



ORIGINALES

Influencia de las creencias hacia los medicamentos en la adherencia al tratamiento concomitante en pacientes VIH+

Carmen Haro Márquez¹, Maria Rosa Cantudo Cuenca², Carmen Victoria Almeida González³ y Ramón Morillo Verdugo⁴

¹Farmacéutica residente. UGC de Farmacia, Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla, Carretera de Cádiz S/N, 41014, Sevilla, España. ²Farmacéutica residente. UGC de Farmacia, Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla, Carretera de Cádiz S/N, 41014, Sevilla, España. ³Bioestadística, Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla. Prof. Asociada, Universidad de Sevilla. Carretera de Cádiz S/N, 41014, Sevilla, España. ⁴Farmacéutico especialista. UGC de Farmacia, Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla, Carretera de Cádiz S/N, 41014, Sevilla, España.

Resumen

Objetivo: Determinar la adherencia y las creencias hacia la medicación para patologías crónicas concomitantemente prescrita al TAR en pacientes infectados por el VIH, así como determinar si existen diferencias significativas en las creencias entre los pacientes adherentes y no adherentes al los tratamientos concomitantes al TAR.

Método: Estudio transversal llevado a cabo durante mayo y julio 2014 en pacientes VIH+ con tratamiento antirretroviral y uno o más medicamentos para patologías crónicas. Se recogieron variables sociodemográficas: edad, sexo, educación, situación laboral, si vivía solo; clínicas: modo de transmisión de la infección, carga viral plasmática, T-CD4, estadio; y farmacoterapéuticas: tipo de tratamiento antirretroviral, comedificación y adherencia a ésta mediante el cuestionario Morisky. Se midieron las creencias hacia dicha comedificación mediante el *Beliefs about Medicines Questionnaire* (BMQ), que incluye dos escalas, necesidad y preocupación. Los datos se analizaron con SPSS® 20.0. Se aplicó la prueba t de Student. La fiabilidad del cuestionario se estimó mediante el alfa de Cronbach.

Resultados: Se incluyeron 126 pacientes (80.4% hombres, 49±8.3 años). El número de medicamentos concomitantes fue 2.9±2.0. Se clasificó como no adherente al 54.0%. El 63.5% tenía sida, que se identificó como una variable independiente predictora de no adherencia. Las diferencias en la escala de preocupación entre los pacientes no adherentes y adherentes fue estadísticamente significativa (14.6±5.7 vs. 12.1±6.1; p=0.019), mientras que en aquellas relativas a la necesidad no hubo diferencias (17.3±5.6 vs. 18.8±4.4; p=0.188). La fiabilidad del BMQ-específico, así como de las escalas de necesidad y preocupación, fue buena (0.724, 0.794, 0.785, respectivamente).

Patients' adherence-related beliefs about medicines prescribed for long-term conditions in HIV patients

Abstract

Purpose: To assess adherence and beliefs about long-term medicines for other chronic conditions among HIV-infected patients as well as to evaluate their relationship.

Method: A cross-sectional study was conducted from May to July 2014 in HIV-infected patients treated with antiretroviral treatment (ART) and ≥1 long-term medicines for other chronic diseases. The variables analysed in the study were demographics: sex, age, education, employment status, living situation; clinical: mode of transmission, HIV plasma viral load, T-CD4+, CDC classification; and pharmacotherapeutics: type of ART, adherence to long-term medicines for other chronic conditions using the 4-item Morisky Medication Adherence (MMAS) Scale. MMAS scores were dichotomised into adherent/non-adherent. The Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) was used to assess patients' beliefs about the long-term medicines. The BMQ-Specific has two scales (necessity and concern) with five questions each that uses a 5-point Likert scale. Internal consistency within BMQ scales was measured with Cronbach's α and their association with adherence was assessed with t-Student tests, using SPSS 20.0.

Results: We included 126 patients (80.4% male, mean age 49.0±8.3). The mean of long-term medicines was 2.9±2.0. The percentage of non-adherent patients was 54.0%. 63.5% of patients had AIDS, that showed statistically significant relationship with non-adherence. Concerns were negatively related to self-reported adherence (14.6±5.7 vs. 12.1±6.1; p=0.019). No relationship between adherence and necessity was found (17.3±5.6 vs. 18.8±4.4; p=0.188). Internal consistency for BMQ-Specific was high (Cronbach's α =0.724).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rosa_cantudo@hotmail.com (Maria Rosa Cantudo Cuenca).

Conclusiones: Los pacientes VIH positivos con otras patologías crónicas no adherentes presentan creencias negativas relacionadas con la preocupación en cuanto a la comedificación.

PALABRAS CLAVE

Adherencia; VIH; Creencias; Polifarmacia

Farm Hosp. 2015;39(1):23-28

Introducción

La nueva perspectiva del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) nos sitúa ante una enfermedad crónica, lo que supone, sin ningún género de duda, uno de los mayores logros de la medicina moderna¹. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el propio paso de los años y el hecho de que, con frecuencia, los pacientes con VIH reúnan distintos factores de riesgo para enfermedades características del envejecimiento, ha dado lugar a que cada vez más presenten lo que se conoce como comorbilidad o multimorbilidad, lo que obliga a compatibilizar el tratamiento de la propia infección con los tratamientos de estas enfermedades².

Se estima que sólo la mitad de los pacientes con patologías crónicas son adherentes,^{1,2} lo que provoca que los avances sobre el control de estas enfermedades no se traduzcan en los resultados de salud esperados³. En el caso de la infección por el VIH, es necesario una elevada adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) con el fin de lograr el máximo beneficio clínico y evitar resistencias⁴. De igual forma la no adherencia a los medicamentos concomitantemente prescritos al TAR, para patologías crónicas, se asocia con resultados negativos para la salud, incluyendo aumento de la hospitalización y la mortalidad⁵.

La no adherencia a los tratamientos farmacológicos a largo plazo puede tener consecuencias potencialmente graves, tanto para los pacientes, en términos de una disminución de los beneficios para la salud con una mayor morbilidad y mortalidad⁶, así como para el sistema con un aumento del coste sanitario⁷⁻⁸. Las causas de la falta de adherencia son multifactoriales y pueden incluir tanto factores intencionales como no intencionales⁹. La falta de adherencia no intencional se debe a las limitaciones en la capacidad y recursos; por ejemplo, no entender las instrucciones o no poder pagar los medicamentos. Por el contrario, la intencionada es una decisión del paciente influenciada por las creencias y preferencias que dan forma a las motivaciones para iniciar y continuar el tratamiento¹⁰. Muchos factores han sido estudiados para predecir la adherencia, realizando múltiples esfuerzos para abordar la falta de ésta, sin embargo, las intervenciones diseñadas no han sido efectivas¹¹.

La fructífera investigación sobre las intervenciones para optimizar la adherencia ha mostrado que las creencias de los pacientes hacia la medicación se consideran un aspecto importante en su motivación para tomar la

Conclusion: Higher concerns are associated with higher self-reported adherence to long-term medicines in HIV infected-patients.

KEYWORDS

Adherence; Hiv; Beliefs; Polypharmacy

Farm Hosp. 2015;39(1):23-28

medicación prescrita¹². Los estudios realizados en pacientes con distintas patologías crónicas sugieren que las creencias fundamentales de los pacientes hacia los medicamentos prescritos se pueden agrupar en dos categorías, por un lado la percepción personal de la necesidad de tomar el tratamiento y, por otro, la preocupación por los aspectos negativos de tomarla¹³⁻¹⁴.

En la última década se han llevado a cabo un gran número de estudios con el objetivo de cuantificar las creencias del marco necesidad-preocupación y analizar su relación con la adherencia. Esta investigación apoya la utilidad de estas creencias en la explicación de la falta de adherencia hacia la medicación para una amplia variedad de patologías crónicas, proponiendo que la necesidad se correlaciona positivamente con la adherencia, mientras que la preocupación lo hace de forma negativa¹⁵⁻¹⁷. Un reciente metanálisis¹⁸ que incluyó 94 estudios ha examinado el valor explicativo de este marco en la predicción de la adherencia hacia los medicamentos prescritos para enfermedad crónicas, concluyendo que es un modelo conceptual útil para entender dichas creencias.

Las creencias de los pacientes infectados por el VIH acerca de los antirretrovirales también han sido estudiadas¹⁹⁻²², asociándose con falta de adherencia, en particular, cuando la necesidad percibida era menor y la preocupación mayor. La mayor parte de la investigación sobre adherencia se centra exclusivamente en el TAR, mientras que poco se sabe sobre la adherencia a la medicación para otras comorbilidades en los individuos con VIH, no existiendo literatura que describa la influencia del marco necesidad-preocupación hacia la comedificación en estos pacientes. Por tanto, la nueva visión del paciente VIH crea la necesidad de centrar nuestra atención también en la medicación prescrita para estas comorbilidades.

El objetivo del estudio es determinar la adherencia y las creencias hacia la medicación para patologías crónicas concomitantemente prescrita al TAR en pacientes infectados por el VIH, así como determinar si existen diferencias significativas en las creencias entre los pacientes adherentes y no adherentes al los tratamientos concomitantes al TAR.

Método

Estudio transversal llevado a cabo en pacientes VIH positivos mayores de 18 años con TAR que acudieron a

la consulta de patologías víricas del servicio de farmacia del Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla entre mayo y julio de 2014. Se incluyeron aquellos pacientes con uno o más medicamentos para patologías crónicas concomitantemente prescritos al TAR. Los pacientes que no otorgaron su consentimiento informado para participar en el estudio, así como aquellos con desórdenes mentales o cuyos datos no estuvieran disponibles fueron excluidos. Para la identificación de los pacientes se utilizó la aplicación de dispensación a pacientes externos del servicio de farmacia Farmatools®. La recogida de datos se realizó mediante consulta de la historia clínica electrónica, del sistema informatizado de prescripción electrónica y entrevista al paciente.

Con el objetivo de comparar las creencias de necesidad y preocupación hacia la medicación concomitante entre los pacientes infectados por VIH adherentes y no adherentes a dicho tratamiento, se fijó un error α del 5%, una potencia del contraste del 80%, una diferencia mínima de 2,2 entre las mediciones promedio de una de las escalas del cuestionario en los dos grupos y una variabilidad común máxima de 2,5, según un estudio que evaluó la adherencia a tratamientos crónicos y su relación con las creencias hacia la medicación²³. Se obtuvo un tamaño muestral mínimo de 22 pacientes por grupo de adherencia (sí/no) para cubrir las comparaciones de las dos escalas (necesidad y preocupación). Los cálculos se realizaron con el programa nQuery Advisor 4.0. (Elsahoff, Dixon, Crede, & Fotheringham, 2000).

Se recogieron variables sociodemográficas: edad, sexo, nivel educativo, situación laboral, si vivía solo o no; clínicas: modo de transmisión de la infección por VIH, carga viral plasmática (copias/mL), recuento de T-CD4 (células/ μ L), estadio de la enfermedad según las categorías del U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en sida o no sida²⁴, y farmacoterapéuticas: tipo de TAR, medicamentos concomitantes para patologías crónicas con prescripción activa de duración mayor a tres meses, adherencia a la comedición y creencias hacia ésta.

El TAR se clasificó en tres grupos²⁵: (1) Dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos (ITIAN) más un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (ITINN); (2) Dos ITIAN más un inhibidor de la proteasa (IP); (3) Otras pautas distintas a las dos anteriores. Se clasificó a los pacientes como polimedicados si tenían cinco o más medicamentos prescritos distintos del TAR.

La adherencia a la comedición se obtuvo mediante el cuestionario de Morisky²⁶ en su versión española validada.²⁷ Este cuestionario consiste en cuatro sencillas y cortas preguntas que valora si el paciente adopta actitudes correctas en relación con la adherencia al tratamiento: (1) ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos?; (2) ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?; (3) Cuando se encuentra bien, ¿deja algu-

na vez de tomarlos?; (4) Si alguna vez le sientan mal, ¿deja de tomar la medicación?. Se consideró adherente al paciente cuya respuesta a todas las preguntas fue adecuada (no, sí, no, no) para cada uno de los medicamentos concomitantes.

Las creencias hacia la comedición se midieron a través del *Beliefs about Medicines Questionnaire* (BMQ)²⁸ en su versión española validada²⁹ que incluye dos escalas para la medicación específica, necesidad y preocupación, con cinco ítems cada una. Los ítems se evaluaron mediante una escala tipo Likert de cinco puntos (1=totalmente desacuerdo, 2=en desacuerdo, 3=neutral, 4=de acuerdo, 5=totalmente de acuerdo) y se calculó la puntuación total para cada escala.

Las variables cuantitativas se caracterizaron con medias y desviaciones típicas; las variables cualitativas, con frecuencias y porcentajes. Para determinar la existencia de diferencias en los niveles promedio de las dos escalas (necesidad y preocupación) entre los dos grupos (adherentes/no adherentes) se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes o la prueba U de Mann-Whitney en caso de distribuciones no normales. Las diferencias de medias significativas se cuantificaron con intervalos de confianza (IC) al 95% y las diferencias de medianas con IC de Hodges-Lehman al 95%. Para analizar las relaciones entre variables cualitativas se realizaron tablas de contingencia y se aplicó la prueba Chi-Cuadrado o bien, los métodos no asintóticos de la prueba de Montecarlo y la prueba Exacta. Por otro lado la fiabilidad o consistencia interna del cuestionario BMQ específico y de las escalas de necesidad y preocupación se estimó mediante el índice α de Cronbach. A mayor valor del índice, mayor intercorrelación entre los ítems; valores por encima de 0.7 se consideran aceptables.³⁰ El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics® 22.0 para Windows (IBM Corp., Armonk, NY).

Resultados

De los 133 pacientes identificados, siete fueron excluidos por no otorgar el consentimiento informado (n=1), tener desórdenes mentales (n=2) o cuya historia no estaba disponible (n=4). Se incluyeron 126 pacientes de los cuáles la mayoría (80.4%) eran hombres con una mediana de edad de 49 años (IQR: 45-54).

Según el cuestionario Morisky, 68 (54.0%) pacientes se clasificaron como no adherentes a la comedición. Las diferencias entre los pacientes no adherentes y adherentes se describen en la tabla 1. El estadio de la enfermedad sida se identificó como una variable independiente predictora de no adherencia [OR=2.2 (1.07-4.7); p=0.041]. En el resto de variables no hubo diferencias entre grupos.

En la tabla 2 se presenta el tipo de comedición prescrita para alguna patología crónica en los pacientes

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas según adherencia

Variable	No adherentes (n = 68)	Adherentes (n = 58)	p-valor
Edad ≥ 50 años: n (%)	30 (44.1)	26 (44.8)	1.000
Sexo mujer: n (%)	14 (20.6)	12 (20.7)	1.000
Nivel educativo: n (%)			
Sin estudios	19 (27.9)	14 (24.1)	
Básicos	43 (63.2)	36 (62.1)	0.585
Universitarios	6 (8.8)	8 (13.8)	
Trabaja: n (%)	16 (23.5)	19 (32.8)	0.237
Vive solo: n (%)	18 (26.5)	11 (19.0)	0.399
Modo de transmisión de la infección: n (%)			
Sexual	21 (30.9)	27 (46.6)	
Parenteral	47 (69.1)	31 (63.4)	0.097
Carga viral plasmática detectable (>20 copias/ml): n (%)	18 (26.5)	14 (24.1)	0.839
T-CD4 ≥ 500 células/μL: n (%)	38 (55.9)	33 (56.9)	1.000
Estadio según categorías CDC SIDA: n (%)	49 (72.1)	31 (53.4)	0.041
Tipo de TAR: n (%)			
ITIANN + ITINN	25 (36.8)	21 (36.2)	
ITIAN + IP	20 (29.4)	21 (36.2)	0.657
Otros	23 (33.8)	16 (27.6)	
Polimedicación: n (%)	10 (14.7)	9 (15.5)	1.000

CDC: U.S. Centers for Disease Control and Prevention. TAR: tratamiento antirretroviral. ITIANN: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos. ITINN: inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido. IP: inhibidor de la proteasa.

del estudio. No se encontraron diferencias entre no adherentes y adherentes. Los medicamentos más frecuentes fueron los sedantes y ansiolíticos en casi la mitad de los pacientes, seguido de hipolipemiantes y antihipertensivos.

Los resultados del BMQ específico se presentan y comparan en la tabla 3. Las diferencias en la escala de preocupación entre los pacientes no adherentes y adherentes fue estadísticamente significativa ($p = 0.019$).

Dos de los ítems ("mi medicación impide que mi enfermedad empeore" y "a veces me preocupo por si llego a ser demasiado dependiente de mi medicación") mostraron diferencias estadísticamente significativas entre no adherentes y adherentes. La consistencia interna del BMQ específico, medida por el α de Cronbach, fue buena (0.724). De igual forma, el α de Cronbach fue igual a 0.794 y 0.785 para las escalas de necesidad y preocupación, respectivamente.

Tabla 2. Tipo de comedicación

Tipo de comedicación	Total n (%)	No adherentes n (%)	Adherentes n (%)	p-valor
Analgésicos	14 (11.1)	10 (14.7)	4 (6.9)	0.255
Anticonvulsivantes	11 (8.7)	7 (10.3)	4 (6.9)	0.545
Antidepresivos	19 (15.1)	10 (14.7)	9 (15.5)	1.000
Antidiabéticos	16 (12.7)	9 (13.2)	7 (12.1)	0.845
Antihipertensivos	42 (33.3)	20 (29.4)	22 (37.9)	0.347
Asma	12 (9.5)	7 (10.3)	5 (8.6)	0.772
Cardiovasculares	10 (7.9)	6 (8.8)	4 (6.9)	0.752
Hipolipemiantes	45 (35.7)	23 (33.8)	22 (37.9)	0.710
Gastrointestinales	36 (28.6)	20 (29.4)	16 (27.6)	0.846
Sedantes y ansiolíticos	54 (42.9)	30 (44.1)	24 (41.4)	0.857
Otros	27 (21.4)	12 (17.6)	15 (25.9)	0.284

Tabla 3. Puntuación en el cuestionario BMQ específico según adherencia*

Ítem del cuestionario	No adherentes (media ± DE)	Adherentes (media ± DE)	p-valor
Necesidad	17.3 ± 5.6	18.8 ± 4.4	0.188
1. Actualmente mi salud depende de mi medicación.	3.3 ± 1.6	3.8 ± 1.2	0.181
2. Mi vida sería imposible sin mi medicación.	3.0 ± 1.6	3.3 ± 1.4	0.268
3. Sin mi medicación estaría muy enfermo/a.	3.3 ± 1.6	3.6 ± 1.4	0.188
4. En el futuro mi salud dependerá de mi medicación.	3.5 ± 1.5	3.5 ± 1.3	0.813
5. Mi medicación impide que mi enfermedad empeore.	4.2 ± 0.9	4.6 ± 0.7	0.005
Preocupación	14.6 ± 5.7	12.1 ± 6.1	0.019
1. Me preocupa tener que tomar mi medicación.	2.9 ± 1.7	2.4 ± 1.7	0.093
2. A veces me preocupo por los efectos a largo plazo de mi medicación.	3.4 ± 1.6	2.9 ± 1.7	0.132
3. Mi medicación es un misterio para mí.	2.7 ± 1.4	2.4 ± 1.6	0.228
4. Mi medicación trastorna mi vida.	2.5 ± 1.6	1.9 ± 1.4	0.105
5. A veces me preocupo por si llego a ser demasiado dependiente de mi medicación.	3.1 ± 1.8	2.5 ± 1.7	0.049

*Ítems de la encuesta según escala tipo Likert de 5 puntos (1=totalmente desacuerdo, 2=en desacuerdo, 3=neutral, 4=de acuerdo, 5=totalmente de acuerdo). BMQ: *Beliefs about Medicines Questionnaire*. DE: desviación estándar.

Discusión

Nuestro estudio muestra que existe relación entre las creencias hacia la medicación concomitantemente prescrita al TAR y la no adherencia autoreportada a dicha comedicación. Los pacientes no adherentes presentan menor necesidad y mayor preocupación hacia la medicación que aquellos clasificados como adherentes. Además, aunque el cuestionario utilizado para analizar las creencias hacia la medicación no ha sido específicamente validado en la población del estudio, mostramos que el BMQ específico es una herramienta con fiabilidad aceptable (α de Cronbach > 0.7)³⁰ para pacientes VIH en tratamiento con medicamentos para otras patologías crónicas.

Gatti et al¹⁶ mostraron resultados similares en pacientes en tratamiento para alguna patología crónica, donde la preocupación se identificó como una variable predictora de no adherencia, medida mediante una versión ampliada del cuestionario de Morisky. Mahler et al³¹ concluyeron que las creencias en cuanto a la necesidad hacia la medicación se relacionaban de forma positiva con la adherencia, mientras que la preocupación lo hacía de forma negativa en el caso de pacientes crónicos. Asimismo, el BMQ específico mostró una buena consistencia interna con valores reportados similares a los hallados en nuestro estudio. En el metaanálisis llevado a cabo por Horne et al¹⁸ la mayoría de los estudios fueron transversales empleando como medida de la adherencia el cuestionario de Morisky en más del 21.2% de los estudios. Estos autores mostraron que la relación entre necesidad y adherencia fue significativa en el 51.0% de los estudios que incluyeron, mientras que la preocupación lo fue en el 57.0% de los casos. Según Batchelder et al³², la adherencia a los fármacos antirretrovirales fue

mejor que hacia los antidiabéticos en un estudio realizado en pacientes infectados por VIH con diabetes tipo 2. En cuanto a los resultados de la relación del marco necesidad-preocupación con la adherencia, al igual que en nuestro estudio, la preocupación se identificó como una variable predictora de no adherencia en el análisis univariante [OR=0.45 (0.21–0.97); p=0.041], mientras que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la necesidad [OR=1.05 (0.56–1.95); p=0.878].

En cuanto a las limitaciones del estudio, el análisis transversal hace imposible la obtención de conclusiones de causalidad. Es posible que los pacientes adherentes pudieran haber estado más motivados en participar en el estudio pudiendo resultar en un sesgo de selección. No obstante, la muestra de pacientes seleccionada es representativa de aquellos atendidos en las consultas externas del servicio de farmacia y tan sólo un paciente declinó el consentimiento informado. Además, no hubo diferencias en las características sociodemográficas entre los dos grupos del estudio.

Teniendo en cuenta que las creencias de necesidad y preocupación tienden a fijarse en el tiempo,³³ éstas pueden ser un determinante potencialmente modificable mediante intervenciones con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento.³⁴ Por ello, es necesario llevar a cabo estudios de intervención que aborden las creencias negativas de los pacientes y evaluar el impacto en la adherencia. De igual forma, se necesitan más estudios para evaluar el efecto de la percepción y el conocimiento sobre la enfermedad en la adherencia.

Aunque los pacientes son a menudo categorizados como adherentes o no adherentes, las tasas de adherencia pueden ser diferentes para cada grupo de medicamentos. A medida que aumentan las comorbilidades

en los pacientes infectados por VIH, así como la polimedición la línea futura de investigación debe centrarse en diferenciar la adherencia de los medicamentos empleados en el tratamiento de cada una de las patologías concomitantes, así como sus causas.

Existe una baja adherencia a los medicamentos concomitantemente prescritos al TAR en los pacientes VIH positivos con otras patologías crónicas, relacionada, en parte, con las creencias en cuanto a la preocupación hacia estos medicamentos. El estudio de la adherencia y las creencias de los pacientes hacia el tratamiento es importante y debe ser una parte de la atención clínica habitual de las patologías crónicas con el fin de mejorar los resultados en salud.

Bibliografía

- Orlando G, Meraviglia P, Cordier L, Meroni L, Landonio S, Giorgi R, et al. Antiretroviral treatment and age-related comorbidities in a cohort of older HIV-infected patients. *HIV Med.* 2006;7:549-57.
- Hasse B, Ledergerber B, Furrer H, Battegay M, Hirschel B, Cavassini M, et al. Morbidity and aging in HIV-infected persons: the Swiss HIV Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2011;53:1130-9.
- World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003 [citado 15-05-2014]. Disponible en: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/.
- Bangsberg DR, Hecht FM, Charlebois ED, Zolopa AR, Holodniy M, Sheiner L, et al. Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. *AIDS.* 2002;14(4):357-66.
- Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, McClure DL, Plomondon ME, Steiner JF, et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2006;166(17):1836-41.
- Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *Brit Med J.* 2006;333:15.
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353:487-97.
- Cutler DM, Everett W. Thinking outside the pillbox-medication adherence as a priority for health care reform. *N Engl J Med.* 2010;362:1553-55.
- Horne R. Beliefs and adherence to treatment: the challenge for research and clinical practice. In: Halligan P, Aylward M, editors. *The power of belief.* Oxford: Oxford University Press; 2006. p.115-36.
- Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2):CD000011.
- Horne R. Improving adherence with asthma therapies. In: *Advances in Asthma Management.* London, England: Future Medicine Ltd; 2012. p.132-42.
- Williams LK, Peterson EL, Wells K, Campbell J, Wang M, Chowdhry VK, et al. A cluster-randomized trial to provide clinicians inhaled corticosteroid adherence information for their patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:225-31.
- Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *J Psychosom Res.* 1999;47:555-67.
- Horne R. Treatment perceptions and self regulation. In: Cameron LD, Leventhal H, editors. *The self-regulation of health and illness behaviour.* London, England: Routledge; 2013. 138-153.
- Clatworthy J, Bowskill R, Parham R, Rank T, Scott J, Horne R. Understanding medication non-adherence in bipolar disorders using a Necessity-Concerns Framework. *J Affect Disord.* 2009;116(1-2):51-5.
- Gatti ME, Jacqbs KL, Gazmararian JA, Schmotzer B, Kripalani S. Relationships between beliefs about medications and adherence. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66:657-64.
- Berglund E, Lytsy P, Westerling R. Adherence to and beliefs in lipid-lowering medical treatments: a structural equation modeling approach including the necessity-concern framework. *Patient Educ Couns.* 2013;91:105-12.
- Horne R, Chapman SC, Parham R, Freemantle N, Forbes A, Cooper V. Understanding patients' adherence-related beliefs about medicines prescribed for long-term conditions: a meta-analytic review of the Necessity-Concerns Framework. *Plos One.* 2013;8(12):e80633.
- Horne R, Cooper V, Gellaitry G, Date HL, Fisher M. Patients' perceptions of highly active antiretroviral therapy in relation to treatment uptake and adherence: the utility of the necessity-concerns framework. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007;45:334-41.
- Horne R, Buick D, Fisher M, Leake H, Cooper V, Weinman J. Doubts about necessity and concerns about adverse effects: identifying the types of beliefs that are associated with non-adherence to HAART. *Int J STD AIDS.* 2004;15:38-44.
- Gonzalez JS, Penedo FJ, Llabre MM, Duran RE, Antoni MH, Schneiderman N, et al. Physical symptoms, beliefs about medications, negative mood, and long-term HIV medication adherence. *Ann Behav Med.* 2007;34(1):46-55.
- Gauchet A, Tarquinio C, Fischer G. Psychosocial Predictors of Medication Adherence among Persons Living with HIV. *Int J Behav Med.* 2007;14(3):141-50.
- Alhewiti A. Adherence to Long-Term Therapies and Beliefs about Medications. *Int J Family Med.* 2014;2014:479596.
- U.S. Department of Health and Human Services. HIV classification: CDC and WHO staging systems; 2011 [citado 7-05-2014]. Disponible en: http://hab.hrsa.gov/deliverhivaidscares/clinicalguide11/cg-205_hiv_classification.html
- Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Spain: GeSIDA; 2014 [citado 8-06-2014]. Disponible en: <http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2014/gesida-guiasclinicas-2014-tar.pdf>
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24:67-74.
- Val Jiménez A, Amorós G, Martínez P, Fernández ML, León M. Estudio descriptivo del cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivo y validación del test Morisky y Green. *Aten Primaria.* 1992;10:767-70.
- Horne R, Weinman J, Hankins M. The Beliefs about Medicines Questionnaire: the development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychol Health.* 1999;14:1-24.
- Beléndez-Vázquez M, Hernández-Mijares A, Horne R, Weinman J. Evaluación de las creencias sobre el tratamiento: validez y fiabilidad de la versión española del *Beliefs about Medicines Questionnaire*. *Int J Clin Health Psychol.* 2007;7(3):767-79.
- Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ.* 2011;2:53-5.
- Mahler C, Hermann K, Horne R, Jank S, Haefeli WE, et al. Patients' beliefs about medicines in a primary care setting in Germany. *J Eval Clin Pract.* 2012;18:409-413.
- Batchelder AW, Gonzalez JS, Berg KM. Differential medication non-adherence and illness beliefs in co-morbid HIV and type 2 diabetes. *J Behav Med.* 2014;37:266-275.
- Porteous T, Francis J, Bond C, Hannaford P. Temporal stability of beliefs about medicines: implications for optimizing adherence. *Patient Educ Couns.* 2010;79:225-30.
- Magadza C, Radloff SE, Srinivas SC. The effect of an educational intervention on patients' knowledge about hypertension, beliefs about medicines, and adherence. *Res Social Adm Pharm.* 2009;5:363-75.