



## Protocolo

## Diseño y validación de una escala de adherencia a antineoplásicos orales

Amparo Talens-Bolós<sup>a,b,\*</sup>, Elsa López-Pintor<sup>b,c</sup>, Mercedes Guilabert-Mora<sup>d</sup>,  
Teresa Aznar-Saliente<sup>b,e</sup>, Domingo L. Orozco-Beltrán<sup>f</sup> y Blanca Lumbreras-Lacarra<sup>c,g</sup>



<sup>a</sup> Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario de Elda, Alicante, España

<sup>b</sup> Departamento de Ingeniería, Área de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad Miguel Hernández, Alicante, España

<sup>c</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España

<sup>d</sup> Departamento de Psicología de la Salud, Universidad Miguel Hernández, Alicante, España

<sup>e</sup> Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario de San Juan de Alicante, Alicante, España

<sup>f</sup> Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Alicante, España

<sup>g</sup> Departamento de Salud Pública e Historia de la Ciencia, Universidad Miguel Hernández, Alicante, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 16 de junio de 2022

Aceptado el 14 de julio de 2022

On-line el 8 March 2023

## Palabras clave:

Adherencia  
Antineoplásicos orales  
Validación  
Escala

## RESUMEN

**Objetivo:** diseñar y validar una escala para medir la adherencia a antineoplásicos orales. Disponer de una herramienta sencilla, validada y aplicable a la rutina asistencial que permitirá detectar e identificar la falta de adherencia para establecer estrategias que permitan mejorarla y optimizar la calidad de los servicios sanitarios. **Método:** estudio de validación de una escala diseñada para evaluar la adherencia a antineoplásicos orales en una muestra de pacientes ambulatorios que recogen su medicación en 4 hospitales españoles. Se analizará su validez y fiabilidad, elaborada a partir de un estudio previo de metodología cualitativa, mediante la teoría clásica de los test y el análisis Rasch. Se examinará su funcionamiento, el ajuste de los ítems, la estructura de respuesta y de las personas a las predicciones del modelo, así como la dimensionalidad, la fiabilidad ítem-persona, la adecuación del nivel de dificultad de los ítems a la muestra, y el funcionamiento diferencial de los ítems en función del sexo.

© 2022 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Design and validation of an adherence scale to oral antineoplastic drugs

## A B S T R A C T

**Objective:** To design and validate a questionnaire to measure adherence to oral antineoplastic drugs. The availability of a simple, validated tool that can be applied to routine care will make it possible to detect and identify non-adherence in order to establish strategies to improve adherence and optimize the quality of healthcare services.

**Method:** Validation study of the questionnaire designed to assess adherence to antineoplastic drugs in a sample of outpatients who collect their medication in two Spanish hospitals. Its validity and reliability will be analyzed, based on a previous qualitative methodology study, using classical test theory and Rasch analysis. We will examine its performance, item fit, response structure and person fit to the predictions of the model, as well as dimensionality, item-person reliability, the appropriateness of the level of difficulty of the items to the sample, and the differential performance of the items according to gender.

© 2022 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Keywords:

Adherence  
Oral chemotherapy  
Validation  
Questionnaire

## Introducción

Los avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer lo han conseguido convertir, a menudo, en una enfermedad crónica con una aceptable calidad de vida de los pacientes. La disponibilidad creciente

de antineoplásicos por vía oral ha contribuido a mejorar su calidad de vida, aportando comodidad, evitando las complicaciones de la vía intravenosa y responsabilizando al paciente de su propia terapia<sup>1</sup>. No obstante, la administración oral del medicamento depende del paciente o del cuidador, lo que puede provocar una falta de adherencia al tratamiento, condicionando los resultados en la salud, disminuyendo el beneficio clínico, aumentando los costes sanitarios y repercutiendo negativamente en la calidad de vida y la supervivencia<sup>2</sup>.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [talens\\_amp@gva.es](mailto:talens_amp@gva.es) (A. Talens-Bolós).

La adherencia a largo plazo en la población en general se sitúa en torno al 50%, varía según la cronicidad de la enfermedad y es menor en los países en desarrollo<sup>3</sup>. Se cree que los pacientes con cáncer tienen una buena adherencia, pero en los estudios publicados, las tasas son heterogéneas, oscilando entre el 46 y el 100% según los fármacos implicados y los métodos de medición utilizados<sup>4</sup>. Las escasas referencias en la población española sitúan la adherencia en una tasa media aproximada de 75–79%<sup>5,6</sup>.

Se han descrito diferentes métodos para medir la adherencia, sin que se disponga de un patrón de referencia en estos pacientes<sup>7,8</sup>. Los cuestionarios destacan por su sencillez, aplicabilidad y eficiencia, aunque pueden ser poco objetivos y suelen sobreestimar la adherencia. A pesar de ello, son la herramienta más utilizada en combinación con el recuento de comprimidos, permitiendo una buena aproximación al resultado. En la literatura existen muchos cuestionarios validados en diferentes enfermedades crónicas<sup>9,10</sup>, pocos cuestionarios validados de adherencia en los pacientes con antineoplásicos orales (ANEOS)<sup>11</sup> y ninguno en la población española. El test de Morisky-Green es, quizá, el más utilizado en la práctica asistencial, a pesar de no estar validado en esta población ni ser específico de los pacientes con cáncer. Sin embargo, publicaciones recientes<sup>12</sup> ratifican la relevancia de encontrar una herramienta válida y fiable que permita detectar falta de adherencia en los pacientes en tratamiento con ANEO. Se sabe que existen barreras y facilitadores a la adherencia específicas de estos pacientes<sup>13</sup>, relacionadas con su experiencia farmacoterapéutica, que deben ser tenidas en cuenta en el diseño de una herramienta de medida de la adherencia a ANEO.

Parece prioritario, por tanto, disponer de una herramienta válida, fiable y sencilla que pueda ser utilizada en la práctica clínica habitual en los pacientes en tratamiento con ANEO, permitiendo el cribado, la detección y la identificación precoz de los pacientes que requieran un seguimiento más estrecho e individualizado y puedan beneficiarse de intervenciones tempranas encaminadas a mejorar la adherencia y optimizar los resultados en salud del tratamiento.

El objetivo de este estudio es desarrollar y validar una escala de medida de adherencia a ANEO en pacientes con cáncer, teniendo en cuenta la experiencia farmacoterapéutica específica y diferenciadora de estos pacientes, además del enfoque de los profesionales sanitarios involucrados en su manejo.

## Método

### *Diseño y localización del estudio*

Estudio de validación multicéntrico de una escala de adherencia a ANEO en pacientes ambulatorios con cáncer, diseñada a partir de una exhaustiva revisión bibliográfica y un estudio cualitativo previo realizado por nuestro grupo de investigación<sup>14</sup>. La recogida de datos será prospectiva, en una muestra de pacientes oncológicos atendidos en las unidades farmacéuticas de pacientes externos de 4 hospitales de la Comunidad Valenciana.

El protocolo de este proyecto se ha estructurado en 3 fases: desarrollo de los ítems, elaboración de la escala y estudio de validación (fig. 1), adaptando la propuesta de Boateng<sup>15</sup>, las directrices de Chan<sup>16</sup> y las recomendaciones de COSMIN<sup>17</sup>.

### *Fase 1. Desarrollo de los ítems*

Para desarrollar los ítems que compondrán la escala, un grupo promotor formado por 6 profesionales de salud: un médico, 4 farmacéuticos y un psicólogo, definirán el constructo y desarrollarán la escala 0 hasta disponer de una versión final de la escala fiable y válida. La metodología de trabajo elegida para aprobar las diferentes versiones de la escala es la conferencia de consenso<sup>18</sup> estableciendo diferentes

reuniones del grupo promotor, hasta llegar a un acuerdo en la definición del constructo, la identificación de los dominios y el desarrollo de los ítems después de las diferentes rondas de análisis y discusión de resultados.

A partir de los resultados obtenidos de nuestro estudio previo de investigación cualitativa<sup>14</sup>, el grupo promotor mediante una conferencia de consenso identificará las distintas dimensiones de la escala, y se formularán los ítems reactivos correspondientes a cada una de ellas. El número de preguntas o ítems reactivos será proporcional a las dimensiones, teniendo en cuenta que deberá contener, al menos, el doble de ítems que la escala definitiva. Se generarán los ítems para cada una de las dimensiones identificadas con un proceso iterativo utilizando métodos deductivos basados en la revisión de la literatura y métodos inductivos según los resultados de la experiencia de los pacientes, priorización de los profesionales sanitarios y las aportaciones del grupo promotor.

### *Fase 2. Desarrollo de la escala*

#### *Validez facial y de contenido*

Se constituirá un panel de 8–10 personas expertas reclutados por contacto personal. Entre ellos se encontrarán profesionales sanitarios, por su conocimiento y experiencia en el manejo de la enfermedad y en investigación, y pacientes, por su experiencia con la enfermedad.

El panel de expertos/as evaluará: la validez de contenido con respecto a las dimensiones y los ítems reactivos de la escala inicial (si existen preguntas redundantes, ausencias, cuestiones omitidas), validez facial (si se entienden las preguntas, es fácil de responder, adecuado, y se entiende su estructura). Los resultados de esta valoración cualitativa reportarán posibles cambios en los ítems reactivos de esta nueva escala.

#### *Estudio piloto de la escala (Pre-test)*

Se realizará una prueba piloto en un grupo de, al menos, 15 pacientes para identificar las dificultades en la comprensión de las preguntas y las respuestas y ver el funcionamiento de la escala. Se incluirán a pacientes diagnosticados de cáncer, mayores de 18 años, en tratamiento con ANEO de los grupos L01 y L02 según la clasificación de fármacos de la ATC, que acudan a recoger su medicación en los hospitales participantes y lleven al menos un mes con el ANEO. Se excluirán a aquellos pacientes con dificultades de comunicación, y/o que no acepten participar en el estudio. Se utilizará una escala Likert con 5 opciones de respuestas por ser más eficiente en la validación. Se sujetará a juicio de los entrevistados si existe coherencia y consistencia y entienden las preguntas y respuestas. Además, se comprobará el tiempo empleado en responder toda la escala y se analizará si los ítems abordan toda su experiencia. También, los investigadores podrán detectar algún problema en la comprensión de las preguntas y analizarán si la escala de respuesta es adecuada a la escala.

### *Fase 3. Evaluación de propiedades psicométricas*

La validación de la escala se realizará en una muestra de pacientes en tratamiento con ANEO, recogiendo las variables de forma prospectiva. Los criterios de selección de los pacientes serán los mismos que los definidos en la etapa anterior. El tamaño muestral calculado teniendo en cuenta datos de otros estudios que sitúan la adherencia en torno al 75–79% y tomando el 78% de un estudio previo realizado en la población española<sup>5</sup>, con una precisión del 5% y un IC del 95%, es de 268 pacientes, compatible con la recomendación de un tamaño mínimo de 175–200 participantes para asegurar que los resultados sean estables y generalizables<sup>19</sup>. De forma consecutiva, los pacientes, cuando contacten con el Servicio de Farmacia, serán invitados a participar si cumplen los criterios de selección y en caso de aceptar, se concertará la entrevista telefónica. Se recogerán las variables sociodemográficas y clínicas, las

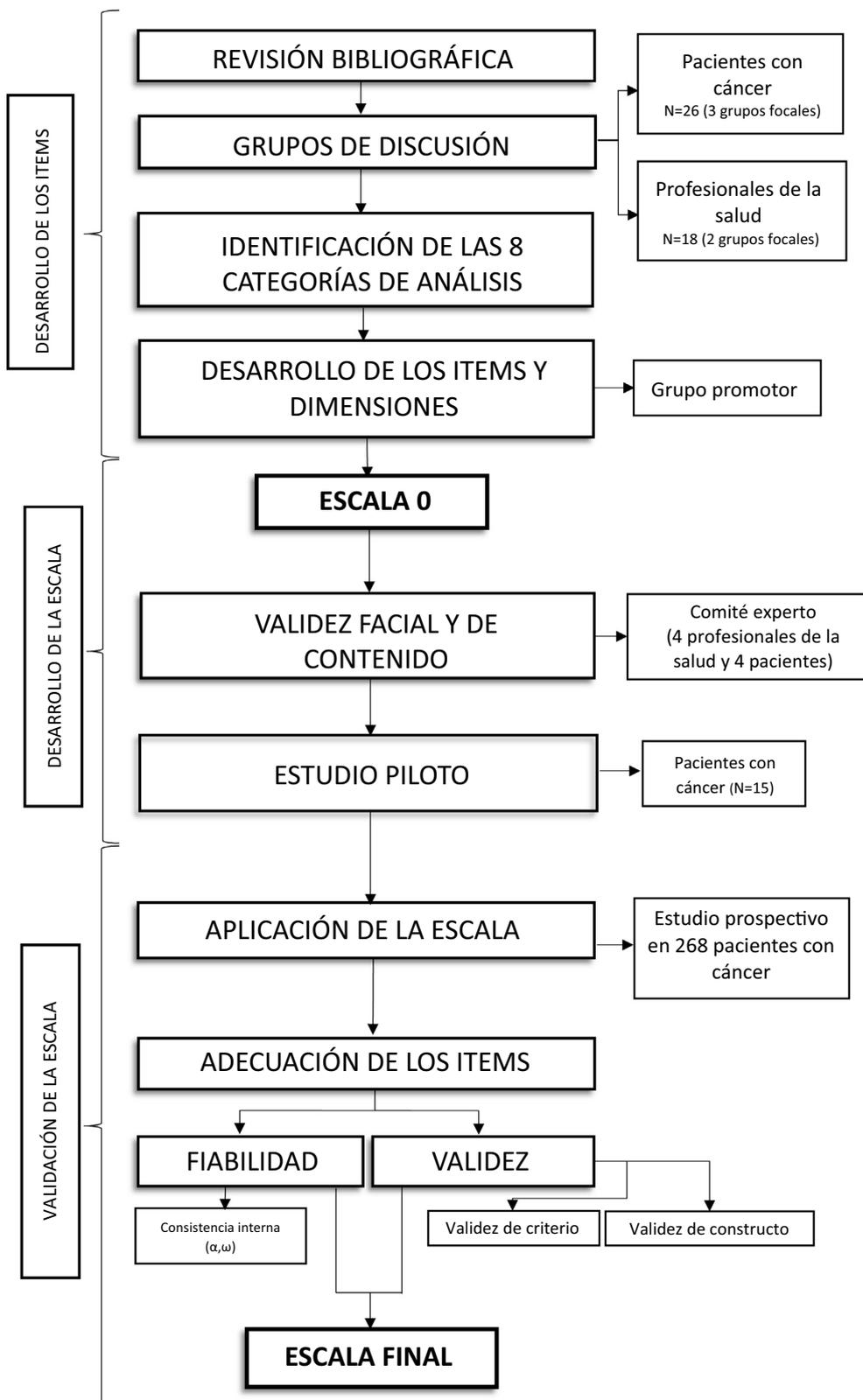


Figura 1. Fases del protocolo de investigación.

relacionadas con la adherencia, y preguntas sobre alfabetización y COVID-19, a partir de la historia clínica electrónica y la entrevista con el paciente. La variable dependiente, adherencia a ANEO, se evaluará mediante la nueva escala diseñada, el registro de recogidas de medicación, el test de Morisky-Green y el recuento de comprimidos.

• *Análisis exploratorio y confirmatorio de dimensionalidad*

Se llevará a cabo un análisis factorial exploratorio, empleando el método de extracción de ejes principales, y se realizará un análisis de componentes principales, con un método de rotación oblicuo, e

implementación óptima del análisis paralelo para determinar la adecuación de los ítems al modelo y si alguno de ellos debe ser eliminado con base en el índice de Medida de Adecuación Muestral (MSA). Los valores de MSA  $< 0,50$  sugieren que el ítem no mide el mismo dominio que el resto de los ítems, por lo que debe ser eliminado. Tampoco se tendrán en cuenta cargas factoriales inferiores a 0,3. Se calculará el test de Barlett's, los índices de ajuste, el porcentaje total de variancia explicada, y si el conjunto de ítems que constituye el instrumento presenta una estructura unidimensional o multidimensional determinada. El análisis factorial confirmatorio se utilizará para confirmar la estructura teórica subyacente, estimando índices de ajuste para comprobar qué modelo CFA representa mejor el conjunto de datos: el índice CFI-Comparative Fit, Índice de ajuste AGFI-Jöreskog-Sörbom-Índice de bondad de la fijación; SRMR-Residual cuadrático medio estandarizado; y GFI-Índice de ajuste de Jöreskog-Sörbom - Índice de bondad de la fijación.

También se analizará la dimensionalidad mediante el análisis de componentes principales de los residuos estandarizados de Rasch (Rasch-Andrich rating scale model) y se evaluará el ajuste de los ítems y de las personas al modelo de Rasch mediante los estadísticos estandarizados de información ponderada por cuadrados medios (MNSQ) infit y outfit. Si el ajuste al modelo de Rasch es bueno, estos valores deben ser cercanos a la unidad, encontrándose dentro del rango crítico 0,7–1,3 para los ítems e inferiores a 2 para las personas, lo que indicaría que los sujetos responden conforme a las expectativas del modelo.

- *Análisis de la fiabilidad*

La consistencia interna se medirá mediante test clásicos: los coeficientes alfa de Cronbach que permiten determinar la consistencia interna de los ítems y cómo estos se relacionan entre ellos y el coeficiente Omega de McDonald como sustituto al alfa de Cronbach si el instrumento presenta una estructura multidimensional determinada. Además, se calculará el índice de fiabilidad de separación de personas (Person separation reliability) del modelo de Rasch, que es análogo al Alpha de Cronbach pero que utiliza *logits* (puntuaciones lineales) en lugar de puntuaciones crudas. En cualquier caso, la fiabilidad debería ser igual o superior a 0,7.

- *Validez de criterio*

Para evaluar la validez de criterio de la escala, se empleará como criterio de referencia el recuento de comprimidos, por ser uno de los más utilizados en la práctica diaria y no disponer de un patrón oro para medir la adherencia. De un modo arbitrario, en enfermedades crónicas, se acepta que un paciente es cumplidor cuando se obtiene un resultado superior al 80%. Además, se realizarán análisis cuando los resultados sean superiores al 90, 95 y 100%, al tratarse de una enfermedad grave donde no está establecido el punto de corte y, este depende de lo estrictos que son los autores de los estudios publicados<sup>20</sup>.

Para determinar el rendimiento diagnóstico del instrumento se calculará la sensibilidad y la especificidad de todos los valores posibles de la escala y se representará la curva Receiver Operator Characteristic (ROC). Para encontrar el punto que optimice ambos valores se calculará el Índice de Youden, que establece el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad conjuntamente; sus valores pueden oscilar entre 0 y 1. También se calculará el área bajo la curva ROC, que permite estimar la capacidad de la escala para determinar la no adherencia al tratamiento (a mayor área, mayor capacidad diagnóstica).

- *Validez del constructo basada en grupos conocidos*

Para evaluar la validez de constructo de la escala se seguirá la estrategia de comparar 2 grupos establecidos según la escala de Morisky por ser el más utilizado en este tipo de pacientes (validez convergente).

También se compararán las puntuaciones obtenidas en la escala que estamos validando y uno que mide alfabetización (validez divergente). Se analizará la diferencia en la prevalencia de adherencia/no adherencia según ambas escalas (Chi-cuadrado), y la diferencia en las puntuaciones del instrumento de adherencia y el de alfabetización (t de Student).

Por último, mediante análisis Rasch, también se determinará la adecuación (targeting) del nivel de dificultad de los ítems a la muestra. Un buen alineamiento entre ítems y personas se da cuando la media de las puntuaciones de las personas se aproxima a 0 *logits*, que es el valor en el que está centrada la escala y que corresponde a la media de los ítems. Así como el funcionamiento diferencial de los ítems (DIF) en función del sexo. Un ítem presenta DIF severo si el contraste entre grupos (tamaño del DIF) es  $> 1$  y la *t-Student value* es significativa al nivel de 0,05, tras la corrección de Bonferroni.

Los análisis se realizarán con los programas estadísticos SPSS V.28, Winsteps 5.1.4 y Jamovi 1.6.2.

## Discusión

Este estudio pretende diseñar y validar la primera escala específica para evaluar la adherencia a ANEO en los pacientes con cáncer en población española. Una de sus principales fortalezas será su diseño basado en datos de la vida real, teniendo en cuenta las experiencias y percepciones de los pacientes con cáncer y la opinión de los profesionales involucrados en su manejo. Posteriormente, el proceso de validación permitirá seleccionar los ítems más adecuados para la evaluación de la adherencia y el estudio de las propiedades psicométricas, validez y fiabilidad de la escala final.

El objetivo es disponer de una herramienta sencilla, válida y fiable que ayude al farmacéutico a evaluar el comportamiento del paciente oncológico respecto a su medicación, minimizando el componente habitual de subjetividad.

La dispensación de ANEO en los servicios de farmacia hospitalaria de los hospitales españoles permite un estrecho contacto con el paciente con cáncer y coloca al farmacéutico especialista en una posición idónea para la valoración y detección de la no adherencia, identificando barreras y dificultades y lo convierte en pieza clave para establecer planes individualizados más allá de la dispensación, orientados a estos pacientes y a la gestión integral de su tratamiento. La mejora de la adherencia llevaría asociado un mejor control de la enfermedad y de la calidad de vida del paciente con disminución del coste sanitario y aportando calidad a la asistencia sanitaria.

No disponer de un método objetivo validado como patrón de oro para evaluar la adherencia es, quizá, la principal limitación. Sin embargo, la combinación de una entrevista personalizada mediante escalas y el recuento de comprimidos permite una buena aproximación al resultado. Otra limitación podría ser la variabilidad en la recogida de datos al tratarse de un estudio multicéntrico, lo que se intentará paliar con una adecuada formación previa del equipo investigador. Finalmente, podríamos considerar también un sesgo de selección, ya que los pacientes que acepten participar podrían ser los más adherentes. Este sesgo es difícil de eliminar, pero se intentará fomentar la participación y seleccionar a todos los pacientes posibles con el mínimo número de negativas en la participación.

## Responsabilidades éticas

Este estudio obtuvo el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General de Elda el 14 de abril de 2020 (PI2020/12) y posteriormente en marzo de 2021 se aprobaron las enmiendas presentadas. La recogida de los datos se retrasó por la situación de alarma sanitaria.

Registrado en [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/) (<https://clinicaltrials.gov/>): NCT04550533.

## Financiación

Sin financiación.

## Declaración de autoría

La concepción y el planteamiento del protocolo corresponden a Talens-Bolós, López-Pintor, Lumbreras-Lacarra, Aznar-Saliente y Orozco-Beltrán. El diseño ha sido realizado por Talens-Bolós, López-Pintor, Guilabert-Mora y Lumbreras-Lacarra. La revisión de este y la posterior discusión fue llevada a cabo por todas las personas firmantes. La primera autora redactó los borradores de este manuscrito y el resto de autores/a los revisaron, contribuyeron a su mejora y aprobaron la versión final.

## Conflicto de intereses

Las autoras y autores de este trabajo declaran la inexistencia de conflicto de intereses en el presente proyecto.

## Bibliografía

- Borner M, Scheithauer W, Twelves C, Maroun J, Wilke H. Answering patients' needs: oral alternatives to intravenous therapy. *Oncologist*. 2001;6(Suppl 4):12–6. [https://doi.org/10.1634/theoncologist.6-suppl\\_4-12](https://doi.org/10.1634/theoncologist.6-suppl_4-12).
- McCue DA, Lohr LK, Pick AM. Improving adherence to oral cancer therapy in clinical practice. *Pharmacotherapy*. 2014;34(5):481–94. <https://doi.org/10.1002/phar.1399>.
- World Health Organization. In: Sabaté Eduardo, editor. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization; 2003. [consultado 07 mar 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682>.
- Greer JA, Amoyal N, Nisotel L, Fishbein JN, MacDonald J, Stagl J, et al. A systematic review of adherence to oral antineoplastic therapies. *Oncologist*. 2016;21(3):354–76. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0405>.
- Fernández-Ribeiro F, Olivera-Fernández R, Crespo-Díaz C. Adherence and safety study in patients on treatment with capecitabine. *Farm Hosp*. 2017;41(2):204–21. <https://doi.org/10.7399/fh.2017.41.2.10596>.
- Olivera-Fernandez R, Fernandez-Ribeiro F, Piñeiro-Corrales G, Crespo-Díaz C. Adherence to oral antineoplastic therapy. *Farm Hosp*. 2014;38(6):475–81. <https://doi.org/10.7399/fh.2014.38.6.8061>.
- Waterhouse DM, Calzone KA, Mele C, Brenner DE. Adherence to oral tamoxifen: a comparison of patient self-report, pill counts, and microelectronic monitoring. *J Clin Oncol*. 1993;11(6):1189–97. <https://doi.org/10.1200/JCO.1993.11.6.1189.8>.
- Krikorian S, Pories S, Tataronis G, Caughey T, Chervinsky K, Lotz M, et al. Adherence to oral chemotherapy: Challenges and opportunities. *J Oncol Pharm Pract*. 2019;25(7):1590–8. <https://doi.org/10.1177/1078155218800384>.
- Lavsa SM, Holzworth A, Ansani NT. Selection of a validated scale for measuring medication adherence. *J Am Pharm Assoc*. 2011;51(1):90–4. <https://doi.org/10.1331/JAPhA.2011.09154>.
- Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens*. 2008;10(5):348–54. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x>.
- Claros MP, Messa CVM, García-Perdomo HA. Adherence to oral pharmacological treatment in cancer patients: systematic review. *Oncol Rev*. 2019;13(1):402. <https://doi.org/10.4081/oncol.2019.402>.
- Peng Q, Wu W. Development and validation of oral chemotherapy self-management scale. *BMC Cancer*. 2020;20(1):890. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07404-0>.
- Johnson LA. Factors influencing oral adherence: qualitative metasummary and triangulation with quantitative evidence. *Clin J Oncol Nurs*. 2015;19(3 Suppl):6–30. <https://doi.org/10.1188/15.S1.CJON.6-3014>.
- Talens A, Guilabert M, Lumbreras B, Aznar MT, López-Pintor E. Medication experience and adherence to oral chemotherapy: a qualitative study of patients' and health professionals' perspectives. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(8):4266. <https://doi.org/10.3390/ijerph18084266>.
- Boateng GO, Neilands TB, Frongillo EA, Melgar-Quíñonez HR, Young SL. Best practices for developing and validating scales for health, social, and behavioral research: a primer. *Front Public Health*. 2018;6:149. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00149>.
- Chan E. Standards and guidelines for validation practices: development and evaluation of measurement instruments. In *Validity and validation in social, behavioral, and health sciences*. Cham: Springer; 2014. [consultado 07 mar 2022]. Disponible en: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-07794-9\\_2](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-07794-9_2).
- Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: an international Delphi study. *Qual Life Res*. 2010;19(4):539–49. <https://doi.org/10.1007/s11136-010-9606-8>.
- Martín-Delgado MC, Fernández-Maíllo M, Bañeres-Amella J, Campillo-Artero C, Cabré-Pericas L, Anglés-Coll R, et al. Conferencia de consenso sobre información de eventos adversos a pacientes y familiares. *Revista de Calidad Asistencial*. 2013;28(6):381–9. <https://doi.org/10.1016/j.cali.2013.07.004>.
- Colin RM, Caroline J, Hollins M. Minimum sample size requirements for a validation study of the birth satisfaction scale-revised (BSS-R). *J Nurs Pract*. 2017;1(1):25–30. <https://doi.org/10.36959/545/358>.
- Timmers L, Boons CC, Kropff F, van de Ven PM, Swart EL, Smit EF, et al. Adherence and patients' experiences with the use of oral anticancer agents. *Acta Oncol*. 2014;53(2):259–67. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2013.844353>.