

Adaptación del “Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral” (CEAT-VIH) para su uso en Perú

Adaptation of the “Assessment of Adherence to Antiretroviral Therapy Questionnaire” (“Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral” - CEAT-VIH) for its use in Peru

TAFUR-VALDERRAMA E^{a*}, ORTIZ C, ALFARO CO^b, GARCÍA-JIMÉNEZ E^c, FAUS MJ^c

^a MSC. Pharmacist. Pharmacy Service. Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távora”- Perú.

^b Pharmacist. Fundació Institut d’Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Centre d’Oncologia Molecular. L’Hospitalet, Barcelona, Spain

^c Ph D. Research Group on Pharmaceutical Care. University of Granada. Spain.

*Author to whom correspondence should be addressed: +51 1 274 10 44. e-mail: edith@correo.ugr.es

RESUMEN

Objetivos: El objetivo de este estudio fue adaptar y validar el “Cuestionario para evaluar la adhesión al tratamiento antirretroviral” (CEAT-VIH) para su uso en el Perú, en pacientes VIH y SIDA en tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).

Métodos: Se evaluó la comprensión del cuestionario así como sus propiedades psicométricas en una muestra de 41 pacientes con VIH y SIDA en tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) por más de tres meses. El periodo de estudio estuvo comprendido entre diciembre 2005 y enero 2006, el proceso de validación incluyó la aplicación del cuestionario el mismo día de la toma de muestra para el análisis de la carga viral y de los linfocitos TCD4. Se analizó la fiabilidad, la correlación de la puntuación con el recuento de linfocitos TCD4 y la carga viral.

Resultados: Los resultados mostraron una adecuada fiabilidad ($\alpha = 0,706$) y validez de criterio externa: respecto al recuento de linfocitos TCD4 ($r = 0,439$, $p < 0,005$), y respecto a la carga viral ($r = - 0,548$, $p < 0,005$).

Conclusiones: El CEAT-VIH ha demostrado ser una adecuada herramienta para evaluar el nivel de adherencia e identificar los factores que influyen en la adherencia al tratamiento antirretroviral en una muestra de pacientes VIH y SIDA en Perú.

PALABRAS CLAVE: Adherencia. Terapia antirretroviral. Cuestionario para evaluar la adherencia. Cumplimiento terapéutico. Validación.

ABSTRACT

Objective: To adapt and validate the “Assessment of Adherence to Antiretroviral Therapy Questionnaire” “Cuestionario para evaluar la adhesión al tratamiento antirretroviral” (CEAT-VIH) for use in Peru, in HIV-infected patients in highly active antiretroviral therapy (HAART).

Method: Understanding of the questionnaire was evaluated as well as its psychometric properties in 41 HIV-infected patients; antiretroviral therapy for at least 3 months was required. Data was obtained between December 2005 and January 2006. CEAT-VIH was carried out the day when sample for HIV viral load and CD4 cell count were taken. Reliability and validity related to two external criteria were evaluated.

Results: CEAT-VIH showed appropriate reliability ($\alpha = 0,706$) and adequate external criterion-related validity for CD4 cell count ($r = 0,439$, $p < 0.005$), and for HIV viral load ($r = - 0,548$, $p < 0,005$).

Conclusions: CEAT-VIH has proved to be useful to assess the level of adherence and to identify the factors affecting patient adherence to highly active antiretroviral therapy in Peru.

KEY WORDS: Adherence. Antiretroviral therapy. Adherence questionnaire. Validation. Compliance.

Fecha de recepción: 19-08-2008

Fecha aceptación: 09-10-2008

INTRODUCCIÓN

Una baja adherencia de los pacientes al tratamiento antirretroviral, puede disminuir la efectividad del tratamiento y llevar al surgimiento de resistencias a los antirretrovirales, infecciones oportunistas, más consultas médicas que aumentan el consumo de medicamentos y con ello el riesgo de aparición de problemas relacionados a los medicamentos (PRM) y de resultados negativos de la medicación (efectividad y/o seguridad¹), etc.; todo esto genera más gastos al sistema de salud y disminuyen la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) del paciente con VIH y SIDA.

En el Perú los casos reportados a la oficina General de Epidemiología (OGE)² al finalizar el año 2007 sobre el diagnóstico de VIH fue de 30.389 y de 20.610 para el SIDA, la relación hombre-mujer fue de 3,15; y la principal vía de transmisión la sexual con un 97%. La incidencia acumulada es de 2,02 casos por cada 100.000 habitantes.

La Estrategia Sanitaria para el Control y Prevención de Infecciones de Transmisión Sexual y VIH y SIDA del Ministerio de Salud Perú, implementó en el año 2004 el Programa de Tratamiento Antirretroviral (TARGA), que proporciona antirretrovirales gratuitos con el objetivo de disminuir la morbilidad y la mortalidad de las personas infectadas por el VIH y SIDA³. Esta situación ha incrementado el porcentaje de personas que reciben tratamiento antirretroviral, y ha promovido la participación activa del equipo multidisciplinario de salud en el cuidado de los pacientes con infección por el VIH y SIDA, y en el caso del farmacéutico la práctica del seguimiento farmacoterapéutico (SFT) como estrategia para promover el uso racional del medicamento y mejorar la adherencia⁴. Los mejores indicadores de la adherencia al TARGA son los valores de linfocitos TCD4 y la carga viral⁵, pero en la evaluación de los factores que influyen en la adherencia, es poco práctica, ya que sólo permite evidenciar si el paciente ha sido adherente o no; y no identifica que factores que influyen en la adherencia, están fallando en el paciente, y sobre cuáles de ellos, el profesional de la salud debe actuar primero para mejorar la adherencia del paciente. El farmacéutico en el SFT^{6,7,8} necesita identificar estos factores, para en base a ellos, elaborar un plan de actuación personalizado por cada paciente, para lo cual necesita disponer de instrumentos para evaluar la

INTRODUCTION

Patient's low adherence to antiretroviral therapy has been linked to decrease treatment effectiveness and it is an important mechanism for the emergence of resistant virus to antiretroviral medication, as well as opportunistic infections, increase the number of clinic visits; all of this increase the use of medication with the risk of appearing drug related problems (DRP) and negative results of the medication (effectiveness and/or safety¹), etc; all of this generates financial burden to health care system and decrease the health-related quality of life (HRQoL) of the HIV-infected patient.

The cases reported by the General Epidemiology Office (OGE)² in Peru, about HIV diagnostic was 30,389 at the end of year 2007, and 20,610 for AIDS, the ratio man/woman was 3.15, and the main way of HIV transmission was sexual in 97%. The annual incidence rate was 2.02 cases per 100 thousand inhabitants.

The Sanitary Strategy for Control and Prevention of Sexual Infections from Ministry of Health in Peru (MINSa) implemented, in year 2004, Highly Active Antiretroviral Therapy Program (HAART), which provide free antiretroviral medication with the aim to reduce morbidity and mortality of HIV-infected people³. So the amount of people receiving antiretroviral medication has increased, and it has promoted the active participation of the multidisciplinary health care team for HIV-infected patients, and in the case of the pharmacist his approach to pharmacotherapeutic follow up as a strategy to improve the rational use of drugs and to improve adherence⁴. Best clinical indicators of adherence to HAART are CD4 cell count and plasma HIV viral load⁵, but these tests are not practical for day to day practice, moreover, they only show if patient has been adherent or no; and do not discriminate the factors that influence in adherence, which one is the patient failing in, nor identify which ones the health-care professional must perform first to improve patient's adherence. Pharmacists in Pharmaceutical Care practice^{6,7,8}, need to identify these factors in order to elaborate a pharmacotherapeutic plan for each patient, for these reason pharmacists need validated tools to evaluate adherence for use them in their professional practice. Several studies have demonstrated the positive influence of the pharmacist intervention

adherencia, validados para su uso en la práctica profesional. Numerosos estudios demuestran la influencia positiva de la intervención del fármaco en la mejora de adherencia al tratamiento antirretroviral^{9,10,11,12,13,14}

La adherencia al TARGA en un nivel superior del 95%, han demostrado asociación con una óptima supresión viral, y a un gran incremento de conteo de CD4, y bajo riesgo de progresión a SIDA clínico o muerte^{15,16,17}. Investigadores del Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health¹⁸, demostraron que los reportes de farmacia pueden ser utilizados como una herramienta simple y de bajo costo para monitorizar la adherencia de los pacientes con terapia antirretroviral en áreas de recursos limitados. La medición de la adherencia a la terapia presenta un reto, porque no existe una regla estándar^{19,20,21}. Diversos factores influyen en el cumplimiento en el tratamiento antirretroviral: Características del paciente, características de la enfermedad, características del tratamiento y características de la atención sanitaria²⁰, por lo que un instrumento para evaluar la adherencia debería incluir todos o la mayoría de ellos. Los cuestionarios, como instrumentos para la evaluación de la adherencia al tratamiento, informan sobre las causas de la falta de adherencia, son baratos y muy fiables si el paciente confiesa su incumplimiento²². Para elegir su uso debe presentar excelentes propiedades psicométricas en poblaciones de similares características e idéntica cultura y lengua (como en este estudio), tales como: fiabilidad²³, reproducibilidad, validez²⁴, sensibilidad al cambio^{25,26,27} y adaptación cultural y lingüística. El objetivo de este estudio fue adaptar y validar el Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antirretroviral (CEAT-VIH©) como instrumento para evaluar la adherencia al tratamiento farmacológico en los pacientes con infección por el VIH y SIDA, y así ser utilizado por los farmacéuticos en el programa TARGA de la Estrategia Sanitaria Nacional para la prevención y control de las ITS, VIH y SIDA del Ministerio de Salud de Perú.

MÉTODO

La validación del Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antirretroviral (CEAT-VIH©)²⁸ desarrollado y validado por Remor^{28,29} en España, fue realizada previa

to improve patient's adherence to antiretroviral therapy^{9,10,11,12,13,14}.

A level of adherence up to 95% to HAART have correlation with an optimal viral suppression, and to a great increment of CD4 cell count, with a low risk of progression to clinical AIDS or death^{15,16,17}. Investigators of the Johns Hopkins Bloomberg School's of Public Health¹⁸ proved that the reports of pharmacy can be used as a simple tool with low insurance to evaluate patient's adherence to antiretroviral treatment in areas of limited resources. Measurement to therapy adherence presents a challenge, because does not exist a standard method^{19,20,21}. Several factors have influence in antiretroviral therapy adherence: The patient's characteristics, characteristics of the disease, characteristics of the therapy schedule and characteristics of medical assistance²⁰, which is why an instrument to evaluate adherence should include all of them. Questionnaires, as instruments for evaluation of adherence to the treatment, inform about the causes of the lack of adherence, they are cheap and very reliable if the patient confesses his noncompliance²². These tools must present excellent psychometric properties such as: Reliability²³, reproducibility, validity²⁴, sensibility to the change^{25,26,27} cultural and linguistic adaptation; for its use in populations of similar characteristics and identical culture and language (as the sample in this study). The aim of this study was to adapt and validate the Questionnaire for the Evaluation of the Adherence to the Antiretroviral Treatment (CEAT-VIH) as an instrument to evaluate the adherence to the antiretroviral therapy in HIV-infected patients, and there before being utilized by the pharmacist in the program TARGA of the Sanitary National Strategy for prevention and control of Sexually transmitted Infections, HIV and AIDS of Ministry of Health in Peru.

METHOD

The validation of The Questionnaire for the Evaluation of the Adherence to Antiretroviral treatment (CEAT-VIH)²⁸ developed and validated by Remor^{28,29} in Spain, was realized previous coordination and authorization with the author. The questionnaire was conformed for 20 items, measured by adherence in the last week, general adherence from the beginning of the treatment,

coordinación y autorización por el autor. El cuestionario contiene 20 ítems que evalúan el cumplimiento del tratamiento en la última semana, adherencia general desde el inicio del tratamiento, adherencia al horario en la toma de la medicación, valoración del paciente de su grado de adherencia, y recuerdo del nombre de los fármacos incluidos en su tratamiento.

El cuestionario también evalúa los factores moduladores de la adherencia al tratamiento, como los antecedentes de la falta de adherencia, la relación médico-paciente, creencias del paciente y el uso de estrategias para recordar la toma de fármacos. La puntuación total obtenida de la suma de los ítems da 89 como valor máximo, y 17 como mínimo. El cuestionario fue aplicado a 41 personas con VIH y SIDA, mayores de 18 años aptos para completar un cuestionario y que estuvieran en tratamiento antirretroviral por más de tres meses en el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara", durante los meses de diciembre 2005 y enero 2006, el día de la toma de muestra de los pacientes para la medición de los valores de linfocitos TCD4 y/o la carga viral. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes participantes en el estudio y se coordinó con los médicos y el personal de enfermería para la realización de la investigación. El cuestionario fue autoadministrado, y el investigador intervino, a solicitud del paciente, para aclarar las preguntas del cuestionario. El tiempo medio para completar el instrumento fue de 15 minutos por paciente.

Los datos sociodemográficos: edad, sexo y nivel de estudios, se obtuvieron mediante entrevista. Los datos clínicos como tiempo de infección, tiempo de tratamiento, conteo de linfocitos T CD4, la carga viral, el tiempo y tipo de tratamiento fueron tomados de las historias clínicas.

Para el proceso de la validación se realizó el análisis de fiabilidad medido por el alfa de Cronbach, la validez relacionada a dos criterios externos, por el test de correlación r de Pearson para explorar la asociación entre el grado de adherencia al tratamiento antirretroviral y la carga viral, así como para el grado de adherencia y el recuento de linfocitos TCD4.

Se evaluó la comprensión de los ítems del cuestionario. Se tomaron en cuenta las apreciaciones de los pacientes para realizar las modificaciones al cuestionario para la adaptación cultural y lingüística.

adherencia to the schedule in the overtaking of the medication, self - assessment of the patient's level of adherence, and remember of the name of the medication included in their treatment.

The test also evaluate modulating factors of the adherence to the treatment, like background of the lack of adherence, physician-patient relationship, patients treatment beliefs, and the use of strategies to remember the overtaking of medication. The total score from the sum of the items was 89 as maximum value, and 17 at the very least. The questionnaire was applied to 41 people with HIV and AIDS, aged 18 years or older, with antiretroviral treatment for more than three months at the Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara", from December 2005 to January 2006, the day of the overtaking the sample for CD4 cell count and HIV-viral load of the patients. Consent Inform from patients was obtained, and the medical staff was informed about the realization of investigation. The questionnaire was self-administered, and the investigator assists patients when necessary, such as by clarifying directions. The mean time to complete the instrument was 15 minutes per patient.

Sociodemographic data: Age, sex and instruction, was obtained by an interview. Clinical data like time of infection, time of treatment, CD4 cell count, HIV viral load, time and type of treatment were taken of the clinic history.

The reliability was examined using Cronbach's α as an indicator of internal consistency, the validity related to two external criterions was analyzed by Pearson's r to explore the association between the level of adherence and HIV viral load, and between the level of adherence and CD4 cell count. The understanding of the items of the questionnaire was evaluated. Appreciations of the patients were taken in count to modify the test for the cultural and linguistic adaptation.

To analyze the quantitative variables: Age, time of infection, time of treatment, CD4 cell count, the CEAT -VIH score, descriptive statisticians such as media, standard deviation, maximum and minimum were evaluated. For demographic data: instruction and gender; were utilized measures of distribution, frequencies and percentages, the same as for the HIV-viral load.

The factors that influence adherence: treatment compliance, background of lack of adherence, patient-physician relationship, the patient's beliefs

Para el análisis de las variables cuantitativas: edad, tiempo de infección, tiempo de tratamiento, recuento de linfocitos TCD4, puntuación del CEAT-VIH, se utilizaron los estadísticos descriptivos: media, desviación estándar, máximos y mínimos.

Para los datos demográficos: grado de instrucción y género; se utilizaron medidas de distribución, género, frecuencias y porcentajes, al igual que para la carga viral.

Los factores que influyen en la adherencia: cumplimiento del tratamiento, antecedentes de la falta de adherencia, interacción con el médico, creencias del paciente y las estrategias para la toma del TARGA, fueron analizadas como medidas de tendencia central: media, mediana, moda, desviación estándar y rangos.

Cada una de las puntuaciones de los 20 ítems del CEAT-VIH también fueron analizadas estadísticamente. Se determinaron los percentiles de la puntuación del CEAT-VIH para clasificar a la población en 4 niveles de adherencia: baja adherencia, adherencia insuficiente, adherencia adecuada, adherencia estricta.

Se analizó la puntuación del CEAT-VIH por tipo de esquema de tratamiento antirretroviral. Se realizó el análisis de varianza de un factor (ANOVA) entre el grado de adherencia y la carga viral. Los datos fueron tabulados y los análisis estadísticos realizados en el paquete estadístico SPSS v15 para Windows Xp.

RESULTADOS

La muestra estuvo comprendida por 41 individuos con edades entre 28 y 70 años, de los cuales el 17.1% eran mujeres, y 82.9 % varones (Tabla 1). Los niveles de CD4 fueron clasificados de acuerdo a la Guidelines for Use of Antiretrovirals Agents in HIV-1 Infected Adults and Adolescents³⁰, 39% de los pacientes tuvieron un recuento de células TCD4 mayor de 350, el 43,9% estuvo entre 200 a 350 células y el 17.1% menos de 200 células. La carga viral fue indetectable en 46,3% de los pacientes. La prueba fue realizada por el Instituto Nacional de Salud (MINSa), el nivel indetectable corresponde a menos de 400 células TCD4 por mm³ (Tabla 1)

and the strategies for HAART overtaking, were examined as measures of central tendency: mean, median, mode, standard deviation and ranges.

Each of 20 items of the CEAT-VIH was statistically examined. The sample was classified according to the percentiles in 4 levels of adherence: low adherence, insufficient adherence, adequate adherence, and strict adherence.

Score for each type of scheme of treatment was examined. ANOVA test was performed between adherence and the HIV viral load. Data were tabulated and the statistical analyses performed in SPSS v15 for Windows Xp.

RESULTS

The study included 41 patients, with ages between 28 and 70 years, 17.1% were female and 82.9 % were male, these data are shown in Table 1. CD4 cell count levels were classified according to the Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents³⁰, 39% of the patients had more than 350 CD4 cell count (cell/mm³), 43.9% were between 200-350 cell/mm³, and 17.1% had less than 200 cell/mm³. The HIV viral load was undetectable in 46.3 % of the patients. The test was realized by the Instituto Nacional de Salud (MINSa), undetectable HIV viral load corresponds to less than 400 copies/ml (Table 1).

TABLA 1. Características médicas y demográficas de los sujetos (n=41)
TABLE 1. Medical and Demographical Characteristics of subjects (n=41)

Características <i>Characteristics</i>	Media (DE [rango]) <i>Median(SD [range])</i>
Edad (años) <i>Age (years)</i>	42 (\pm 11.07 [28 – 70])
Tiempo de infección (años) <i>Time of infection (years)</i>	5 (\pm 2.36 [0.6 – 10.8])
Tiempo de tratamiento (meses) <i>Time of therapy (months)</i>	6 (\pm 15.03 [3 – 84])
Recuento de células CD4 (células/mm ³) <i>CD4 cell count (cells/mm³)</i>	311 (\pm 205.27 [2 – 891])
Puntuación total CEAT-VIH <i>Total Score CEAT - VIH</i>	75.12 (\pm 6.12 [64-86])
Nivel de instrucción <i>Instruction level</i>	N (%)
Secundaria <i>Secondary</i>	10 (24.4%)
Técnica <i>Technician</i>	17 (41.5%)
Universitaria <i>University</i>	14 (34.1%)
Género <i>Gender</i>	N (%)
Masculino <i>Male</i>	34 (82.9%)
Femenino <i>Female</i>	7 (17.1%)
Nivel de Carga viral (copias/ml) <i>HIV viral load (copies/ml)</i>	N (%)
< 400	19 (46.3%)
401 – 50 000	9 (22.0%)
>50 000	12 (29.3%)
Lost	1 (2.4%)

No se observó relación estadísticamente significativa entre el nivel de adherencia y: la edad ($r= 0,148$; $p= 0,356$); tampoco entre el tiempo de tratamiento ($r= 0,103$; $p=0,526$), tiempo de infección por el VIH ($r=- 0,027$; $p= 0,856$). La prueba T de igualdad de medias para la relación entre género y la puntuación total del CEAT-VIH tampoco fue significativa ($p=0,321$).

Las características de los factores que influyen en la adherencia medidos por el CEAT-VIH: cumplimiento del tratamiento (puntaje máximo = 18), antecedentes de la falta de adherencia (pun-

No significant statistic relation were observed between age and the level of adherence (CEAT-VIH total score, $r= 0.148$; $p= 0.356$); neither between the time of treatment ($r=0.103$; $p= 0.526$) versus the level of adherence, time of infection for the HIV and the level of adherence ($r= - 0.027$; $p= 0.856$). The T Test of compare means for the relation between gender and the CEAT-VIH total score was no significant ($p=0,321$).

The characteristics of the factors than have influence in adherence measured by the CEAT-

taje máximo = 15), interacción médico-paciente (puntaje máximo = 10), creencias del paciente relativas al tratamiento (puntaje máximo = 45); y uso de estrategias para recordar la toma de fármacos (puntaje máximo = 1), se muestran en la tabla 2.

VIH: treatment compliance (maximum score 18), background of the lack of adherence (maximum score 15), physician-patient relationship (maximum score 10), patient's beliefs about the treatment (maximum score 45); and use of strategies to remember the overtaking of medication (maximum score 1), are shown in table 2.

TABLA 2. Factores relacionados a la adherencia al tratamiento antirretroviral medidos por el CEAT-VIH.
TABLE 2. Factors related to adherence to antiretroviral therapy measured by CEAT VIH.

Factor <i>Factor</i>	Media <i>Mean</i>	Mediana <i>Median</i>	Moda <i>Mode</i>	DE <i>SD</i>	Min <i>Min</i>	Max <i>Max</i>
Cumplimiento del tratamiento <i>Treatment compliance</i>	14.54	15	15	2.25	9	18
Antecedentes de la falta de adherencia <i>Background of lack adherence</i>	14.49	15	15	0.93	12	15
Interacción con el médico <i>Patient-physician relationship</i>	8.61	9	10	1.60	4	10
Creencias del paciente <i>Patient's beliefs</i>	37.12	37	35	4.02	30	45
Estrategias para mejorar la adherencia <i>Strategies to improve adherence</i>	0.71	1	0	0.75	0	1

La mayor influencia en la adherencia estuvo dada por el factor antecedentes de la falta de adherencia (moda = 15); así mismo es evidente que los pacientes no tienen estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento. Los esquemas de tratamiento mas comunes fueron: 2IP + 2INTR (39%); 2INTR + 1INNTR (43,9%); y 1IP + 2INTR (17,1%). El número promedio de tabletas antirretrovirales por día fue de 4,83 (\pm DE 5).

Después de las apreciaciones de los pacientes sobre el CEAT-VIH, se realizaron leves modificaciones en los ítems donde se mencionaba "su medicación" por "sus medicamentos", en el ítem 5 se cambio "fármacos" por "medicamentos", para uniformizar el concepto en todos los ítems. En el ítem 12 se quitó la palabra "Normalmente" (Anexo 1). De acuerdo a los percentiles obtenidos se puede clasificar la puntuación obtenida del CEAT-VIH en 4 niveles: Baja adherencia (<73 puntos), adherencia insuficiente (74 y 80 puntos), adherencia adecuada (81 y 85 puntos) y adherencia estricta (>85 puntos), de acuerdo a la validación de Remor²⁸. En esta muestra no existieron respuestas en blanco. No se encontró una relación significativa entre el esquema de

The principal influence in adherence was given for the factor background of lack of adherence with a mode of 15; likewise is evident that patients haven't had strategies to improve adherence to antiretroviral therapy. The most common schemes of treatment were of 2PI + 2TRNI (39%); 2TRNI + 1TRNNI (43.9%); and 1PI + 2TRNI (17.1%).

The average number of tablets per day was 4.83 (\pm DE 5).

After the comments of the patients about the items of the CEAT- VIH, slight modifications were realized. Instead of: "su medicación" was used "sus medicamentos", the item 5 was changed "farmacos" for "medicamentos" to uniform the concept for all of the items, the word "Normalmente" was taken off from the item 12 (Annex 1).

According to the percentiles of the CEAT-VIH the total score was classified into 4 levels: low adherence (<73 points), insufficient adherence (between 74 and 80 points), adequate adherence (between 81 and 85 points) and strict adherence (> 85 points), according to Remor's validation²⁸ (Annex 2). No questions without answer were

tratamiento y la puntuación total del CEAT-VIH, mediante el análisis de varianza ($p=0,348$). Las características del CEAT-VIH se muestran en la tabla 3, las puntuaciones más bajas se obtuvieron en los ítems relacionados al grado de información sobre los antirretrovirales, la adherencia al horario de administración, el grado de satisfacción con los antirretrovirales, la intensidad de los efectos adversos respecto a los antirretrovirales, la valoración del grado de adherencia, la adherencia general desde el inicio del tratamiento y el uso de estrategias para recordar la toma de los fármacos.

El análisis de Fiabilidad (alfa de Cronbach) para el CEAT-VIH en este estudio fue de 0,706. La validez de criterio externo fue medida por dos criterios:

- Correlación positiva significativa ($r= 0,439$, $p<0,005$) entre el nivel de adherencia y recuento de CD4.
- Correlación negativa significativa ($r= - 0,548$, $p<0,005$) entre la puntuación total del CEAT – VIH y la carga viral.

La correlación ítem total corregida por la eliminación de un ítem del cuestionario ($p>0,10$), y el alfa de Cronbach (consistencia interna) para la eliminación de cada ítem se muestra en la tabla 3.

found in this sample, which show the understanding of the questionnaire by the patients. No significant relation between the scheme of treatment and the total score of the CEAT - VIH was found by ANOVA test ($p= 0.348$). Means of each one of the items of the CEAT – VIH are shown in table 3, lowest score was given by the items about level of information about antiretrovirals, the adherence to the schedule of administration, the level of satisfaction with the antiretrovirals, the intensity of the adverse events related to the antiretrovirals, the assessment of the level of adherence, the general adherence from the beginning of the treatment and the use of strategies to remember the overtaking of the medication.

Reliability analysis (Cronbach's alpha) for the CEAT- VIH in this study was 0.706. The validity of external criterion was measured by two criteria:

- Significant positive correlation ($r= 0,439$, $p < 0,005$) was obtained by contrasting relation between level of adherence and CD4 cell count.
- Significant negative correlation ($r= - 0,548$, $p<0,005$) was obtained between total score of the CEAT – VIH and HIV viral load.

The item total correlation corrected by the elimination of an item of the questionnaire ($p> 0.10$), and Cronbach's alpha (internal consistency) for the elimination of each item are shown in table 3.

TABLA 3. Resultados de las respuestas de los ítems del CEAT-VIH.
TABLE 3. Results of the answers of the items of the CEAT – VIH.

ítem <i>Item</i>	Media <i>Mean</i>	Mediana <i>Median</i>	Moda <i>Mode</i>	Rango <i>Range (min-max)</i>	Media si se elimina el ítem <i>Scale Mean if Item Deleted</i>	Correlación corregida <i>Corrected Item-Total Correlation</i>	Alfa de Cronbach si se pierde el ítem <i>Cronbach's Alpha if Item Deleted</i>
Ceat 1*	4.34	4	5	4 (1-5)	72.05	.259	.691
Ceat 2	4.83	5	5	2 (3-5)	71.59	.507	.681
Ceat 3	4.80	5	5	1 (4-5)	71.54	.501	.684
Ceat 4	4.85	5	5	1 (4-5)	71.56	.305	.690
Ceat 5	1.37	2	2	2 (0-2)	75.02	-.121	.728
Ceat 6	4.59	5	5	3 (2-5)	71.80	.225	.694
Ceat 7	4.34	5	5	3 (2-5)	72.05	.408	.674
Ceat 8	3.29	3	3	3 (2-5)	73.10	.329	.684
Ceat 9	4.22	4	5	4 (1-5)	72.17	.340	.682
Ceat 10	3.90	4	5	4 (1-5)	72.49	.494	.660
Ceat 11	4.51	5	5	2 (3-5)	71.88	.438	.678
Ceat 12	4.15	4	4	4 (1-5)	72.24	.297	.687
Ceat 13	4.02	4	5	3 (2-5)	72.37	.301	.688
Ceat 14	4.17	4	4	3 (2-5)	72.22	.591	.665
Ceat 15	3.78	4	4	3 (2-5)	72.61	.528	.661
Ceat 16	4.39	5	5	4 (1-5)	72.00	-.146	.735
Ceat 17	4.32	4	4	4 (1-5)	72.07	.162	.700
Ceat 18	4.51	5	5	2 (3-5)	71.88	.319	.687
Ceat 19	0.37	0	0	1 (0-1)	76.02	.221	.695
Ceat 20	0.37	0	0	1 (0-1)	74.76	-.048	.710

*Ceat 1= ítem 1, Ceat 2= ítem 2, etc.

Se realizó un análisis de varianza de un factor (ANOVA), del nivel de adherencia (4 niveles) de acuerdo a las puntuaciones del CEAT-VIH: <73, 74 a 80, de 81 a 85 y > 85; y se observaron diferencias de las medias de la carga viral en función de los niveles de adherencia (p = 0,065). Tabla 4.

ANOVA test of one factor for the level of adherence (4 levels) according to the CEAT-VIH total score: <73, 74 to 80, 81 to 85 and >85 was realized; and mean differences were observed between HIV viral load and level of adherence (p=0.065). Table 4.

TABLA 4. Test ANOVA de un factor para el nivel de adherencia versus la carga viral.
TABLA 4. One factor ANOVA for level of adherence versus HIV viral load.

Nivel de adherencia <i>Level of adherence</i>	N	Media <i>Mean</i>	DE <i>SD</i>	Intervalo de Confianza 95%		Min	Max
				95% Confidence Interval			
				Nivel mas bajo <i>Lower Bound</i>	Nivel mas alto <i>Upper Bound</i>		
Baja adherencia <i>Low adherence</i>	20	1.90	.968	1.45	2.35	0	3
Adherencia insuficiente <i>Insufficient Adherence</i>	11	1.73	.905	1.12	2.33	1	3
Adherencia adecuada <i>Adequate Adherence</i>	7	1.00	.000	1.00	1.00	1	1
Adherencia estricta <i>Strict Adherence</i>	3	1.00	.000	1.00	1.00	1	1
Total	41	1.63	.888	1.35	1.91	0	3

$p = 0.065$; IC: 95%. Test de homogeneidad de varianzas: Estadístico de Levene = 10.933, $df1 = 3$, $df2 = 37$, $p = 0.000$
 $p = 0.065$; IC:95%. Test of Homogeneity of variances: Levene Statistic = 10.933, $df1 = 3$, $df2 = 37$, $p = 0.000$

DISCUSIÓN

No existe un método ideal para medir la adherencia al tratamiento antirretroviral, en numerosas investigaciones se han utilizado métodos como el recuento de tabletas y los dispositivos MEMS (Monitor electrónico de medicamentos)³¹.

El uso del autoreporte³² de la adherencia es un método muy utilizado ya que proporciona información veraz cualitativa y cuantitativa. Muñoz-Moreno y col³³ validaron el cuestionario SERAD (Self reported adherence), que valora la adherencia de manera cualitativa y cuantitativa en pacientes con VIH.

El autoreporte es el método más utilizado para evaluar adherencia en países en vías de desarrollo³¹ por su bajo costo y fácil aplicación, y es por esta razón que la validación de este tipo de herramientas al entorno cultural de Perú, es muy importante.

Los autoreportes para evaluar adherencia deben ser cortos pero abarcar todos los factores que influyen en la adherencia; y el tiempo de administración debe estar en una media de 15 minutos, y con menos de 30 preguntas, en el caso contrario, el paciente no tomaría el mismo interés al comienzo que al final de las preguntas³⁴.

El CEAT- VIH es un instrumento que reporta la adherencia en personas en tratamiento antirretroviral mayores de 18 años, en éste estudio la edades estuvieron comprendidas entre 28 y 70 años, es

DISCUSSION

There isn't a standard method to measure adherence to the antiretroviral therapy, in several investigations different methods have been used such as pill count and MEMS (electronic medication Monitor)³¹.

The self-report³² of adherence is a very utilized method because it provide truthful qualitative and quantitative information. Muñoz-Moreno et al³³ validated the questionnaire SERAD (Self reported adherence), that evaluate adherence in qualitative and quantitative way in HIV-patients.

The self-report is the most utilized method to evaluate adherence at developing countries³¹ for its low cost and easy application, and that is why validation of this kind of tools to the cultural surroundings of Peru, is very important.

The self-administered instruments to evaluate adherence must be short but comprising all of the factors that influence in adherence; and the mean time of administration must be 15 minutes, and the number of question less than 30; if not, the patient would not take the same interest at the beginning than at the end of the questions³⁴.

The CEAT-VIH is an instrument for use in people with antiretroviral therapy older than 18 years, in this study the patients were between 28 and 70 years old, the patient must be able to understand the questions formulated, which is why it would not be adequate in patients with

importante considerar que al ser un instrumento autoadministrado, el paciente debe ser capaz de comprender las preguntas formuladas, por lo que no sería adecuado en pacientes con problemas cognitivos. Es importante también destacar que la administración de este cuestionario se realice a pacientes que se encuentren en tratamiento antirretroviral durante más de 3 meses, tiempo mínimo que se observa en la muestra de nuestro estudio. La media de puntuación obtenida en el CEAT-VIH fue de 75,12 ($\pm 6,12$), reflejándose una adherencia insuficiente, encontrada también por otros autores^{35,36}.

Lo interesante es evaluar cual de los factores que influyen en la puntuación global de la adherencia, presenta la puntuación más baja, y trabajar con prioridad sobre ellos en cada paciente.

Duong M y col³² demostraron que en los pacientes en tratamiento antirretroviral los factores que más influyen en la adherencia son: la motivación respecto al tratamiento antirretroviral, la confianza en las habilidades del mismo paciente y la actitud optimista hacia la vida. En este estudio el factor que obtuvo el puntaje más bajo fue las creencias del paciente respecto a su tratamiento.

Éstos resultados coinciden con los encontrados por Johnson MD y col³⁷, y además está directamente influenciado por la relación que tienen con el proveedor de salud. Así sería importante que los profesionales de la salud desarrollen habilidades de comunicación con los pacientes para comunicar el plan farmacoterapéutico³⁸.

Los resultados demuestran que los pacientes entrevistados poseen poca información sobre sus medicamentos. La falta de información con respecto al uso y a los efectos de los antirretrovirales es muy común, incluyéndose la información errónea o la gran información que actualmente se ofrece en las páginas web que existen sobre estos temas. Orientar adecuadamente al paciente sobre los antirretrovirales es una tarea que debe ser asumida por un profesional de la salud para mejorar la adherencia al tratamiento. Algunas otras apreciaciones de los pacientes de nuestro estudio, referentes a la falta de adherencia, son el tiempo que necesitan para tomar sus fármacos, y la dificultad de tomarlos. En la identificación de estas variables sería interesante proponer estrategias, y adaptar el tratamiento al estilo de vida del paciente para que sea más fácil de incorporar a su vida cotidiana.

cognitive problems. This questionnaire should be administered in patients with at least 3 months of antiretroviral therapy, minimal time that is observed in this study.

The mean score obtained in the CEAT- VIH was 75.12 (± 6.12), which is interpreted as an insufficient adherence, found also for another researchers^{35, 36}.

It is interesting evaluate which one of the factors that influence the total score of adherence, presents the lower score, and to work with priority on them for each patient. Duong M et al³² demonstrated that the factors with more influence in adherence in patients with antiretroviral therapy are: The motivation about the antiretroviral therapy, the confidence of the patient in his own abilities and the optimistic attitude towards life. In this study the factor that obtained the lowest score was the beliefs of the patient in relation to his therapy. These results matched with the ones found by Johnson MD et al³⁷, and is directly influenced by physician – patient relationship. Thereby it would be important for health-care professionals to develop abilities of communication with the patients, important aspect to be able to communicate a pharmacotherapeutic plan to a patient³⁸.

Some other appreciations of the patients in this study, about the lack of adherence, are the time necessary to take their medications, and the difficulty to take them. It would be very interesting to propose strategies; and to adapt the treatment in to the patient's life style in order that it would be easier to incorporate it to his day to day life. The results prove that patients possess not much information about their medications. The lack of information about use and the effects of the antiretrovirals is very common, as well as unreal information or too much information in the web pages. To guide adequately to the patient about antiretrovirals is a task that must be assumed by a health-care professional to improve adherence.

No statistically significant relation between the age and the level of adherence was observed, neither between the time of treatment, versus the level of adherence, as the same as in the study realized by Bell DJ, and for Remor in Brazil³⁹. The linguistic and cultural adaptation of the CEAT - VIH showed light variations in the questions, and with the aim to uniformizing concepts, the term "su medicación" was chan-

En este estudio no se observó relación estadísticamente significativa entre la edad y el nivel de adherencia, ni entre el tiempo de tratamiento, versus el nivel de adherencia, al igual que en el estudio realizado por Bell DJ, y a lo encontrado por Remor y col en una muestra de pacientes en Brasil³⁹. La adaptación cultural y lingüística del CEAT-VIH ocasionó leves variaciones en las preguntas, y con el objetivo de uniformizar los conceptos, se cambió la frase “su medicación” por “sus medicamentos”, que se entendía mejor en Perú.

El autoinforme CEAT-VIH, obtuvo un coeficiente de fiabilidad en la validación para España de 0,73, y en la muestra peruana el coeficiente fue de 0,706, lo que demuestra la buena fiabilidad y adaptación de este cuestionario al entorno peruano. Otro cuestionario empleado, el SMAQ (Simplified medication adherent Questionnaire), de 6 ítems, dio una fiabilidad medida por el alfa de Cronbach de 0,75⁴⁰.

El CEAT-VIH permite discriminar el grado de adherencia en pacientes con recuento de linfocitos TCD4 elevados ($r = 0,439$, $p < 0,005$), haciéndolo útil para determinar el grado de adherencia, cuando no se tiene este valor clínico.

Remor obtuvo una correlación inversa significativa entre la puntuación total y la carga viral ($r = -0,243$; $p < 0,05$), en el estudio peruano también se obtuvo que a mayor puntuación del CEAT-VIH, menor valor de carga viral, evidenciado por la correlación negativa significativa ($r = -0,548$, $p < 0,005$). El siguiente paso será demostrar su utilidad en la práctica profesional del farmacéutico en el cuidado de los pacientes con VIH y SIDA, y demostrar que la identificación de los factores que influyen en la adherencia, evidenciadas por este cuestionario, pueden ser de utilidad para elaborar un adecuado plan farmacoterapéutico, y así mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral.

CONCLUSIONES

El CEAT-VIH, ha demostrado poseer adecuadas propiedades psicométricas, fiabilidad y validez para ser usado en Perú. También ha demostrado que permite discriminar entre pacientes adherentes y no adherentes de acuerdo a los valores de carga viral, y permite identificar que factores influyen en la falta de adherencia del paciente

ged for “sus medicamentos”, which was better understanding in Peru.

The self - report CEAT VIH, obtained a coefficient of reliability in the validation for Spain of 0.73, and the coefficient was 0.706 in the Peruvian sample, that demonstrates the good reliability and adaptation of this questionnaire to the Peruvian surroundings. Another employed questionnaire, the SMAQ (Simplified adherent medication Questionnaire), of 6 items, gave a reliability measured by Cronbach’s alpha of 0.75⁴⁰.

The CEAT VIH discriminate the level of adherence in patients with high CD4 cell count ($r = 0,439$, $p < 0,005$). Remor obtained an inverse significant correlation between the total score and the HIV viral load ($r = -0,243$; $p < 0,05$), in the Peruvian study also it was obtained than to a higher CEAT VIH score, lower value of HIV viral load, evidenced by the significant negative correlation ($r = -0,548$, $p < 0,005$). The next step will be demonstrate CET-VIH usefulness in practice of the pharmacist in the care of the patients with HIV and AIDS, and to demonstrate than the identification of the factors that influence adherence, evidenced for this questionnaire, can be useful to elaborate an adequate pharmacotherapeutic plan, and in that way improve the adherence to the antiretroviral therapy.

CONCLUSIONS

The CEAT VIH, has proven to possess adequate psychometrics properties, reliability and validity to be used in Peru. It also has proven that it allows discriminate between adherent patients and no adherent according to the values of HIV viral load, and it allows identifying factors that have influence in the lack of adherence of the patient in antiretroviral therapy. This aspect is important to be able to design and to propose pharmacotherapeutic plans for each patient and in that way could reach the therapeutic goals.

ACKNOWLEDGMENTS

We gratefully acknowledge physicians: Dr. Sofia Gonzalez, Dr. Alejandro Mercado, Dr Rosío Guerra and nurse Karem De Tomas Sanchez in Centro Medico Naval “Cirujano Mayor Santiago

en su tratamiento antirretroviral, siendo este aspecto importante para poder diseñar y proponer planes farmacoterapéuticos individualizados para cada paciente y así poder alcanzar los objetivos terapéuticos planteados.

Távara" for their collaboration in the conduction of this work.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los médicos: Dra. Sofia Gonzalez, Dr. Alejandro Mercado, Dra. Rosío Guerra y a la Lic. Enf. Karem De Tomas Sanchez del Centro Medico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" por su colaboración en el desarrollo de este trabajo.

ANEXOS ANNEXS

ANEXO 1. Cuestionario para evaluar la adhesión al tratamiento antirretroviral adaptado para su uso en Perú.
ANNEX 1. Questionnaire to evaluate the adherence to antiretroviral therapy adapted for use in Peru.

Código: Code:		Año de diagnóstico: Year of diagnose	Tiempo de tratamiento: Time of therapy:				
Edad: Age:	Género: Gender:	Fecha: Date:					
Durante la última semana: On the last week:			Siempre Always	Más de la mitad de las veces Over half the time	Aproximadamente la mitad de las veces Approximately half the time	Alguna Vez Sometimes	En ninguna Ocasión Never
1	¿Ha dejado de tomar sus medicamentos en alguna ocasión? Have you stopped taking the medication sometime?						
2	Si en alguna ocasión se ha sentido mejor, ¿ha dejado de tomar sus medicamentos? If sometime you have felt better, have you stopped taking the medication?						
3	Si en alguna ocasión después de tomar sus medicamentos se ha encontrado peor, ¿ha dejado de tomarlos? If sometime after taking your medication you have found yourself worse, have you stopped taking the medication?						
4	Si en alguna ocasión se ha encontrado triste o deprimido, ¿ha dejado de tomar los medicamentos? If sometime you have found yourself sad or depressed, Have you stopped taking the medication?						

5. ¿Recuerda qué Medicamentos esta tomando en este momento?
 5. Do you remember which medication are you taking at this moment?

6. ¿Cómo calificaría la relación que tiene con su médico?
6. How you would qualify the relationship that you have with your physician?

Mala <i>Bad</i>	Algo mala <i>Somewhat bad</i>	Regular <i>Neither bad nor good</i>	Mejorable <i>Somewhat good</i>	Buena <i>Good</i>
--------------------	----------------------------------	--	-----------------------------------	----------------------

		Nada <i>Nothing</i>	Poco <i>A little</i>	Regular <i>Neither nothing nor much</i>	Bastante somewhat <i>much</i>	Mucho <i>Too much</i>
7	¿Cuánto esfuerzo le cuesta seguir con el tratamiento? <i>How much effort is for you to continue with the treatment?</i>					
8	¿Cómo evalúa la información que tiene sobre los antirretrovirales? <i>How do you evaluate the information that you have about the antiretrovirals?</i>					
9	¿Cómo evalúa los beneficios que le pueden traer el uso de los antirretrovirales? <i>How do you evaluate the benefits that the antiretrovirals can brought to you?</i>					
10	¿Considera que su salud ha mejorado desde que empezó a tomar los antirretrovirales? <i>Do you consider that your health has gotten better since you began to take the antiretrovirals?</i>					
11	¿Hasta qué punto se siente capaz de seguir con el tratamiento? <i>How far do you feel capable to continue with the treatment?</i>					
		Nunca <i>Never</i>	Alguna vez <i>Sometimes</i>	Aproximadamente la mitad de las veces <i>Approximately half the time</i>	Bastantes veces <i>Very often</i>	Siempre <i>Always</i>
12	¿Suele tomar los medicamentos a la hora correcta? <i>Do you use to take the medications at the correct time?</i>					
13	Cuando los resultados en los análisis son buenos ¿suele su médico utilizarlos para darle ánimos y seguir adelante? <i>When the results in the analyses are good the doctor uses them to cheer you and to keep on forward?</i>					

14	¿Cómo se siente en general desde que ha empezado a tomar antirretrovirales? <i>How do you feel in general since you have begun to take antiretrovirals?</i>	Muy insatisfecho <i>Strongly unsatisfied</i>	Insatisfecho <i>unsatisfied</i>	Indiferente <i>Neither satisfied nor unsatisfied</i>	Satisfecho <i>satisfied</i>	Muy satisfecho <i>Strongly satisfied</i>
15	¿Cómo valoraría la intensidad de los efectos secundarios relacionada con la toma de antirretrovirales? <i>How would you qualify the intensity of side effects related to the overtaking of antiretrovirals?</i>	Muy intensos <i>Strongly intense</i>	Intensos <i>Intense</i>	Medianamente intensos <i>Neither satisfied nor unsatisfied</i>	Poco intensos <i>Somewhat intense</i>	Nada intensos <i>Nothing intense at all</i>
16	¿Cuánto tiempo cree que pierde ocupándose de tomar sus medicamentos? <i>How much time do you spent taking the medications?</i>	Mucho tiempo <i>Too much time</i>	Bastante tiempo <i>A lot of time</i>	Regular <i>average</i>	Poco tiempo <i>A little time</i>	Nada de tiempo <i>Nothing at all</i>
17	¿Qué evaluación hace de sí mismo respecto de la toma de los antirretrovirales? <i>How do you qualify yourself in respect of the antiretrovirals's overtaking?</i>	Nada cumplidor <i>Strongly non-adherent</i>	Poco cumplidor <i>Somewhat non-adherent</i>	Regular <i>Neither non-adherent nor adherent</i>	Bastante <i>Somewhat adherent</i>	Muy cumplidor <i>Strongly adherent</i>
18	¿Qué dificultad percibe al tomar los medicamentos? <i>How much difficulty do you perceive when taking the medications?</i>	Mucha dificultad <i>Too much difficult</i>	Bastante dificultad <i>Rather difficult</i>	Regular <i>Average</i>	Poca dificultad <i>Little difficult</i>	Nada de dificultad <i>Nothing difficult at all</i>

		SÍ <i>yes</i>	NO <i>Not</i>
19	Desde que está en tratamiento ¿En alguna ocasión ha dejado de tomar sus medicamentos un día completo/más de uno? <i>Since you are in treatment, Have your even stopped taking the medications one day/more than one?</i> [Si responde afirmativamente, ¿Cuántos días aproximadamente?] <i>If yes, How many days, approximately?</i>		
20	¿Utiliza alguna estrategia para acordarse de tomar sus medicamentos? <i>Do you use any strategy to remember taking the medications?</i> ¿Cuál? <i>Which one?.....</i>		

BIBLIOGRAFÍA/BIBLIOGRAPHY

1. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131). Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharmaceutica* 2007; 48(1):5-17
2. OGE – MINSA. *Situación del VIH/SIDA en el Perú. Boletín Epidemiológico Mensual Diciembre 2007*. Disponible en: http://www.oge.sld.pe/vigilancia/vih/Boletin_2007/diciembre.pdf. Con acceso enero 2008.
3. Ministerio de Salud-Perú. *Norma técnica para el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad-TARGA en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana*. Nt N°124-2004-MINS/DGSP-V.01
4. Ido K. *Role of pharmacists in medical team on HIV infection*. *Yakugaku Zasshi*. 2006;126(6):409-14
5. Mannheimer S, Friedland G, Matts J, Child C, Chesney. *The Consistency of Adherence to Antiretroviral Therapy Predicts Biologic Outcomes for Human Immunodeficiency Virus–Infected Persons in Clinical Trials*. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1115–21
6. Hepler CD, Strand LM. *Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care*. *Am J Hosp Pharm*. 1990; 47(3): 533-543
7. Mac Keigan L, Pathak D. *Overview of health-related quality-of-life measures*. *Am J Hosp Pharm* 1992;49:2236-2244
8. Machuca M, Fernández-Llimós F, Faus MJ. *Guía de seguimiento farmacoterapéutico. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131). Universidad de Granada*. 2003
9. Codina C, Tuset M, Ibarra O, Delgado O, Morancho O, García B, Grupo VIH de la SEFH. *Evaluación de un Programa de Atención Farmacéutica dirigido a mejorar la Adherencia al Tratamiento Antirretroviral*. *Farm Hosp (Madrid)* 2004; 28 (Supl 1):19-26
10. Sandí J, Arias L. *Impacto de la inducción farmacéutica sobre la adherencia de pacientes VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral en el Hospital San Juan de Dios (Costa Rica)*. *Seguim Farmacoter* 2003; 1(2): 43-48.
11. Foisy M. *Pharmaceutical Care for HIV Patients on Directly Observed Therapy*. *Ann Pharmacother* 2000; 38 (4): 550-556
12. Rudolf D, Krikorian S. *Adverse Effects Associated With Antiretroviral Therapy and Potential Management Strategies*. *J Pharm Pract* 2005; 18(4): 258-277
13. Ventura J, Alós M. *Programa de atención farmacéutica a pacientes VIH con tratamiento antirretroviral: metodología y documentación*. *Farm Hosp (Madrid)*. 2004; 28.(Supl. 1): 72-79.
14. Paton N, Chapman C, Chan S, Tan K, Leo Y, Aboulhab J, Soh C. *Validation of the Medical Outcomes Study HIV Health Survey as a measure of quality of life in HIV infected patients in Singapore*. *Int J STD & AIDS* 2002;13:456-461
15. Kitahata M, Reed SD, Dillingham PW, Van Rompaey SE, Young AA, Harrington RD, Holmes KK. *Pharmacy-based assessment of adherence to HAART predicts virologic and immunologic treatment response and clinical progression to AIDS and death*. *Int J STD AIDS*. 2004 Dec;15(12):803-10.
16. Wood E, Hogg R, Yip B, Harrigan R, O'Shaughnessy M, Montaner J. *The Impact of Adherence on CD4 Cell Count Responses Among HIV-Infected Patients*. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35 (3): 261-268
17. Mannheimer S, Friedland G, Matts J, Child C, Chesney M. *The Consistency of Adherence to Antiretroviral Therapy Predicts Biologic Outcomes for Human Immunodeficiency Virus–Infected Persons in Clinical Trials*. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1115–21
18. Nachega J, Hislop M, Dowdy D, Chaisson R, Regensberg L, Maartens G. *Effect of NNRTI–Based HIV Therapy Adherence on HIV-1 RNA*. *Ann Intern Med*. 2007; 146:564-573.
19. Rigueira A. *Cumplimiento terapéutico: ¿Qué conocemos en España?* *Aten Primaria* 2001;27:559-568
20. Chesney MA, Ickovics JR, Chambers DB, Gifford AL, Neidig J, Zwickl B et al. *Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: the AACTG Adherence instruments*. *AIDS Care* 2000;12(3):255-266
21. Spire B, Duran S, Souville M, Leport C, Raffi F, Moatti J. *Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach*. *SOC SCI MED* 2002; 54:1481-1496.
22. Pegueró E, Zorat M, Gené J. *Cumplimiento y entrevista terapéutica*. *Med Clin (Barc)* 2001;116(sup2):52-55
23. Bland JM, Altman DG. *Cronbach's alpha*. *BMJ*. 1997; 314: 572.
24. Comín Bertrán E. *Validación de encuestas*. *Aten Primaria* 1990;7(5): 68-72
25. Hyland ME. *A brief guide to the selection of quality of life instrument*. *Health Qual Life Outcomes* 2003, 1:24
26. Wiebe S, Guyatt G, Weaver B, Matijevic S, Sidwell C. *Comparative responsiveness of generic and specific quality-of-life instruments*. *J Clin Epidemiol*. 2003; 56(1): 52-60.
27. Terwee CB, Dekker FW, Wiersinga WM, Prummel MF, Bossuyt PM. *On assessing responsiveness of health-related quality of life instruments: Guidelines for instrument evaluation*. *Qual Life Res* 2003; 12: 349–362.
28. Remor E. *Valoración de la adhesión al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+*. *Psicothema* 2002;14(3):262-267
29. Remor E. *Manual del Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antirretroviral (CEAT-VIH)*. Versión 1.0, Madrid, 2002.
30. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents*. Department of Health and Human Services. January 29, 2008. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Acceso: Febrero 2008.

31. Bell DJ, Kapitaoy Y, Sikwese R, van Oosterhout JJ, Lalloo DG. *Adherence to antiretroviral therapy in patients receiving free treatment from a government hospital in Blantyre, Malawi. J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007 Aug 15; 45(5):560-3
32. Duong M, Piroth L, Grappin M, Forte F, Peytavin G, Buisson M, Chavanet P, Portier H. *Evaluation of the Patient Medication Adherence Questionnaire as a tool for self-reported adherence assessment in HIV-infected patients on antiretroviral regimens. HIV Clin Trials.* 2001 Mar-Apr; 2(2):128-35.
33. Muñoz-Moreno JA, Fumaz CR, Ferrer MJ, Tuldrà A, Rovira T, et al. *Assessing self-reported adherence to HIV therapy by questionnaire: the SERAD (Self-Reported Adherence) Study. AIDS Res Hum Retroviruses.* 2007; 23(10):1166-75.
34. Gallo FJ et al. *Manual del Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Ed Barcelona, 1993,pp733.*
35. Sherr L, Lampe F, Norwood S, Leake Date H, Harding R, Johnson M, Edwards S, Fisher M, Arthur G, Zetler S, Anderson J. *Adherence to antiretroviral treatment in patients with HIV in the UK: a study of complexity. AIDS Care.* 2008 Apr;20(4):442-8
36. Nilsson Schönnesson L, Diamond PM, Ross MW, Williams M, Bratt G. *Baseline predictors of three types of antiretroviral therapy (ART) adherence: A 2-year follow-up. AIDS Care.* 2006 May;18(4):407-14
37. Johnson MO, Chesney MA, Goldstein RB, Remien RH, Catz S, Gore-Felton C, Charlebois E, Morin SF. *Positive provider interactions, adherence self-efficacy, and adherence to antiretroviral medications among HIV-infected adults: A mediation model. AIDS Patient Care STDS.* 2006; 20(4):258-68.
38. Bimbela J. *Cuidando al profesional de la salud. Habilidades Emocionales y de comunicación. Escuela andaluza de Salud publica 2005. 1ªEdición*
39. Remor E, Milner-Moskovics J, Preussler G. *Adaptação brasileira do “Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antiretroviral” Rev Saúde Pública 2007;41(5)*
40. Knobela H, Alonsob J, Casadoc J, Collazos J, Gonzalez J, Ruiz I, et al. *Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. AIDS* 2002, 16:605-613.