

## Adherencia terapéutica y oportunidades de mejora del estado salud-enfermedad

## Therapeutic Adherence and Improvement Opportunities Health-disease

Luis Jiménez Herrera

Licenciado en Farmacia, Magister Scientiae en Salud Pública, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica

[lgjhfa@gmail.com](mailto:lgjhfa@gmail.com)

Recibido: 13 febrero 2014 Aceptado: 10 de abril 2014

### RESUMEN

**Objetivo:** Revisar los aspectos más importantes relacionados con el proceso de la adherencia a los tratamientos, a las medicinas o a las oportunidades de mejora del estado salud-enfermedad.

**Materiales y Método:** Mediante el uso de las bases de datos del Sistema de bibliotecas, documentación e información de la Universidad de Costa Rica y de sitios en la internet, se seleccionó por conveniencia un grupo de documentos pertinentes al tema, se organizó la información considerando las siguientes secciones: conceptos - términos, los factores involucrados, las formas de medición, conveniencias de clasificación y las estrategias de mejora.

**Resultados:** Aunque existen documentos que hacen referencia a distintas nociones y concepciones, a diversos factores, mecanismos de medición y otros elementos que demuestran la relevancia que tiene el proceso de la adherencia, se requiere consenso y mayores estudios en los diferentes aspectos mencionados que permitan alcanzar los fines establecidos pero considerando que las personas son actores activos, complejos y cambiantes.

**Palabras claves:** Cumplimiento de la Medicación, Participación del Paciente, Cooperación del Paciente (fuente: DeCS, BIREME)

### ABSTRACT

**Objective:** A review of the subject of the most important aspects related to the process of adherence to treatment, medicines or opportunities for improvement of the state health and disease was conducted.

**Methods:** By using the databases of the system libraries, documentation and information at the University of Costa Rica and internet sites, was selected for convenience a group of documents relevant to the topic, the information is organized considering the following sections: concepts - terms, the factors involved, the methods of measurement, classification and conveniences improvement strategies.

**Results:** While there are documents that refer to different notions and concepts to various factors, measuring devices and other elements that demonstrate the relevance of the adherence process, consensus, and further studies on the different aspects mentioned that achieve the goals required established but considering that people are active, complex and changing actors.

**Keywords:** Medication Adherence, Patient Compliance, Patient Participation (source: MeSH. NLM).

**E**n algunos sistemas de salud actuales en el mundo, se pretende en su quehacer diario eficacia-eficiencia y efectividad en el uso de los recursos como resultado de las actuaciones del personal de dichos sistemas; mientras las personas usuarias de los mismos acuden para recibir ayuda mediante diversas intervenciones y así resolver asuntos que atañen a su estado de salud-enfermedad. Aunque hay diversas intervenciones terapéuticas disponibles y puestas en marcha para satisfacer la demanda de los usuarios de los servicios de salud, como en todo proceso que involucra el componente humano, la idealidad parece ser distinta a la realidad; ya que algunos recursos invertidos pueden terminar siendo menos útiles por omisión de algunos elementos, dentro de esos hay que considerar los aspectos que se relacionan con el proceso de adherencia terapéutica – a las medicinas-medicamentos o a las oportunidades de mejora del estado salud-enfermedad, pilares fundamentales en la persecución de las metas planteadas en salud, que tienen repercusiones en otros ámbitos y que se exponen en este documento.

### METODOLOGÍA

Se utilizaron los descriptores más comunes relacionados con el tema de la adherencia para la investigación bibliográfica de artículos científicos accesibles desde las bases de datos del Sistema de bibliotecas, documentación e información de la Universidad de Costa Rica; revisando para ello en primer lugar: el título, el resumen y las palabras clave, luego se seleccionó por conveniencia un grupo de ellos y se revisó de forma completa cada documento,

se excluyeron una gran cantidad de artículos de investigaciones puntuales dadas las características particulares del contenido. De igual forma, se accedió a algunos documentos desde los correspondientes sitios disponibles en el internet.

## RESULTADOS

Desde una perspectiva global, se ha estimado que tan solo alrededor del 50%, en promedio, de las personas logran adherirse de forma efectiva a sus tratamientos; ese rango varía cuando se considera una variedad de condiciones (1). Y si se considera que la adherencia terapéutica, la adherencia a los tratamientos, a las medicinas o a las oportunidades de mejora; forman parte del proceso dinámico de construcción del estado salud-enfermedad, cuyo principio y final puede ser tan incierto, como personas existen y por lo tanto, se relaciona con el comportamiento de cada una y el mismo se ve afectado en todo momento, entre otros aspectos por: la personalidad, las aptitudes y las creencias relacionadas con la percepción de amenazas, la estimación del riesgo o las representaciones mentales que tienen las personas. De ahí que se hace necesario identificarlos aspectos que conmueven esa construcción y clarificar cuáles pueden ser modificables de modo adecuado mediante intervenciones apropiadas (2-8) y de acuerdo a cada situación, sin dejar de lado que esas actuaciones debieran ser de forma multidisciplinaria (9-12) dada la complejidad del asunto.

Se espera que las personas tomen decisiones de forma autónoma (13) y este es el centro medular que motiva a estudiar la adherencia, pues la mayoría de indicaciones terapéuticas, recomendaciones, medidas o sugerencias dirigidas a una persona en particular, no pueden ser controladas en la mayoría de los casos de forma habitual por otras personas (8), en especial cuando ocurren tantos pensamientos complejos que provocan que las personas desarrollen distintos comportamientos en su actuar.

Es por esa variación en el comportamiento, que existen más de 30 teorías psicológicas que intentan explicar cómo ocurren los cambios en la conducta humana y eso contribuye a que el diseño de una determinada intervención (14), en especial para esquemas de tratamiento mayores a tres meses de duración (1) sea realmente un desafío, pues la cultura y otros elementos del quehacer diario, encausan el proceder de la persona de una forma específica y no es posible encasillar de forma sencilla esas acciones, se ejemplifica en primera instancia el caso de la comunicación verbal y no verbal, las cuales juegan un rol preponderante en todas esas actuaciones (15-16) pues en diversas ocasiones son de los primeros factores que intervienen en las decisiones que se toman posteriormente. La adherencia es una variable dependiente de distribución no normal y compleja que se relaciona simultáneamente con otras variables, hecho que se evidencia cuando se dice que se han identificado más de 200 variables (17) relacionadas con la adherencia (4, 8, 18, 19, 20-22).

En adición a lo anterior y a lo largo del tiempo, se han utilizado diversos modelos o perspectivas teóricas para tratar de explicar el proceso de la adherencia, a continuación se citan algunos de ellos: el enfoque biomédico, la teoría comportamental, la perspectiva de la comunicación, la perspectiva cognoscitiva, la perspectiva autorregulada, el enfoque Meichenbaum y Turk con sus factores interdependientes de conocimiento-aptitudes-creencias-motivación y acción, el modelo de aptitudes de información-motivación-comportamiento, el modelo transteórico con sus distintas fases, a saber: pre-contemplación, contemplación, preparación, acción, mantenimiento; el modelo de creencias de la salud (cognitivas, conductuales), la teoría social-cognitiva, la teoría del comportamiento planificado, la teoría de la protección-motivación (5,8) y el modelo biopsicosocial-ambiental que involucra aspectos biológicos, psicológicos, aspectos sociales y de comportamiento (1, 14, 23-24).

Siendo entonces la adherencia, un proceso dinámico que involucra tantas variables, eso hace que existan varios conceptos y términos relacionados en la evolución de dicho proceso, así se enuncian por ejemplo las siguientes nociones: Pacientes que abandonan tratamiento, adhesión o alianza terapéutica, observancia, adherencia terapéutica, cooperación, concordancia y colaboración (8, 25-28), cumplimiento (21, 27, 29-32) persistencia (30, 33), seguimiento y obediencia (19). Hasta el momento, los saberes indican que se requiere mayor trabajo para estandarizar esos términos y sus definiciones, de modo que ello permita medir y comparar las tecnologías diseñadas para mejorar la adherencia de las personas (34-35) y al mismo tiempo, el consenso que admita el uso habitual de los mismos y disminuya de esa forma, la variedad de interpretaciones por parte de los interesados en la temática (8, 19, 36).

### Factores relacionados

Dada la gama de variables relacionadas con la adherencia, se simplifica citando las dimensiones (1, 4, 7-9, 11, 13, 17, 22-26, 32, 35, 37-48) más relevantes:

- a) Características asociadas a la persona: sexo, motivaciones, conocimiento, actitudes (49), problemas de autoestima, algunos estados patológicos, la edad, en este último caso por ejemplo los extremos de la distribución poblacional, como personas adultas mayores con complicaciones en el estado de salud (6, 50) o las personas jóvenes con adicciones que afectan la adherencia (11, 35, 51-53).
- b) Características del régimen terapéutico: medicamentos prescritos, número de medicamentos, dosis, frecuencia, duración, esquemas terapéuticos complejos, reacciones adversas
- c) Características de la enfermedad: aguda o crónica, presencia o no de síntomas, complejidad; por ejemplo se conoce que la depresión contribuye a la falta de adherencia (4, 8)

d) Características del entorno familiar y social: el nivel socioeconómico, la red de apoyo, la pobreza y la migración (31, 54-55)

e) Características de la estructura sanitaria: satisfacción, habilidades de comunicación entre la persona y el profesional (20, 23, 27, 56); ya que la pobre comunicación en la interacción persona-profesional en salud, conlleva a que las personas no asimilen de forma efectiva las instrucciones recibidas (31,57-59) y se olviden prontamente, se confunden o se tergiversan.

Se reconoce además que la falta de adherencia puede estar asociada con diversos factores como son los errores de medicación (60), en ese sentido y tan solo para clarificar se cita el caso de la falta de legibilidad en las instrucciones escritas en las etiquetas que se adjuntan a los medicamentos (21) o por otras diversas causas como son las condiciones asintomáticas que incitan a las personas a no retirar los medicamentos de las farmacias (28,61). Del mismo modo, se conoce que los tratamientos que provocan cambios en la rutina de una persona en su ámbito laboral, social y familiar; tienden a generar problemas de adherencia, situaciones que impiden de alguna manera, conocer a ciencia cierta, la efectividad del mismo y a la vez tienden a prolongar los problemas del estado salud-enfermedad (8,25); lo que genera diversos perjuicios en distintos ámbitos (12, 34, 46, 62-63), con consecuencias médicas o clínicas, económicas y psicosociales (9), con el consecuente incremento y desperdicio de los recursos disponibles (25, 36, 47, 64-65).

Aunque existen dificultades para medir la adherencia debido a: la existencia de una gran cantidad de factores involucrados (8, 65-66), la ausencia de estándares explícitos, la presencia de variados problemas de comunicación o deficiencias de conocimiento y habilidades entre los actores envueltos, problemas de memoria o sencillamente debido a que la persona pretende complacer al profesional cuando hace uso del tratamiento indicado (35). Se expresan diversos mecanismos de utilidad para medir la adherencia, aunque se considera que algunos miden más resultados que el propio proceso de adherencia (8, 13, 17, 22, 25), a saber:

1) Métodos directos: mediante la observación directa; aunque es difícil seguir siempre a una persona para asegurar que emplea las recomendaciones terapéuticas, midiendo en sangre la presencia y los niveles de la droga o sus metabolitos, utilizando marcadores biológicos en sangre u otros fluidos biológicos.

2) Métodos indirectos: a través de cuestionarios como el auto reporte, el conteo de medicinas, por la tasa de reposición de recetas, valorando la respuesta clínica del paciente y valiéndose de la ayuda de monitores electrónicos de medicación (12, 28, 30, 33, 35, 67)

3) Métodos prácticos: preguntando a la persona, valorando la respuesta clínica del tratamiento a través del seguimiento a través de citas profesionales, autoinformes y autorregistros de la persona, informes de otras personas (4, 33, 35, 68)

4) Test: a) el test de cumplimiento autocomunicado o test de Haynes-Sackett, en el cual se establece un conversatorio en el que se introduce que la mayoría de pacientes tienen dificultades en tomar todos sus comprimidos, entonces se pregunta ¿tiene usted dificultades en tomar los suyos? ¿Cómo los toma?, muchas personas tienen dificultad en seguir los tratamientos, ¿por qué no me comenta cómo le va a usted? (69).

b) El test de Morisky-Green-Levine que caracteriza a la persona con enfermedad crónica con el apoyo de cuatro preguntas: ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos?, ¿Toma los fármacos a la hora indicada? Cuándo se encuentra bien ¿Deja alguna vez de tomarlos? Si alguna vez le sientan mal ¿Deja de tomar la medicación?, la persona debe responder a esas preguntas en el siguiente orden: No, SI, No, No para ser cumplidor, cualquier cambio en ese orden lo hace incumplidor (21, 36, 69-71).

c) el test de la comprobación fingida o bogus pipeline para determinar la cantidad de droga en orina (69).

d) el test de Batalla o test de conocimiento de la persona sobre la enfermedad, en especial para hipertensión arterial, tal que a mayor conocimiento se deduce un mayor cumplimiento (69).

e) el test de Prochaska-Diclemente, con el cual se considera que aquellas personas que están en las fases de precontemplación, contemplación y preparación son incumplidores, mientras son cumplidores quienes se encuentran en las etapas de acción y mantenimiento (69).

f) además se tiene otros test, como son: el test de Hermes (hipertensión arterial), Maastrich Utrecht Adherence in Hypertension questionnaire, el de Herrera Carranza para vigilancia del cumplimiento terapéutico en la farmacia comunitaria, de cumplimiento SMAQ (VIH/SIDA en España), la escala simplificada para detectar problemas de cumplimiento con antiretrovirales, la escala informativa de cumplimiento de la medicación en enfermedades crónicas, el breve cuestionario de la medicación (DM), en personas con esquizofrenia están la Drug Attitude Inventory (DAI-10 y DAI-30), Neuroleptic Dysphoria (ND), Rating of Medication Influences (69) entre otros instrumentos para patología específicas (72-74) o incluso para medir la satisfacción de las personas como predictor del cumplimiento del tratamiento (32).

#### Conveniencias de clasificación

Los diversos medios de medición permite agrupar el comportamiento o lo actuado por la persona respecto a la adherencia en varias opciones, se muestran los siguientes casos: Buenos, que mejoran lento, que son lentos, que son usuarios variables, con intentos ocasionales, desertores tempranos y los no usuarios (18); también en simples personas cumplidoras y no cumplidoras (19). En adición a esa forma de clasificar, también se puede considerar si: a) el incumplimiento es voluntario o intencionado cuando la persona decide no utilizar la medicación o lo hace de una forma diferente a la recomendada, cuando existe inseguridad en la efectividad del tratamiento,

b) en incumplimiento involuntario o no intencionado, el cual está relacionado con los problemas de memoria como el olvido, por los cambios en las rutinas diarias o el desconocimiento de las consecuencias de la falta de seguimiento de la terapia (13, 26-27, 35, 20).

Asimismo de acuerdo al periodo de seguimiento puede ser un incumplimiento parcial o sea que la persona se adhiere en algunos momentos, en incumplimiento esporádico cuando es de forma ocasional, el incumplimiento secuencial si la persona abandona el tratamiento cuando se encuentra bien, el incumplimiento completo si el abandono es de forma indefinida, el cumplimiento de bata blanca o sea que la persona actúa cuando está cercana a la visita médica.

Del mismo modo puede ser un incumplimiento primario si la persona no se lleva la prescripción o no retiran los medicamentos de la farmacia; o un incumplimiento secundario debido a las dosis u horarios incorrectos, olvidos, cambios en la frecuencia de la dosis o suspensión del tratamiento (13).

### **Estrategias de mejora**

La educación es un proceso que mejora el conocimiento y las habilidades que influyen en las actitudes de las personas, de ahí que el o los enfoques más efectivos deberían de incluir múltiples niveles o dimensiones y más de un factor en diferentes intervenciones (5, 8, 13, 75-79). Es importante que las técnicas educativas estén orientadas hacia la búsqueda de la modificación de los comportamientos, mejorar los estilos de vida (1) y satisfacer las necesidades de las personas, al mismo tiempo que incentivan su participación (5, 29, 80).

Así se encuentran para ejemplificar, las intervenciones motivacionales, las cuales pueden ser individualizadas para desarrollar habilidades en el manejo adecuado de la terapia y que incluyan ayudas para mejorar la memoria por el uso de mecanismos de asesoramiento telefónico (14, 22, 28, 31, 81-83), el uso de actividades lúdicas (84), el control del estrés (85) y la musicoterapia (86). La entrevista motivacional parte de un enfoque centrado en el paciente y durante la cual se incursionan sesiones de consejería que coadyuva a la persona para que actúe en los diferentes escenarios de su vida (87-89). Asimismo puede ser la estrategia psicoterapéutica y educativa dirigida a potenciar la aceptación de la enfermedad y a mejorar el nivel de adhesión terapéutica mediante el uso de diversos recursos racionales, vivenciales y educativos (86,90-91).

Incluso, en ocasiones se ha pretendido la posibilidad de entregar incentivos financieros para mejorar o motivar la adherencia al tratamiento, pero se considerada una práctica no ética (92) y en su lugar; se recomiendan acciones más concretas y duraderas, como la simplificación de los esquemas de dosificación, estrategias de motivación, estableciendo y negociando prioridades, mejoras en la comunicación (4, 16, 22, 35, 57, 93) con entrenamiento en habilidades de comunicación, tanto para las personas usuarias de las

terapias como para los profesionales en salud involucrados en el proceso (23,68). También, de una manera más abierta, se pueden generar intervenciones grupales de refuerzo conductual (22, 86) o sistemas de vigilancia de la medicación para tratamientos crónicos (94).

### **CONCLUSIONES**

El proceso de adherencia es dinámico y complejo, en él se entrecruzan un conjunto de factores provenientes de los diferentes actores involucrados, los cuales deben ser considerados en el diseño, desarrollo, control-seguimiento y evaluación de las múltiples intervenciones que se realizan en la búsqueda de un mejor estado de bienestar. Igualmente, se requiere mayor consenso e investigación en los diferentes aspectos relacionados con el proceso de la adherencia: conceptos, términos, factores involucrados, rutas de medición, conveniencias de clasificación y estrategias de mejora, con la intención de alcanzar los fines que se persiguen. Se debe tener en cuenta que todas las personas ocupan la posición de mayor importancia en la escala de preferencias y por ende, tienen que ser consideradas como actores activos, complejos, cambiantes o sea realmente simples seres humanos.

### **REFERENCIAS**

1. World Health Organization. Adherence to long term therapies. Evidence for action. World Health Organization 2003. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf> Consultado en febrero 2014.
2. Acosta M, Debs G, de la Noval R, Dueñas A. Conocimientos, creencias y prácticas en pacientes hipertensos, relacionados con su adherencia terapéutica. Rev. Cubana Enfermer 2005; 21(3)
3. Facchini M. Cambio de conductas en tratamientos de larga duración relación médico paciente. Medicina (Buenos Aires) 2004; 64: 550-554.
4. Ginarte Y. La adherencia terapéutica. Rev Cubana Med Gen Integr 2001; 17 (5):502-5.
5. Guerra V, Díaz A., Vidal K. La educación como estrategia para mejorar la adherencia de los pacientes en terapia dialítica. Revista Cubana de Enfermería 2010; 26(2)52-62.
6. Kulkarni P, Alexander K, Lytle B, Heiss G, Peterson E, Hill D, Hill C. Long-term adherence with cardiovascular drug regimens. Am Heart J 2006; 151(1):185-91.
7. La Rosa M, Martín L, Bayarre H. Adherencia terapéutica y factores psicosociales en pacientes hipertensos. Rev. Cubana Med Gen Integr 2007;23(1).
8. Ortiz M, Ortiz E. Psicología de la salud: Una clave para comprender el fenómeno de la adherencia terapéutica. Rev. Méd Chile 2007; 135(5): 647-652.
9. Martín L. Repercusiones para la salud pública de la adherencia terapéutica deficiente. Rev Cubana Salud Pública 2006; 32(3).
10. Mendoza S, Muñoz M, Merino J, Barriga O. Factores determinantes de cumplimiento terapéutico en adultos mayores hipertensos. Rev Méd Chile 2006; 134: 65-71.





11. Mills E, Nachega J, Bangsberg D, Singh S, Rachlis B, Wu P et al. Adherence to HAART: A Systematic Review of Developed and Developing Nation Patient-Reported Barriers and Facilitators. *PLoS Medicine* 2006; 3 (11) e438:2039-2064.
12. Quittner A, Modi C, Lemanek K, Levers C, Rapoff M. Evidence-based Assessment of Adherence to Medical Treatments in Pediatric Psychology. *Journal of Pediatric Psychology* 2008; 33(9): 916–936.
13. Peralta M, Carbajal P. Adherencia a tratamiento. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2008; 17(3): 84-88
14. Munro S, Lewin S, Swart T, Volmink J A review of health behaviour theories: how useful are these for developing interventions to promote long-term medication adherence for TB and HIV/AIDS? *BMC PublicHealth* 2007; 7:104. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/7/104> Consultado en febrero 2014.
15. Bialik R. La adherencia terapéutica desde una perspectiva antropológica. *Arch NeurociénMex* 2003; 8 (1):46-51
16. Coulter A, Ellins J. Effectiveness of strategies for informing, educating, and involving patients. *BMJ*. Jul 7, 2007; 335(7609): 24–27.
17. Pathak D, Pathak A, Gaetano M, Diwan V, Stålsby C. Adherence to treatment guidelines for acute diarrhoea in children up to 12 years in Ujjain, India - a cross-sectional prescription analysis. *BMC InfectiousDiseases* 2011; 11:32. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2334-11-32.pdf> Consultado febrero 2014.
18. Aloia M, Goodwin M S, Velicer W, Arnedt T, Zimmerman M, Skrekas J et al. Time Series Analysis of Treatment Adherence Patterns in Individuals with Obstructive Sleep Apnea. *Ann. behav. Med* 2008; 36:44–53
19. Martín L. Acerca del concepto de adherencia terapéutica. *Rev CubanaSaludPública* 2004; 30(4).
20. Conthe P, Visús E. Importancia del cumplimiento terapéutico en la insuficiencia cardíaca. *MedicinaClínica*. 2005; 124 (8): 302–307.
21. Oliveira M, Verani J, Klumb E, Albuquerque E. Evaluation of adherence to drug treatment in patients with systemic lupus erythematosus in Brazil. *Lupus* 2011; 20, 320–329.
22. Orueta R. Estrategias para mejorar la adherencia terapéutica en patologías crónicas. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 2005; 29 (2): 40-48.
23. Haskard K, DiMatteo M. Physician Communication and Patient Adherence to Treatment: A Meta-analysis. *Med Care* 2009 August; 47(8): 826–834.
24. Holguín L, Correa D, Arrivillaga M, Cáceres D, Varela M. Adherencia al tratamiento de hipertensión arterial: Efectividad de un programa de intervención biopsicosocial. *Univ. Psychol. Bogotá (Colombia)* 2006; 5 (3): 535-54.
25. Rigueira A. Cumplimiento terapéutico: ¿qué conocemos de España?. *Atención Primaria* 2001; 27(8): 559-568.
26. Basterra M. El cumplimiento terapéutico. *PharmCareEsp* 1999; 1: 97-106.
27. Home Rob. Compliance, Adherence, and Concordance: Implications for Asthma Treatment. *Chest* 2006; 130:65S-72S
28. Lekkerkerker F, Kanis J, Alsayed N, Bouvenot G, Bulet N, Cahall D et al. Adherence to treatment of osteoporosis: a need for study. *OsteoporosInt* 2007; 18:1311–1317
29. Rodríguez J. Cumplimiento de regímenes terapéuticos y calidad asistencial. *Rev Calidad Asistencial*. 2006; 21(5):255-63.
30. Cramer J, Roy A, Burrell A, Fairchild C, Fuldeore M, Ollendorf D., Wong P. Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions. *Value in Health* 2008; 11 (1):1098-3015/08/44-47
31. Ingersoll K, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. *J BehavMed* 2008; 31:213–224
32. Ochando A, Royuela C, Hernández M, Lorenzo S, Paniagua F. Influencia de la satisfacción de los pacientes de una unidad de diálisis en la adherencia terapéutica. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2008; 11 (4): 271/276
33. Ho M, Bryson C., Rumsfeld J. Medication Adherence: It's Importance in Cardiovascular Outcomes. *Circulation* 2009; 119:3028-3035
34. Kothawala P, Badamgarav E, Ryu S, Miller M, Halbert R. Systematic Review and Meta-analysis of Real-World Adherence to Drug Therapy for Osteoporosis. *Mayo ClinProc* 2007; 82(12):1493-1501
35. Lerman I. Adherence to Treatment: The Key for Avoiding Long-Term Complications of Diabetes. *Archives of Medical Research* 2005; 36: 300–306
36. Ocampo P. Impacto de un programa de atención farmacéutica sobre el cumplimiento de las indicaciones farmacológicas dadas a pacientes hipertensos. IN *CRESCENDO* 2010; 1(2): 271- 290
37. Chisholm M, Spivey C. Use of Social Cognitive Theory to Guide a Medical Treatment Adherence Intervention. *The International Journal of Interdisciplinary Social Sciences* 2010; 5(7)
38. Feitosa Ana Cláudia, Acioly de Lima Hérica James, AfioCaetanoJoselany, Miranda de Andrade Luciene, PinheiroBeserraEveline. Terapia antiretroviral: Fatores que interferem na adesão de crianças com HIV AIDS. *Esc Anna Nery Rev Enferm* 2008 set; 12 (3): 515-21
39. Delamater A Improving Patient Adherence. *CLINICAL DIABETES* 2006; 24(2): 71-77
40. DiMatteo R. Social Support and Patient Adherence to Medical Treatment: A Meta-Analysis. *Health Psychology* 2004; 23(2):207–218
41. DiMatteo R, Lepper H, Croghan T. Depression Is a Risk Factor for Noncompliance with Medical Treatment. *ArchInternMed* 2000; 160: 2101-2107
42. Escamilla J, Castañer O, Benito S, Ruiz E, Burrull M, Sáenz N. Motivos de incumplimiento terapéutico en pacientes mayores polimedicados, un estudio mediante grupos focales. *Aten Primaria* 2008; 40(2):81-5.

43. Fishbain D, Bruns D, Disorbio J, Lewis J, Gao J. Variables Associated with Self-Prediction of Psychopharmacological Treatment Adherence in Acute and Chronic Pain Patients. *Pain Practice* 2010; 10 (6): 508–519.
44. Fung K, Tsang H, Chan F. Self-stigma, stages of change and psychosocial treatment adherence among Chinese people with schizophrenia: a path analysis. *SocPsychiatEpidemiol* 2010; 45:561–568.
45. Grant Richard W, Devita N, Singer D, Meigs J. Polypharmacy and Medication Adherence in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:1408–1412
46. Kovalski K, Sajatovic M. Patient, Treatment, and Systems-Level Factors in Bipolar Disorder Non adherence: A Summary of the Literature. *CNS Neuroscience & Therapeutics* 16 2010; 308–315c
47. Naeem A. Adherence to Long-term Therapies Evidence for Action. *Ann SaudiMed* 2004; 24(3)
48. Villalobos A, Brenes J, Quirós D, León G. Características psicométricas de la escala de adherencia al tratamiento de la diabetes mellitus tipo II versión III (EATDM-III ©) en una muestra de pacientes diabéticos de Costa Rica. *Acta Colombiana de Psicología* 2006; 9(2), 31-38
49. Chih C, Wei L, Tung K, Yaw C, Weir C. Adherence to available clinical practice guidelines for initiation of antihypertensive medication in patients with or without Diabetes mellitus and other comorbidities in Taiwan. *J ClinPharmacol* 2012; 52: 576-585
50. Jackevicius C, Mamdani M, Tu J. Adherence With Statin Therapy in Elderly Patients With and Without Acute Coronary Syndromes. *JAMA* 2002; 288:462-467
51. Jaquet A, Ekouevi D, Bashi J, Aboubakrine M, Messou E, Maiga M et al. Alcohol use and non-adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients in West Africa *Addiction* 2010;105: 1416–1421
52. Pereira G, Cristina S. Drugs Use by Adolescents and their Perceptions about Specialized Treatment Adherence and Dropout. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2011; 19(2):317-24.
53. Sanjobo N, Frich J, Fretheim A. Barriers and facilitators to patients' adherence to antiretroviral treatment in Zambia: a qualitative study. *Journal of Social Aspects of HIV/AIDS* 2008; 5 (2):136-43
54. Mesen M, Chamizo H. Los determinantes del ambiente familiar y la adherencia al tratamiento de la tuberculosis. Estudio de un caso urbano, el cantón de Desamparados, Costa Rica. *Rev. cienc. adm. financ. segur. Soc* 2005; 13(1): 71-82.
55. Stout B, Leon M, Niccolai L. No adherencia a terapia antiretroviral en pacientes VIH-positivos en Costa Rica. *Actamed.Costarric* 2005; 47(1): 57-58.
56. Montgomery A, Fahey T. How do patients' treatment preferences compare with those of clinicians? *Quality in Health Care* 2001; 10(Suppl 1):i39–i43
57. Hays T, Leischow J, Lawrence D, Lee C. Adherence to treatment for tobacco dependence: Association with smoking abstinence and predictors of adherence. *Nicotine & Tobacco Research* 2010; 12 (6): 574–581.
58. Hinkin C, Barclay R, Castellon A, et al. Drug Use and Medication Adherence among HIV-1 Infected Individuals. *AIDS Behav* 2007; 11:185–194.
59. Velligan D, Sajatovic M, Valenstein M, et al. Methodological Challenges in Psychiatric Treatment Adherence Research. *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses* April 2010; 4 (1): 74-91.
60. Fernández L, Barón F, Vázquez B, et al. Errores de medicación e incumplimiento terapéutico en ancianos polimedicados. *FarmHosp* 2006; 30 (5):280-283.
61. Morales M. Estudio sobre la utilidad del pastillero para mejorar el cumplimiento terapéutico. *Aten Primaria* 2009;41(4):185–192.
62. Gianfrancesco F, Rajagopalan K, Sajatovic M, et al. Treatment adherence among patients with schizophrenia treated with atypical and typical antipsychotics. *Psychiatry Research* 2006; 144:177–189.
63. Taylor L, Herrera G, León M, et al. Study of antiretroviral mutants in HIV patients with treatment failures and the effect of risk factors in the virological failures. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 2005; 47(6):327-331
64. Long Q, Smith H, Zhang T, et al. Patient medical costs for tuberculosis treatment and impact on adherence in China: a systematic review. Long et al. *BMC Public Health* 2011; 11:393
65. Márquez E, Casado J, Márquez J. Estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico. *Formación Médica Continuada en Atención Primaria* 2001; 8 (8): 558-573
66. Steel G, Nwokike J, Joshi M. Development of a Multi-method Tool to Measure ART Adherence in Resource-Constrained Settings: The South Africa Experience. Submitted to the U.S. Agency for International Development by the Rational Pharmaceutical Management Plus Program. Arlington, VA: Management Sciences for Health 2007. Disponible en: [http://pdf.usaid.gov/pdf\\_docs/PNADK153.pdf](http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PNADK153.pdf) Consultado en febrero 2014
67. Bozzola M, Colle M, Halldin M, et al. Treatment adherence with the easypod™ growth hormone electronic auto-injector and patient acceptance: survey results from 824 children and their parents. *BMC Endocrine Disorders* 2011; 11:4
68. Tafur, Ortiz C, Alfaro C, García E, et al. Adaptación del “Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral” (CEAT-VIH) para su uso en Perú. *ArsPharm* 2008; 49 (3): 183-198
69. Rodríguez M, García E, Amariles P, et al. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria* 2008; 40(8):413-7.
70. García A, Leiva F, Martos F, García A, et al. ¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria? *Medicina de Familia* 2000; 1: 13-19.
71. Quintana C, Fernández J. Adherencia terapéutica farmacológica antihipertensiva en adultos de atención primaria y factores relacionados con su incumplimiento. *Rev Cubana InvestBioméd* 2009; 28 (2).



72. Arrivillaga M. Análisis de las barreras para la adherencia terapéutica en mujeres colombianas con VIH/sida: cuestión de derechos de salud. *Salud pública de México* 2010; 52 (4):350-356.
73. Díaz R, Mendoza M, Belmont P. Validación de un instrumento para evaluar la adherencia terapéutica en diabéticas durante el embarazo. *Perinatol Reprod Hum* 2004; 18(4):217-224.
74. Morisky D, Ang, A, Krousel M, Ward J. Predictive Validity of a Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting. *J Clinhypertens (Greenwich)* 2008; 10:348–354.
75. McDonald H, Garg A, Haynes R. Interventions to Enhance Patient Adherence to Medication Prescriptions. *JAMA* 2002; 288:2868-2879.
76. Monteschi M, Giacchero K, Inocenti A. Terapéutica medicamentosa: conhecimento e dificuldades de familiares de pessoas com transtorno afetivo bipolar. *Texto Contexto Enferm, Florianópolis* 2010; 19(4): 709-18.
77. Nkansah N, Mostovetsky O, Yu C, Cheng T, et al. Effect of outpatient pharmacists' non-dispensing roles on patient outcomes and prescribing patterns. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; Issue 7. Art. No.: CD000336. DOI:10.1002/14651858. CD000336. pub2.
78. Ruddy K, Mayer E, Partridge A. Patient Adherence and Persistence with Oral Anticancer Treatment. *CA Cancer J Clin* 2009; 59:56-66.
79. van Dulmen S, Sluijs E, van Dijk L, et al. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. *BMC Health Services Research* 2007; 17(7):55.
80. Rhmed R, Aslani P. What is patient adherence? A terminology overview. *Int J Clin Pharm* 2014; 36:47.
81. Kalichman C, Kalichman O, Cherry C, et al. Brief Behavioral Self-Regulation Counseling for HIV Treatment Adherence Delivered by Cell Phone: An Initial Test of Concept Trial. *AIDS PATIENT CARE and STDs* 2011; 25(5): 303–310
82. 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
83. Schmidt J, Cruz F, Villaverde C, et al. Adherencia terapéutica en hipertensos. Estudio cualitativo. *Index Enferm* 2006; 15 (54):25-29.
84. Drummond I, Andrade Jorge, Duarte J, et al. The knowledge and perceptions of HIV positive children and their parents or responsables about AIDS. *Psicologia em Estudo, Maringá* 2008; 13(4): 827-835
85. González T, Deschappelles E, Rodríguez V. Hipertensión arterial y estrés. Una experiencia. *Rev Cubana Med Milit* 2000; 29(1):26-9.
86. Valencia M, Murow E, Rascón M. Comparación de tres modalidades de intervención en esquizofrenia: terapia psicosocial, musicoterapia y terapias múltiples. *Revista Latinoamericana de Psicología* 2006; 38 ( 3): 535-549.
87. Battaglioli A. Strategies for Improving Patient Strategies for improving patient adherence to therapy and long-term patient outcomes. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care* 2007; 18(1S):S17-S22.
88. Britt E, Hudson S, Blampied M. Motivational interviewing in health settings: a review. *Patient Education and Counseling* 2004; 147–155.
89. Butterworth S. Influencing Patient Adherence to Treatment Guidelines. *J Manag CarePharm* 2008; 14(6)(suppl S-b):S21-S25.
90. Fabelo J, Libertad A, Iglesias S. La aceptación de la enfermedad y la adhesión al tratamiento en pacientes con epilepsia. *Revista Cubana de Salud Pública* 2010; 37(1):3-11.
91. Kahana S, Drotar D, Frazier T. Meta-Analysis of Psychological Interventions to Promote Adherence to Treatment in Pediatric Chronic Health Conditions. *Journal of Pediatric Psychology* 2008; 33 (6): 590–611.
92. Claassen D, Fakhoury W, Ford R, et al. Money for medication: financial incentives to improve medication adherence in assertive outreach. *Psychiatric Bulletin* 2007; 31:4-7
93. Kripalani S, Yao X, Haynes Brian. Interventions to Enhance Medication Adherence in Chronic Medical Conditions. *Arch Intern Med* 2007; 167:540-550.
94. van den Boogaard J, Lyimo, R, Boeree M, Kibiki G, et al. Electronic monitoring of treatment adherence and validation of alternative adherence measures in tuberculosis patients: a pilot study. *Bull World Health Organ* 2011; 89:632–639.