Ayatollahi, Y., Yamashita, T., Jaradat, M., Shen, J. J., Kim, S. J., Lee, Y., Hwang, J., Yeom, H., Upadhyay, S., Liu, C., Choi, H., & Yoo, J. W. (2019). Health Literacy and Mortality in Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Research in Gerontological Nursing*, 12(2), 99-108. <http://doi.org/10.3928/19404921-20181018-01>
- Liu, Y., Hou, P., Xue, H., Mao, X., & Li, Y. (2019). Social Support, Health Literacy, and Health Care Utilization Among Older Adults. *Asia Pacific Journal of Public Health*, 31(4), 359-366. <http://doi.org/10.1177/1010539519851674>
- Llisterri Caro, J. L., Cinza-Sanjurjo, S., Polo Garcia, J., & Prieto Díaz, M. A. (2019). Utilización de los anticoagulantes orales de acción directa en Atención Primaria de España. Posicionamiento de SEMERGEN ante la situación actual. *Medicina De Familia. SEMERGEN*, 45(6), 413-429. <http://doi.org/10.1016/j.semerg.2019.06.002>
- Lor, M., Koleck, T. A., Bakken, S., Yoon, S., & Dunn Navarra, A. (2019). Association Between Health Literacy and Medication Adherence Among Hispanics with Hypertension. *Journal of Racial and Ethnic Health Disparities*, 6(3), 517-524. <http://doi.org/10.1007/s40615-018-00550-z>
- Lucyk, K., & McLaren, L. (2017). Taking stock of the social determinants of health: A scoping review. *PLoS ONE*, 12(5), e0177306. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0177306>
- Magnani, J. W., Mujahid, M. S., Aronow, H. D., Cené, C. W., Dickson, V. V., Havranek, E., Morgenstern, L. B., Paasche-Orlow, M. K., Pollak, A., & Willey, J. Z. (2018). Health Literacy and Cardiovascular Disease: Fundamental Relevance to Primary and Secondary Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 138(2), e48-e74. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000579>
- Magon, A., Arrigoni, C., Durante, A., Falchi, C., Dellafiore, F., Stievano, A., & Caruso, R. (2023). Barriers to self-monitoring implementation in the oral anticoagulated population: A qualitative study. *International Journal of Nursing Practice*, 29(1), e13095. <https://doi.org/10.1111/ijn.13095>
- Maindal, H. T., Kayser, L., Norgaard, O., Bo, A., Elsworth, G. R., & Osborne, R. H. (2016). Cultural adaptation and validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ): robust nine-dimension Danish language confirmatory factor model. *SpringerPlus*, 5(1), 1232. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2887-9>

- Málaga, G., Cuba-Fuentes, M. S., Rojas-Mezarina, L., Romero-Albino, Z., Hamb, A., & Paz-Soldán, V. A. (2019). Estrategias para promover la alfabetización en salud desde la atención primaria: una perspectiva que considera las realidades de los países de ingresos medios y bajos. *Anales De La Facultad De Medicina*, 80(3), 372-378. <https://doi.org/10.15381/anales.803.16864>
- Mancuso, J. M. (2008). Health literacy: a concept/dimensional analysis. *Nursing & Health Sciences*, 10(3), 248-255. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2018.2008.00394.x>
- Mantwill, S., Monestel-Umaña, S., & Schulz, P. J. (2015). The Relationship between Health Literacy and Health Disparities: A Systematic Review. *PloS One*, 10(12), e0145455. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145455>
- Marmot, M., & Bell, R. (2012). Fair society, healthy lives. *Public health*, 126 Suppl 1, S4–S10. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2012.05.014>.
- Marmot, M., Friel, S., Bell, R., Houweling, T. A., & Taylor, S. (2008). Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. *The Lancet*, 372(9650), 1661-1669. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61690-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61690-6)
- Martins, M. A. P., Costa, J. M., Mambrini, J. V. d. M., Ribeiro, A. L. P., Benjamin, E. J., Brant, L. C. C., Paasche-Orlow, M. K., & Magnani, J. W. (2017). Health literacy and warfarin therapy at two anticoagulation clinics in Brazil. *Heart (British Cardiac Society)*, 103(14), 1089-1095. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310699>
- Mayberry, L. S., Schildcrout, J. S., Wallston, K. A., Goggins, K., Mixon, A. S., Rothman, R. L., & Kripalani, S. (2018). Health Literacy and 1-Year Mortality: Mechanisms of Association in Adults Hospitalized for Cardiovascular Disease. *Mayo Clinic Proceedings*, 93(12), 1728-1738. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.07.024>
- McNaughton, C. D., Cawthon, C., Kripalani, S., Liu, D., Storrow, A. B., & Roumie, C. L. (2015). Health literacy and mortality: a cohort study of patients hospitalized for acute heart failure. *Journal of the American Heart Association*, 4(5), e001799. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.001799>
- Miller, T. A. (2016). Health literacy and adherence to medical treatment in chronic and acute illness: A meta-analysis. *Patient Education and Counseling*, 99(7), 1079-1086. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2016.01.020>
- Monreal Bosch, P., & del Valle Gómez, A. (2009). Los Grandes Olvidados: Las Personas Mayores en el Entorno Rural. *Psychosocial Intervention*, 18(3), 269-277. <https://doi.org/10.5093/in2009v18n3a7>
- Monton, P., Reyes, L., & Alcover, C. (2022). Personal Characteristics for Successful Senior Cohousing: A Proposed Theoretical Model. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(4), 2241. <https://doi.org/10.3390/ijerph19042241>

- Moore, S., Haines, V., Hawe, P., & Shiell, A. (2006). Lost in translation: a genealogy of the "social capital" concept in public health. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 60(8), 729-734. <https://doi.org/10.1136/jech.2005.041848>
- Mosca, L., Barrett-Connor, E., & Wenger, N. K. (2011). Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes. *Circulation*, 124(19), 2145-2154. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.968792>
- Moser, D. K., Robinson, S., Biddle, M. J., Pelter, M. M., Nesbitt, T. S., Southard, J., Cooper, L., & Dracup, K. (2015). Health Literacy Predicts Morbidity and Mortality in Rural Patients With Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*, 21(8), 612-618. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2015.04.004>
- Nanna, M. G., Wang, T. Y., Xiang, Q., Goldberg, A. C., Robinson, J. G., Roger, V. L., Virani, S. S., Wilson, P. W. F., Louie, M. J., Koren, A., Li, Z., Peterson, E. D., & Navar, A. M. (2019). Sex Differences in the Use of Statins in Community Practice. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 12(8), e005562. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005562>
- Navarro, M. D. (2021). Alfabetización en salud en el sistema sanitario: objetivos y posibles actuaciones. *Innovación Educativa*, (31). <https://doi.org/10.15304/ie.31.7954>
- Nolte, S., Osborne, R. H., Dwinger, S., Elsworth, G. R., Conrad, M. L., Rose, M., Härter, M., Dirmaier, J., & Zill, J. M. (2017). German translation, cultural adaptation, and validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ). *PloS One*, 12(2), e0172340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172340>
- Norman, C. D., & Skinner, H. A. (2006). eHEALS: The eHealth Literacy Scale. *Journal of Medical Internet Research*, 8(4), e27. <https://doi.org/10.2196/jmir.8.4.e27>
- Nutbeam, D. (1998). Health Promotion Glossary. *Health Promotion International*, 13(4), 349-364. <https://doi.org/10.1093/heapro/13.4.349>
- Nutbeam, D. (2000). Health literacy as a public health goal: a challenge for contemporary health education and communication strategies into the 21st century. *Health Promotion International*, 15(3), 259-267. <https://doi.org/10.1093/heapro/15.3.259>
- Nutbeam, D. (2008). The evolving concept of health literacy. *Social Science & Medicine* (1982), 67(12), 2072-2078. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2008.09.050>
- Nutbeam, D., & Lloyd, J. E. (2021). Understanding and Responding to Health Literacy as a Social Determinant of Health. *Annual Review of Public Health*, 42, 159-173. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-090419-102529>

Bibliografía

O'Connor, R., Moore, A., & Wolf, M. S. (2020). Health Literacy and Its Impact on Health and Healthcare Outcomes. *Studies in Health Technology and Informatics*, 269, 3-21. <https://doi.org/10.3233/SHTI200019>

O'Neil, A., Scovel, A. J., Milner, A. J., & Kavanagh, A. (2018). Gender/Sex as a Social Determinant of Cardiovascular Risk. *Circulation*, 137(8), 854-864. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028595>

Oramasionwu, C. U., Bailey, S. C., Duffey, K. E., Shilliday, B. B., Brown, L. C., Denslow, S. A., & Michalets, E. L. (2014). The association of health literacy with time in therapeutic range for patients on warfarin therapy. *Journal of Health Communication*, 19(Suppl 2), 19-28. <https://doi.org/10.1080/10810730.2014.934934>

Organización Mundial de la Salud. (1986). Carta de Ottawa para la promoción de la salud. Ottawa: Canadian Public Health Association.

Organización Mundial de la Salud. (2018). Obesidad y sobrepeso. Retrieved June, 2019, from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Osborne, R. H., Batterham, R. W., Elsworth, G. R., Hawkins, M., & Buchbinder, R. (2013). The grounded psychometric development and initial validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ). *BMC Public Health*, 13(1), 658. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-658>

Oscalices, M. I. L., Okuno, M. F. P., Lopes, M. C. B. T., Batista, R. E. A., & Campanharo, C. R. V. (2019). Health literacy and adherence to treatment of patients with heart failure. *Revista Da Escola De Enfermagem Da U S P*, 53, e03447. <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2017039803447>

Ownby, R. L., Waldrop-Valverde, D., Hardigan, P., Caballero, J., Jacobs, R., & Acevedo, A. (2013). Development and validation of a brief computer-administered HIV-Related Health Literacy Scale (HIV-HL). *AIDS and Behavior*, 17(2), 710-718. <https://doi.org/10.1007/s10461-012-0301-3>

Paasche-Orlow, M. K., & Wolf, M. S. (2007). The causal pathways linking health literacy to health outcomes. *American Journal of Health Behavior*, 31 Suppl 1, 19. <https://doi.org/10.5555/ajhb.2007.31.suppl.S19>

Paasche-Orlow, M. K., & Wolf, M. S. (2010). Promoting health literacy research to reduce health disparities. *Journal of Health Communication*, 15 Suppl 2, 34-41. <https://doi.org/10.1080/10810730.2010.499994>

Palomino Moral, P. A., Grande Gascón, M. L., & Linares Abad, M. (2014). La salud y sus determinantes sociales. Desigualdades y exclusión en la sociedad del siglo XXI. *Revista Internacional De Sociología*, 72(Extra_1), 45–70. <https://doi.org/10.3989/ris.2013.02.16>

- Panduro Espinoza, B. V., & Ramos de Robles, S. L. (2018). Bases para una propuesta de alfabetización en salud de niños con enfermedad renal crónica. *Innovación Educativa* (México, DF), 18(77), 13-36. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1665-26732018000200013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Parker, R. M., Baker, D. W., Williams, M. V., & Nurss, J. R. (1995). The test of functional health literacy in adults: a new instrument for measuring patients' literacy skills. *Journal of General Internal Medicine*, 10(10), 537-541. <https://doi.org/10.1007/BF02640361>
- Parnell, T. A., Stichler, J. F., Barton, A. J., Loan, L. A., Boyle, D. K., & Allen, P. E. (2019). A concept analysis of health literacy. *Nursing Forum*, 54(3), 315-327. <https://doi.org/10.1111/nuf.12331>
- Peerson, A., & Saunders, M. (2009). Health literacy revisited: What do we mean and why does it matter? *Health Promotion International*, 24(3), 285-296. <https://doi.org/10.1093/heapro/dap014>
- Pelikan, J. M., Ganahl, K., & Roethlin, F. (2018). Health literacy as a determinant, mediator and/or moderator of health: Empirical models using the European Health Literacy Survey dataset. *Global Health Promotion*, 25(4), 57-66. <https://doi.org/10.1177/1757975918788300>
- Peterson, P. N., Shetterly, S. M., Clarke, C. L., Bekelman, D. B., Chan, P. S., Allen, L. A., Matlock, D. D., Magid, D. J., & Masoudi, F. A. (2011). Health literacy and outcomes among patients with heart failure. *JAMA*, 305(16), 1695-1701. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.512>
- Pleasant, A. (2014). Advancing Health Literacy Measurement: A Pathway to Better Health and Health System Performance. *Journal of Health Communication*, 19(12), 1481-1496. <https://doi.org/10.1080/10810730.2014.954083>
- Portugal, C., Fang, M. C., Go, A. S., Zhou, H., Chang, J., Prasad, P., Fan, D., Garcia, E. A., Sung, S. H., & Reynolds, K. (2022). The anticoagulation length of therapy and risk of new adverse events in venous thromboembolism (ALTERNATIVE) study: Design and survey results. *PLOS ONE*, 17(12), e0277961. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277961>
- Reading, S. R., Black, M. H., Singer, D. E., Go, A. S., Fang, M. C., Udaltsova, N., Harrison, T. N., Wei, R. X., Liu, I. A., & Reynolds, K. (2019). Risk factors for medication non-adherence among atrial fibrillation patients. *BMC Cardiovascular Disorders*, 19, 38. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1019-1>
- Reading, S. R., Go, A. S., Fang, M. C., Singer, D. E., Liu, I. A., Black, M. H., Udaltsova, N., & Reynolds, K. (2017). Health literacy and awareness of atrial fibrillation. *Journal of the American Heart Association*, 6(4), 1-11. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005128>

- Riemann, L., Lubasch, J. S., Heep, A., & Ansmann, L. (2021). The role of health literacy in health behavior, health service use, health outcomes, and empowerment in pediatric patients with chronic disease: A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(23), 12464. <https://doi.org/10.3390/ijerph182312464>
- Rolls, C. A., Obamiro, K. O., Chalmers, L., & Bereznicki, L. R. E. (2017). The relationship between knowledge, health literacy, and adherence among patients taking oral anticoagulants for stroke thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *Cardiovascular Therapeutics*, 35(6). <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12304>
- Rueda Estrada, J. D. (2018). La soledad en las personas mayores en España. Una realidad invisible. *Actas De Coordinación Socio-Sanitarias*, (23), 43-64.
- Ruiz Álvarez, M., Aginagalde Llorente, A. H., & Llano Señaris, J. E. d. (2022). Los determinantes sociales de la salud en España (2010-2021): una revisión exploratoria de la literatura. *Revista Española De Salud Pública*, (96). <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8620643>
- Sabbahi, D. A., Lawrence, H. P., Limeback, H., & Rootman, I. (2009). Development and evaluation of an oral health literacy instrument for adults. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 37(5), 451-462. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2009.00490.x>
- Saegert, S., Thompson, J. P., & Warren, M. R. (2001). *Social capital and poor communities*. New York: Russell Sage Foundation.
- Sanchez Oro Sanchez, M., Pérez Rubio, J. A., & Moreno Ramos, J. (2012). Los mayores en el continuo rural-urbano. Aproximación a la percepción subjetiva y expectativas vitales (el caso de Extremadura). *Papers. Revista De Sociologia*, 98(1), 143. <https://doi.org/10.5565/rev/papers/v98n1.450>
- Santesmases-Masana, R., González-de Paz, L., Real, J., Borràs-Santos, A., Sisó-Almirall, A., & Navarro-Rubio, M. D. (2017). Alfabetización en salud en pacientes con insuficiencia cardiaca atendidos en atención primaria. *Atención Primaria*, 49(1), 28-34. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2016.03.003>
- Schillinger, D. (2020). The Intersections Between Social Determinants of Health, Health Literacy, and Health Disparities. *Studies in Health Technology and Informatics*, 269, 22-41. <https://doi.org/10.3233/SHTI200020>
- Schillinger, D. (2021). Social Determinants, Health Literacy, and Disparities: Intersections and Controversies. *Health Literacy Research and Practice*, 5(3), e234-e243. <https://doi.org/10.3928/24748307-20210712-01>

- Schneider, A. P. H., Gaedke, M. Â, Garcez, A., Barcellos, N. T., & Paniz, V. M. V. (2018). Effect of characteristics of pharmacotherapy on non-adherence in chronic cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *International Journal of Clinical Practice*, 72(1). <https://doi.org/10.1111/ijcp.13044>
- Simonds, S. (1974). Health Education as Social Policy. *Health Education Monographs*, 2(1), 1-10. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/109019817400205102>
- Solar, O., & Irwin, A. (2010). A conceptual framework for action on the social determinants of health.
- Sorensen, K., Pelikan, J. M., Röthlin, F., Ganahl, K., Slonska, Z., Doyle, G., Fullam, J., Kondilis, B., Agraftiotis, D., Ueters, E., Falcon, M., Mensing, M., Tchamov, K., van den Broucke, S., & Brand, H. (2015). Health literacy in Europe: Comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU). *The European Journal of Public Health*, 25(6), 1053-1058. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckv043>
- Sorensen, K., Van den Broucke, S., Fullam, J., Doyle, G., Pelikan, J., Slonska, Z., & Brand, H. (2012). Health literacy and public health: A systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*, 12, 80. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-80>
- Sørensen, K., Van den Broucke, S., Pelikan, J. M., Fullam, J., Doyle, G., Slonska, Z., Kondilis, B., Stoffels, V., Osborne, R. H., & Brand, H. (2013). Measuring health literacy in populations: Illuminating the design and development process of the European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q). *BMC Public Health*, 13, 948. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-948>
- Steffel, J., Collins, R., Antz, M., Cornu, P., Desteghe, L., Haeusler, K. G., Oldgren, J., Reinecke, H., Roldan-Schilling, V., Rowell, N., Sinnaeve, P., Vanassche, T., Potpara, T., Camm, A. J., & Heidbüchel, H. (2021). 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *EP Europace*, 23(10), 1612-1676. <https://doi.org/10.1093/europace/euab065>
- Stormacq, C., Van den Broucke, S., & Wosinski, J. (2019). Does health literacy mediate the relationship between socioeconomic status and health disparities? Integrative review. *Health Promotion International*, 34(5), e1-e17. <https://doi.org/10.1093/heapro/day062>
- Szreter, S., & Woolcock, M. (2004). Health by association? Social capital, social theory, and the political economy of public health. *International Journal of Epidemiology*, 33(4), 650-667. <https://doi.org/10.1093/ije/dyh013>

- Tang, C., Wu, X., Chen, X., Pan, B., & Yang, X. (2019). Examining income-related inequality in health literacy and health-information seeking among the urban population in China. *BMC Public Health*, 19(1), 221. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6538-2>
- Tarlov, A. R. (1992). The coming influence of a social sciences perspective on medical education. *Academic Medicine*, 67(11), 724-731. <https://doi.org/10.1097/00001888-199211000-00003>
- Tarlov, A. R. (1999). Public policy frameworks for improving population health. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 896, 281-293. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1999.tb08123.x>
- Tung, H.-H., Lu, T.-M., Chen, L.-K., Liang, S.-Y., Wu, S.-F., Chu, K.-H., & MSN, K.-H. (2014). Health literacy impact on elderly patients with heart failure in Taiwan. *Journal of Clinical Gerontology & Geriatrics*, 5(3), 72-76. <https://doi.org/10.1016/j.jcgg.2014.01.005>
- Uchino, B. N. (2006). Social support and health: A review of physiological processes potentially underlying links to disease outcomes. *Journal of Behavioral Medicine*, 29(4), 377-387. <https://doi.org/10.1007/s10865-006-9056-5>
- Vandenbosch, J., Van den Broucke, S., Vancorenland, S., Avalosse, H., Verniest, R., & Callens, M. (2016). Health literacy and the use of healthcare services in Belgium. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 70(10), 1032-1038. <https://doi.org/10.1136/jech-2015-206910>
- Visseren, L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., Bäck, M., Benetos, A., Biffi, A., Manuel Boavida, J., Capodanno, D., Cosyns, B., Crawford, C., Davos, C. H., Desormais, I., Di Angelantonio, E., Franco, O. H., Halvorsen, S., Hobbs, F. D., Hollander, M., ... Williams, B. (2022). Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Revista Española De Cardiología*, 75(5), 429.e1-429.e104. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.10.016>
- Vogel, B., Farhan, S., Hahne, S., Kozanli, I., Kalla, K., Freynhofer, M. K., Jarai, R., Kautzky-Willer, A., & Huber, K. (2016). Sex-related differences in baseline characteristics, management and outcome in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 5(4), 347-353. <https://doi.org/10.1177/2048872615585514>
- Weiss, B. D., Mays, M. Z., Martz, W., Castro, K. M., DeWalt, D. A., Pignone, M. P., Mockbee, J., & Hale, F. A. (2005). Quick assessment of literacy in primary care: the newest vital sign. *Annals of Family Medicine*, 3(6), 514-522. <https://doi.org/10.1370/afm.405>

Whelton, S. P., McEvoy, J. W., Shaw, L., Psaty, B. M., Lima, J. A. C., Budoff, M., Nasir, K., Szklo, M., Blumenthal, R. S., & Blaha, M. J. (2020). Association of Normal Systolic Blood Pressure Level With Cardiovascular Disease in the Absence of Risk Factors. *JAMA Cardiology*, 5(9), 1011-1018. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1731>

Wilson, F. L., Racine, E., Tekieli, V., & Williams, B. (2003). Literacy, readability and cultural barriers: critical factors to consider when educating older African Americans about anticoagulation therapy. *Journal of Clinical Nursing*, 12(2), 275-282.

World Health Organization. (2021). Health promotion glossary of terms 2021. Geneva. <http://apps.who.int/iris>

World Health Organization. (2023). Health service delivery framework for prevention and management of obesity. Geneva. <https://www.who.int/news/item/17-05-2023-new-WHO-framework-available-for-prevention-and-management-of-obesity>

Wu, J., Moser, D. K., DeWalt, D. A., Rayens, M. K., & Dracup, K. (2016). Health Literacy Mediates the Relationship Between Age and Health Outcomes in Patients With Heart Failure. *Circulation. Heart Failure*, 9(1), e002250. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002250>

Zhang, X., Thumboo, J., Fong, K., & Li, S. (2009). Development and validation of a functional health literacy test. *The Patient*, 2(3), 169-178. <https://doi.org/10.2165/11314850-000000000-00000>

Zingg, W., Castro-Sanchez, E., Secci, F. V., Edwards, R., Drumright, L. N., Sevdalis, N., & Holmes, A. H. (2016a). Innovative tools for quality assessment: integrated quality criteria for review of multiple study designs (ICROMS). *Public Health*, 133, 19-37. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2015.10.012>