



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Intervención farmacéutica basada en la metodología CMO para la mejora de la adherencia primaria a la medicación concomitante en pacientes con infección por VIH: Proyecto PRICMO

Application of the CMO methodology to the improvement of primary adherence to concomitant medication in people living with-HIV. The PRICMO Project

Ramón Morillo-Verdugo¹, Manuel Vélez-Díaz-Pallarés², María Fernández-Pacheco García-Valdecasas³, Sergio Fernández-Espínola⁴, Javier Sánchez-Rubio Ferrández⁵, Andrés Navarro-Ruiz⁶; en representación del grupo de trabajo del Proyecto PRICMO (Anexo I)

¹Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Valme, AGS Sur de Sevilla, Sevilla. España. ²Servicio de Farmacia, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. España. ³Servicio de Farmacia, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid). España. ⁴Servicio de Farmacia, Hospital Serranía de Ronda, Ronda (Málaga). España. ⁵Servicio de Farmacia, Hospital de Getafe, Getafe (Madrid). España. ⁶Servicio de Farmacia, Hospital de Elche, Elche (Alicante). España.

Autor para correspondencia

Ramón Morillo-Verdugo
Servicio de Farmacia Hospitalaria
Hospital Universitario de Valme
Avda. Bellavista, s/n.
41014 Sevilla. España.

Correo electrónico:
ralejandro.morillo.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido el 24 de febrero de 2021;
aceptado el 5 de mayo de 2021.
Early Access date (07/07/2021).
DOI: 10.7399/fh.11673

Cómo citar este trabajo

Morillo-Verdugo R, Vélez-Díaz-Pallarés M, Fernández-Pacheco García-Valdecasas M, Fernández-Espínola S, Sánchez-Rubio Ferrández J, Navarro-Ruiz A; en representación del grupo de trabajo del Proyecto PRICMO. Intervención farmacéutica basada en la metodología CMO para la mejora de la adherencia primaria a la medicación concomitante en pacientes con infección por VIH: Proyecto PRICMO. Farm Hosp. 2021;45(5):247-52.

Resumen

Objetivo: Determinar la efectividad de una intervención farmacéutica, basada en la metodología CMO (Capacidad, Motivación, Oportunidad), para mejorar la adherencia primaria al tratamiento concomitante en pacientes VIH+ en tratamiento antirretroviral.

Método: Estudio longitudinal, prospectivo, multicéntrico, realizado entre septiembre de 2019 y septiembre de 2020. Se incluyeron pacientes VIH+ mayores de 18 años, en tratamiento antirretroviral y prescripción de fármacos concomitantes. Se recogieron variables demográficas, clínicas y farmacoterapéuticas. Se realizó atención farmacéutica durante 6 meses según el modelo CMO en cada paciente, basado en su nivel de estratificación y las intervenciones establecidas para cada umbral. En cada consulta se realizó una entrevista motivacional basada en el alcance de los objetivos farmacoterapéuticos para cada paciente. Para desarrollar el pilar de oportunidad se creó y desarrolló la web: www.proyecto-primco.com.

Abstract

Objective: To determine the effectiveness of a pharmaceutical care intervention based on the CMO methodology (Capacity, Motivation and Opportunity) in improving primary adherence to concomitant treatment in HIV+ patients on antiretroviral treatment.

Method: This was a longitudinal prospective multicenter study carried out between September 2019 and September 2020, which included HIV+ patients older than 18 years who were on antiretroviral treatment and were taking concomitant medications. Demographic, clinical, and pharmacotherapeutic variables were collected. As required by the CMO methodology, all patients were followed for 6 months and stratified into three levels of care. Individualized pharmaceutical care was provided according to the interventions established for each level. At every consultation, a motivational interview was conducted based on each patient's alignment with and achievement of their pharmacotherapeutic objectives.

PALABRAS CLAVE

Adherencia; Atención Farmacéutica; Estratificación; Entrevista motivacional; VIH; Farmacia hospitalaria.

KEYWORDS

Adherence; Pharmaceutical care; Stratification; Motivational Interviewing; HIV; Hospital pharmacy.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

La variable principal fue el porcentaje de pacientes considerados adherentes primarios a la medicación concomitante prescrita, comparando los 6 meses previos al estudio, frente al mismo valor al finalizar el estudio. Adicionalmente, se comparó el porcentaje de pacientes adherentes secundarios al tratamiento concomitante y al tratamiento antirretroviral durante los 6 meses previos al inicio del estudio frente al mismo valor en los pacientes al finalizar el estudio. Para medir la adherencia se consideraron dos métodos: registros y cuestionarios validados específicos. Solo se consideraron adherentes si lo fueron a ambos métodos.

Resultados: Se incluyeron 61 pacientes. El 72,0% fueron hombres, con una mediana de edad de 53 años. La mediana de fármacos concomitantes fue de 7. El 60,6% de los pacientes tenían presencia de polifarmacia. El porcentaje de pacientes considerados no adherentes primarios basamente fue del 52,5% (n = 32), mientras que a la finalización fue del 4,9% (n = 3, p < 0,001). Tanto la adherencia secundaria a la medicación concomitante (41,6% versus 88,3%) como al tratamiento antirretroviral (85,2% versus 95,1%) mejoraron al finalizar el estudio (p < 0,001).

Conclusiones: La intervención farmacéutica basada en la metodología CMO mejoró significativamente tanto la adherencia primaria como secundaria a la medicación concomitante y la secundaria al tratamiento antirretroviral.

Introducción

Según el ABC European Consensus, la adherencia al tratamiento incluye una participación cooperativa, voluntaria y activa por parte del paciente en realizar las recomendaciones establecidas por los profesionales sanitarios encargados de sus cuidados. Este proceso involucra tres etapas: la iniciación, incluyendo el momento donde el paciente toma la primera dosis del fármaco prescrito, la implementación, periodo en el que el cumplimiento de la terapia prescrita es correcto y, finalmente, la discontinuación, momento en que el paciente abandona el fármaco por algún motivo¹.

La adherencia terapéutica es un factor determinante en la consecución de los resultados clínicos, especialmente para aquellas patologías crónicas. En términos generales, cuanto peor es la adherencia, peores son los resultados en salud y, consecuentemente, la calidad de vida. Asimismo, también es un determinante crítico en los costes sanitarios.

En los últimos años, algunos autores están replanteando las definiciones más tradicionales sobre la adherencia y su abordaje¹. En este sentido aparece el concepto de adherencia primaria, en contraposición a la más clásica ahora considerado como adherencia secundaria¹. De esta manera, la no adherencia primaria (NAP) es definida como no recoger la medicación prescrita de su farmacia en un periodo de tiempo corto desde su prescripción, lo cual supone una desviación relevante del plan farmacológico previsto. La prevalencia de la misma ha sido analizada en varios estudios a lo largo de la última década, especialmente en pacientes con enfermedades crónicas (diabetes, hipertensión, asma, etc.)^{2,4}. En el paciente que vive con infección por VIH (PVVIH), el estudio de Borrego *et al.* realizado en España⁵ muestra que la prevalencia de esta situación ocurre en un tercio de los pacientes, lo que condiciona la consecución de los objetivos en relación con la farmacoterapia de estos sujetos, más, si cabe, en la actualidad, en un contexto en el que estos pacientes están envejeciendo y en el que las comorbilidades aparecen con mayor frecuencia y celeridad que en población no VIH^{6,7}.

La nueva definición de la atención farmacéutica (AF) aboga por la vinculación de estos profesionales con los pacientes y el resto del equipo multidisciplinar para alinear y alcanzar objetivos en relación con la farmacoterapia, realizando un seguimiento longitudinal y llevando a cabo intervenciones en base a la complejidad asistencial que manifiestan los mismos. Esta metodología se conoce como CMO, de acuerdo con los tres pilares fundamentales en los que se asienta: la estratificación (Capacidad), los objetivos en relación con la farmacoterapia (Motivación) y la incorporación de las nuevas tecnologías en el seguimiento mantenido de los pacientes (Oportunidad)^{8,9}.

Diferentes estudios han demostrado que la aplicación de esta metodología de trabajo en estos pacientes reporta mejoría en resultados de salud y experiencia asistencial, pero ningún estudio ha analizado, hasta ahora, su utilidad para el abordaje de la mejora respecto a la NAP^{10,12}.

El objetivo de este estudio fue estimar la efectividad de la AF, basada en la metodología CMO (Capacidad, Motivación y Oportunidad), para

A website was developed to deal with the opportunity pillar. The main variable was the percentage of patients considered primary adherents to the prescribed concomitant medication. Adherence over the six months prior to the study was compared to adherence at the end of the study. Additionally, the percentage of patients considered secondary adherents to concomitant treatment and antiretroviral treatment during the 6 months prior to the start of the study was compared to the percentage of such patients at the end of the study. Adherence was measured based on dispensation records and specific validated questionnaires. Patients were only considered adherent if they were deemed adherent by both methods.

Results: A total of 61 patients were included in the study, 72% male. Median age was 53 years and the median number of concomitant drugs prescribed was 7. A total of 60.6% of patients were polymedicated. The percentage of patients considered primary non-adherent was 52.5% at baseline (n = 32) and 4.9% (n = 3, p < 0.001) at the end of the study. Secondary adherence to both concomitant medication (41.6% vs 88.3%) and antiretroviral treatment (85.2% vs 95.1%) improved at the end of the study (p < 0.0001).

Conclusions: Pharmaceutical care based on the CMO methodology significantly improved both primary and secondary adherence to concomitant drugs and to antiretroviral treatment.

la mejora de la NAP al tratamiento concomitante en PVVIH, en tratamiento antirretroviral activo (TAR).

Como objetivos secundarios se incluyeron también estimar la efectividad de la AF en la mejora de la adherencia secundaria al tratamiento concomitante y al TAR.

Métodos

Estudio longitudinal, prospectivo, multicéntrico, de intervención sanitaria estructurada, realizado entre septiembre de 2019 y septiembre de 2020.

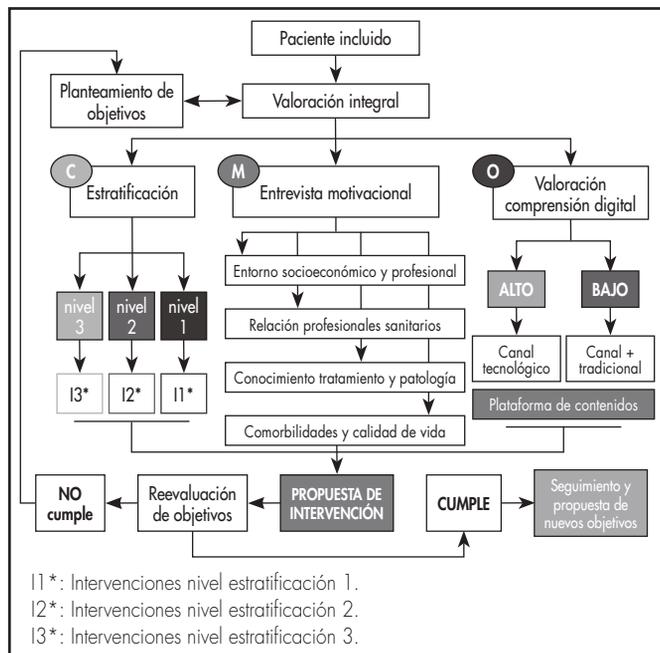
Se incluyeron en el estudio PVVIH mayores de 18 años, en TAR, al menos, durante un año previo a la inclusión, que aceptaron participar en el estudio, otorgando el correspondiente consentimiento informado y con prescripción, por cualquier médico, de medicación concomitante al TAR 6 meses antes del inicio del estudio y, adicionalmente, nueva prescripción de fármacos concomitantes al inicio del periodo de investigación. Se excluyeron del mismo a aquellos pacientes participantes en ensayos clínicos durante el periodo completo de seguimiento, embarazadas y los que no firmaron el consentimiento informado.

Se recogieron las siguientes variables demográficas: edad, sexo, factor de riesgo de adquisición de la enfermedad y estatus económico (bueno, malo o muy malo), relación con los profesionales sanitarios (bueno, malo o muy malo), conocimiento del tratamiento y la patología (bueno, malo, muy malo); variables clínicas basales y relacionadas con el VIH: carga viral plasmática (cop/ml), cifra de CD4 (cél./ μ l), cociente C4/CD8, colesterol (mg/dl), HDL colesterol (mg/dl), triglicéridos (mg/dl), hemoglobina glicosilada (g/dl), tensión arterial (mmHg), y variables farmacoterapéuticas: TAR prescrito durante el estudio, tipo y número de fármacos concomitantes y presencia o no de polifarmacia (definido como prescripción de más de cinco medicamentos al día)¹³.

El periodo de seguimiento de cada sujeto fue de 6 meses tras la inclusión en el estudio. Aquellos pacientes que no acudieron a dos visitas consecutivas de seguimiento farmacoterapéutico establecidas fueron retirados del estudio y considerados abandonos, no reemplazándose por otros.

Todos los pacientes fueron seguidos según la metodología CMO (Figura 1). Inicialmente, todos los pacientes fueron estratificados en tres niveles, según las variables recogidas en el modelo publicado por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) para el paciente VIH¹⁴. Se llevó a cabo una AF más o menos intensiva de acuerdo con las intervenciones predeterminadas para cada nivel de atención. En cada visita presencial al Servicio de Farmacia Hospitalaria se llevó a cabo una entrevista motivacional basada en el alineamiento y consecución de los objetivos en relación con la farmacoterapia que cada paciente tuviera, según el momento de la evolución de las patologías descritas y la experiencia previa que el paciente hubiera mostrado con su farmacoterapia prescrita. Cada entrevista motivacional se dividió en dos partes: la primera de identificación de

Figura 1. Algoritmo de seguimiento a los pacientes durante el estudio.



resistencia y, a continuación, generación de discrepancias internas o mantenimiento de las fortalezas mostradas. En cada entrevista se establecieron o reevaluaron objetivos farmacoterapéuticos, en consenso con el resto del equipo médico responsable del cuidado del paciente en cada momento.

Para desarrollar el pilar de oportunidad, se creó y desarrolló una página web: www.proyecto-pricmo.com (inoperativa actualmente) (Figura 2). En ella se incorporaron contenidos informativos sobre la importancia de la adherencia, con videos, infografías, dípticos, enlaces a otras webs, artículos y otra información relevante en esta materia. Esta herramienta estuvo disponible y actualizada durante todo el proyecto, de manera que los pacientes pudieran acceder en cualquier momento a los contenidos publicados de acuerdo con sus competencias digitales.

A todos los pacientes se les facilitaron herramientas de contacto permanente con los farmacéuticos del estudio (teléfono, correo electrónico, etc.) para resolver cualquier incidencia en relación con su tratamiento en cualquier momento.

La variable principal fue el porcentaje de pacientes considerados adherentes primarios a la medicación concomitante prescrita en el momento basal, analizando los 6 meses previos, frente al mismo valor en los pacientes al finalizar el estudio.

Se definió adherencia primaria a la que tiene en cuenta el periodo entre que el tratamiento se prescribe y el paciente lo tiene en su poder, tras una dispensación en farmacia comunitaria. El límite temporal máximo para definir esta variable se limitó a un periodo de 14 días.

Figura 2. Imagen de la página web utilizada para el desarrollo del estudio.



Para el objetivo secundario, se comparó el porcentaje de pacientes considerados adherentes secundarios al tratamiento concomitante durante los 6 meses previos al inicio del estudio frente al mismo valor en los pacientes al finalizar el estudio.

La adherencia secundaria al tratamiento concomitante se definió como el número total de días de toma de medicación de acuerdo con las pautas del prescriptor durante el periodo de seguimiento¹⁵. Para ser considerado adherente se valoraron, conjuntamente, tanto los registros de dispensación en oficina de farmacia (se consideró adherente sólo si el cociente adherencia multiintervalo de dispensación fue superior al 90%) como la valoración positiva del cuestionario ARMS-e¹⁶.

También se comparó el porcentaje de pacientes adherentes al TAR durante los 6 meses antes y después del inicio del estudio. Para ser considerado adherente se valoraron, conjuntamente, tanto los registros de dispensación de pacientes externos (se consideró adherente sólo si el cociente adherencia multiintervalo de dispensación era superior al 90% y la valoración del cuestionario validado SMAQ¹⁷ era positiva).

El tratamiento concomitante y las correspondientes dispensaciones en oficina de farmacia se recogieron de las aplicaciones informáticas de los diferentes sistemas de salud de los hospitales participantes. El resto de las variables se obtuvieron durante las respectivas entrevistas presenciales de los pacientes en las consultas de AF a pacientes externos de los servicios de farmacia participantes y la historia de salud única de los centros participantes.

Respecto al análisis estadístico, las variables cuantitativas se resumieron con medias y desviaciones típicas, o bien con medianas y percentiles P25 y P75 en caso de distribuciones asimétricas, y las variables cualitativas con frecuencias y porcentajes. Para comparar la media de las variables cuantitativas se realizó la prueba t de Student para muestras relacionadas y el test no paramétrico de Wilcoxon. Previamente se comprobó la normalidad de los datos con el test de Kolmogorov-Smirnov, con el fin de determinar la utilización de pruebas paramétricas o no paramétricas. Para analizar la relación entre variables cuantitativas se utilizó el test de McNemar. Para establecer la relación entre las diferentes variables cuantitativas se empleó el coeficiente de correlación de Spearman y el test no paramétrico de U de Mann-Whitney para muestras no relacionadas. El análisis de los datos se realizó con el programa informático R studio v 1.1.456.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de Sevilla-Sur (1841- N-17).

Resultados

Un total de 65 pacientes fueron reclutados para participar en el estudio. Finalmente, 61 fueron incluidos en el análisis estadístico, excluyéndose 4 por pérdidas de seguimiento. Las características basales de los sujetos incluidos en el estudio se muestran en la tabla 1. El 72,0% fueron hombres, con una mediana de edad de 53 años (IQR: 51-58).

Respecto al tipo de TAR prescrito, por familias fueron: dos análogos de la transcriptasa inversa (INTI)+ un inhibidor de la integrasa: 42,6%; dos INTI+ un no nucleósido: 16,4%; dos INTI+ un inhibidor de la proteasa: 11,5%, y otras combinaciones (mono/biterapias): 29,5%. Durante el seguimiento del estudio hubo tres cambios de TAR por decisión clínica, quedando la distribución de la prescripción en: dos INTI+ un inhibidor de la integrasa: 47,5%; dos INTI+ un no nucleósido: 11,5%; dos INTI+ un inhibidor de la proteasa: 11,5%, y otras combinaciones (mono/biterapias): 29,5%. No hubo diferencias significativas respecto a los porcentajes de prescripción.

Respecto a la mediana de fármacos concomitantes, fue de 7 (IQR: 5-8). Los tratamientos más prescritos fueron hipolipemiantes, ansiolíticos e hipnóticos y antihipertensivos (Figura 3). El 60,6% de los pacientes tenían presencia de polifarmacia.

Respecto a la variable principal del estudio, el porcentaje de pacientes considerados no adherentes primarios al inicio fue del 52,5% (n = 32), mientras que a la finalización del seguimiento fue del 4,9% (n = 3, p < 0,001). La evolución de las variables secundarias de adherencia al tratamiento concomitante y al TAR se observan en la figura 4. En ambos casos se encontraron mejoras significativas a la finalización del seguimiento (p < 0,001).

Tabla 1. Características basales de los pacientes del estudio

| N = 61 | |
|---|------------------------|
| Demográficas | |
| Sexo varón N (%) | 44 (72) |
| Edad mediana (RIC) | 53 (7) |
| Datos VIH N (%) | |
| Vía de adquisición | |
| Sexual | 36 (59,0) |
| Parenteral | 25 (41,0) |
| Carga viral indetectable | 57 (93,0) |
| Recuento de CD4 > 300 céls./ul | 54 (89,0) |
| Cociente CD4/CD8 < 1 | 26 (46,0) |
| Valoración CMO | |
| Nivel de estratificación | |
| Nivel 3 (< 18) | 50 (82,0) |
| Nivel 2 (18-32) | 11 (18,0) |
| Nivel 1 (> 32) | 0 (0,0) |
| Entorno socioeconómico y profesional malo o muy malo N (%) | 8 (13,1) |
| Relación con los profesionales sanitarios mala o muy mala N (%) | 0 (0,0) |
| Conocimiento del tratamiento y la patología malo o muy malo N (%) | 9 (14,8) |
| Variables analíticas al inicio N (%) | |
| Colesterol > 250 mg/dl | 11 (18,0) |
| Triglicéridos > 200 mg/dl | 8 (13,1) |
| HDL (45 mg/dl en hombres y > 55 mg/dl en mujeres) | 25 (47,5) [†] |
| Hemoglobina glicosilada > 7 g/dl | 3 (6,5) [*] |
| TA > 160/100 mmHg | 14 (22,6) [‡] |
| Adherencia previa N (%) | |
| Secundaria al TAR: no adherente | 9 (14,8) |
| Secundaria tratamiento concomitante: no adherente | 35 (58,3) |
| Primaria tratamiento concomitante: no adherente | 32 (52,5) |

[†]solo medido en 57 (93,4) pacientes; ^{*}medido en 46 (75,4) pacientes; [‡]medido en 52 (85,2) pacientes.
HDL: High Density Lipoprotein; RIC: rango intercuartílico; TA: tensión arterial; TAR: tratamiento antirretroviral.

Figura 3. Tratamientos concomitantes prescritos en los pacientes del estudio.

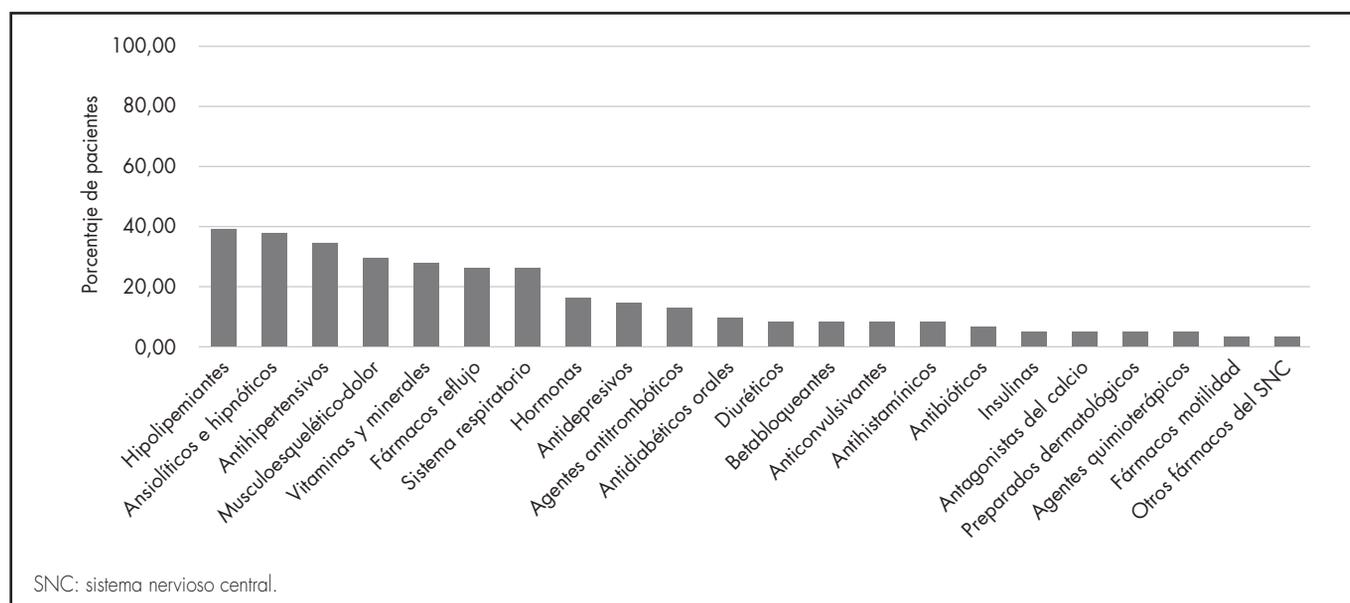
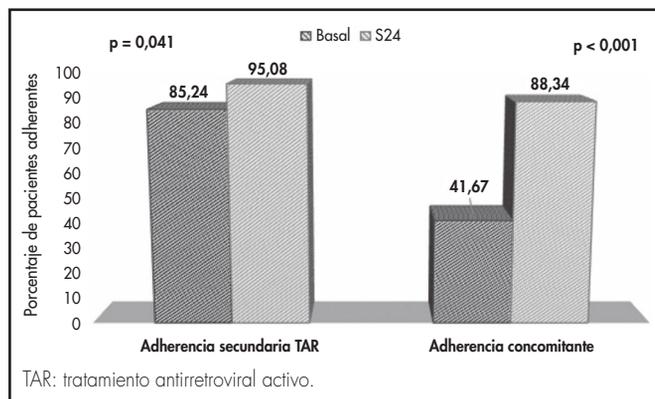


Figura 4. Evolución de las variables secundarias de adherencia al tratamiento concomitante y al antirretroviral durante el estudio.



Discusión

El presente estudio ha puesto de manifiesto cómo una intervención farmacéutica basada en la estratificación de pacientes, la entrevista motivacional y el uso de las nuevas tecnologías, consigue mejorar la adherencia primaria a la medicación concomitante en PVIH en TAR activo.

Dependiendo de la definición, el contexto y la metodología utilizada, la NAP en pacientes con patologías crónicas ha alcanzado diferentes niveles de prevalencia según la bibliografía disponible, aunque la mayoría de los autores coinciden en situar alrededor del 20%¹⁸. Respecto a los fármacos más comúnmente implicados, las cifras oscilan en torno al 25% en hipolipemiantes, osteoporóticos y anti asmáticos, 16% en antihipertensivos, 12% en antidepresivos y 10% en antidiabéticos^{19,20}. Estos fármacos coinciden, en su mayoría, con el perfil de prescripción concomitante de la población incluida en nuestro estudio, aunque el punto de partida inicial fuera, en nuestro caso, incluso, sustancialmente superior (52,5%), lo cual da una idea de la complejidad respecto a la situación basal de esta problemática en la población sobre la que se realizó la intervención y la fortaleza de los resultados de la misma.

Según la literatura publicada, en población crónica general, es conocido cómo la adherencia se ve modificada por numerosos factores. Entre los más descritos están los socioeconómicos (por ejemplo, disponibilidad de empleo), los relacionados con el sistema de salud (por ejem-

plo, acceso a fármacos o relación con profesionales sanitarios), con la enfermedad (como la presencia de síntomas) o, incluso, con el propio paciente (nivel educativo, aspectos cognitivos, creencias y actitudes sobre la salud). Más concretamente, en el PVVIH, particularmente el de edad avanzada, la creciente aparición del fenómeno de la polifarmacia y la complejidad farmacoterapéutica están relacionándose cada vez con mayor insistencia con la no adherencia al tratamiento concomitante^{21,22}. En este caso, ambos factores también estuvieron presentes en nuestro estudio, ya que la edad mediana superaba el umbral considerado clave para el abordaje del PVVIH de edad avanzada, 50 años¹³, y la presencia de polifarmacia también fue superior a lo conocido en nuestro entorno, más del 60%²³. Diferentes autores han propuesto intervenciones concretas para evitar esta problemática en diferentes tipos de pacientes. En los últimos años, además, muy orientadas a la incorporación de las nuevas tecnologías al seguimiento de los pacientes, por ejemplo, incorporando recordatorios diarios a través de servicio de mensajes cortos incluso en ensayos clínicos aleatorizados²⁴. Otros enfoques también han incluido el uso de llamadas a través del teléfono móvil o aplicaciones específicas para abordar la importancia clínica del diagnóstico adecuado y el inicio inmediato de tratamiento adecuado como refuerzo de la adherencia primaria^{25,26}.

También, en los últimos años, se identifica con mayor relevancia los beneficios, en el abordaje de la adherencia a fármacos en pacientes con patologías crónicas, de la entrevista motivacional^{27,29}.

Dado el carácter cada vez más complejo y multidimensional de los PVVIH, el presente estudio ha planteado la necesidad de un abordaje diferente, no solo multidisciplinar o utilizando un determinado elemento de soporte de mejora, como las nuevas tecnologías o la entrevista motivacional, sino que, sobre todo, se ha centrado en conocer las características individuales de cada individuo y diseñar intervenciones específicas individualizadas y longitudinales de acuerdo con su complejidad^{21,30}. Ello ha sido posible añadiendo y tomando como base la estratificación realizada, que analiza y tiene en cuenta la influencia de las diferentes variables divididas en dimensiones de salud específicas para cada individuo. A partir de las mismas, se realizó una atención individualizada y modulada en intensidad a lo largo del tiempo. Esta metodología ha sido ya contrastada en estudios anteriores en los que se observa mejoría en resultados en salud, basados en la mejora de la adherencia secundaria a los tratamientos^{10,11}. En esta ocasión, la incorporación de un entorno web específico con material tanto escrito como en formato visual ha reforzado más si cabe el mensaje de una forma más dinámica y adaptada a cada tipología de paciente, aspecto que, hasta este proyecto, no se había realizado anteriormente. Ello ha reforzado el enfoque centrado en el paciente y no tanto en los problemas relacionados con el medicamento, indicando como prioridad la consecución de los objetivos relacionados con la farmacoterapia a alcanzar de manera más próxima para cada tipología de paciente incluido en el estudio. La misma, secundariamente, ha tenido como repercusión una mejora, también significativa, tanto en la adherencia secundaria a la medicación concomitante como al TAR, donde ya la situación de partida era muy alta.

Este estudio presenta varias limitaciones. La primera de ellas es que el mismo se diseñó considerando que hubiera sólo un grupo de intervención, careciendo de grupo control. Dada la creciente expansión, formación y conocimiento del modelo por parte de los farmacéuticos de hospital y los resultados obtenidos en estudios anteriores en los últimos años, se consideró que podría existir un sesgo en los participantes al asemejar intervenciones ante la existencia de un posible grupo control. Por ello, se estimó que la mejor forma de considerar la influencia de la intervención farmacéutica fuera un diseño antes-después en que cada paciente fuera su propio control. Adicionalmente, el periodo de seguimiento del estudio (6 meses) es considerado relativamente corto dentro de la vida de un PVVIH con tratamiento crónico. Sin embargo, metodológicamente, es lo suficientemente robusto como para determinar el impacto de una intervención sanitaria estructurada, así como la planificación y alcance de los objetivos establecidos en un periodo concreto de la vida de estos pacientes, ya que estos son dinámicos y están condicionados por las diferentes dimensiones de salud que manifiestan.

Adicionalmente, tampoco se indagó, por no existir clasificación previa publicada en la bibliografía, en los motivos por los cuales los pacientes no fueron adherentes primarios a la medicación (por ejemplo, falta de confianza en el diagnóstico, costes inasumibles, incompatibilidad con el estilo de vida, etc.). Al no tener disponible esa información para el periodo previo a la intervención y no existir una clasificación consensuada para categorizar esa situación, se consideró más adecuado para los fines del proyecto conocer exclusivamente la prevalencia.

Futuras líneas de investigación nos permitirán conocer sobre qué dimensiones de los pacientes (cognitiva, socioeconómica, nutricional, autocuidado, malestar y ansiedad, etc.) tiene mayor influencia la metodología aplicada o si existen umbrales de polifarmacia o complejidad farmacoterapéutica que predigan qué pacientes van a ser más no adherentes primarios y abordarlos de manera más individualizada si cabe, tanto con ayuda tecnológica en los sistemas de información sanitaria como con la metodología propuesta. Por otra parte, investigaciones con una secuencia temporal más larga nos permitirán identificar los resultados en salud y los beneficios asistenciales (ahorro en visitas a consultas extraordinarias, ingresos hospitalarios, etc.) que supone una estrategia basada en la referida metodología.

En conclusión, la intervención farmacéutica diseñada en base al modelo de AF CMO que utiliza modelos de estratificación de pacientes, el establecimiento de objetivos con relación a la farmacoterapia, el uso de la entrevista motivacional, así como el seguimiento longitudinal que permiten las nuevas tecnologías, mejora la adherencia primaria y secundaria a la medicación concomitante y al TAR.

Financiación

El proyecto ha sido financiado con la beca obtenida en la convocatoria de grupos de investigación de la SEFH en el año 2017.

Agradecimientos

A los grupos de trabajo de Atención Farmacéutica al paciente VIH y de adherencia farmacoterapéutica (Adhefar) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria por su apoyo a la creación, desarrollo y difusión del proyecto.

Conflicto de intereses

Sin conflictos de intereses.

Aportación a la literatura científica

La no adherencia primaria a la medicación concomitante es una problemática relevante en la asistencia al paciente con infección por VIH.

La metodología de atención farmacéutica CMO, basada en estratificación, entrevista motivacional y nuevas tecnologías consigue mejorar tanto la adherencia primaria como secundaria en estos pacientes.

Anexo I

Miembros del grupo de trabajo del Proyecto PRICMO:

María de las Aguas Robustillo-Cortés. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Ana Morillo Mora. Hospital Serranía de Ronda (Málaga).

Leticia Soriano Irigaray. Hospital de Elche (Alicante).

Ana García Monsalve. Hospital de Elche (Alicante).

Miguel Ángel Rodríguez Sagrado. Hospital Ramón y Cajal (Madrid).

Rosario Santolaya Perrin. Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid).

Sergio García Porto. Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid).

Rocío Díaz Acedo. Hospital Universitario de Valme. AGS Sur de Sevilla. Sevilla.

Bibliografía

- Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol.* 2012;73(5):691-705. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x
- Harsha N, Kőrösi L, Pálincás A, Bíró K, Boruzs K, Ádány R, et al. Determinants of Primary Nonadherence to Medications Prescribed by General Practitioners Among Adults in Hungary: Cross-Sectional Evaluation of Health Insurance Data. *Front Pharmacol.* 2019;10(OCT):1280. DOI: 10.3389/fphar.2019.01280
- Kardas G, Panek M, Kuna P, Cieszyński J, Kardas P. Primary Non-Adherence to Antihistamines-Conclusions From E-Prescription Pilot Data in Poland. *Front Pharmacol.* 2020;11:783. DOI: 10.3389/fphar.2020.00783
- Raebel MA, Ellis JL, Carroll NM, Bayliss EA, McGinnis B, Schroeder EB, et al. Characteristics of patients with primary non-adherence to medications for hypertension, diabetes, and lipid disorders. *J Gen Intern Med.* 2012;27(1):57-64. DOI: 10.1007/s11606-011-1829-z
- Borrego Y, Gómez-Fernández E, Jiménez R, Cantudo R, Almeida-González CV, Morillo R. Predictors of primary non-adherence to concomitant chronic treatment in HIV-infected patients with antiretroviral therapy. *Eur J Hosp Pharm.* 2018;25(3):127-31. DOI: 10.1136/ejpharm-2016-001000
- Negredo E, Back D, Blanco JR, Blanco J, Erlandson KM, Garolera M, et al. Aging in HIV-Infected Subjects: A New Scenario and a New View. *Biomed Res Int.* 2017;2017:5897298. DOI: 10.1155/2017/5897298
- Cuzin I, Katlama C, Cotte L, Pugliese P, Cheret A, Bernaud C, et al. Ageing with HIV: do comorbidities and poly medication drive treatment optimization? *HIV Med.* 2017;18(6):395-401. DOI: 10.1111/hiv.12441
- Morillo-Verdugo R, Calleja-Hernández MÁ, de las Aguas Robustillo-Cortés M. A New Pharmaceutical Care Concept: More Capable, Motivated, and Timely. *Hosp Pharm.* 2019;54(6):348-50. DOI: 10.1177/0018578719867657
- Morillo-Verdugo R, Calleja-Hernández MÁ, Robustillo-Cortés M de las A, Poveda-Andrés JL. Una nueva definición y reenfoco de la atención farmacéutica: el Documento de Barbate. *Farm Hosp.* 2020;44(4):158-62. DOI: 10.7399/fh.11389
- Morillo-Verdugo R, Robustillo-Cortés MA, Manzano García M, Almeida-González CV. Influence of pharmacist intervention, based on CMO model, to improve activation in HIV patients. *Rev Esp Quimioter.* 2019;32(1):40-9.
- Morillo-Verdugo R, Robustillo-Cortés MA, Martín-Conde MT, Callejón-Callejón G, Cid-Silva P, Moriel-Sánchez C, et al. Effect of a Structured Pharmaceutical Care Intervention Versus Usual Care on Cardiovascular Risk in HIV Patients on Antiretroviral Therapy: INFAMERICA Study. *Ann Pharmacother.* 2018;52(11):1098-108. DOI: 10.1177/1060028018778045
- De Gracia Cantillana-Suárez M, Manzano-García M, De Las Aguas Robustillo-Cortés M, Morillo-Verdugo R. Evaluation of HIV+ patients experience with pharmaceutical care based on AMO-methodology. *Biomed Instrum Technol.* 2018;42(5):200-3. DOI: 10.7399/fh.10947
- Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el sida (SPNS), Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG). Documento de consenso sobre edad avanzada e infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Noviembre 2015 [consultado 21/06/2021]. Disponible en: <https://www.segg.es/media/descargas/Documento-de-edad-avanzada-y-VIH.pdf>
- Morillo-Verdugo R, Martínez-Sesmero JM, Lázaro-López A, Sánchez-Rubio J, Navarro-Aznárez H, De Miguel-Cascón M. Development of a risk stratification model for pharmaceutical care in HIV patients. *Farm Hosp.* 2017;41(3):346-56. DOI: 10.7399/fh.2017.41.3.10655
- Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication compliance and persistence: Terminology and definitions. *Value Heal.* 2008;11(1):44-7. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x
- González-Bueno J, Calvo-Cidoncha E, Sevilla-Sánchez D, Espauella-Panicot J, Codina-Jané C, Santos-Ramos B. Spanish translation and cross-cultural adaptation of the ARMS-scale for measuring medication adherence in polypathological patients. *Aten Primaria.* 2017;49(8):459-64. DOI: 10.1016/j.aprim.2016.11.008
- Knabel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, González 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(4):605-13. DOI: 10.1097/00002030-200203080-00012
- Lemstra M, Nwankwo C, Bird Y, Mararas J. Primary nonadherence to chronic disease medications: A meta-analysis. *Patient Prefer Adherence.* 2018;12:721-31. DOI: 10.21247/PPA.S161151
- Rutherford A, Glass DA, Suarez EA, Adamson AS. Prescription-level factors associated with primary nonadherence to dermatologic medications. *J Dermatolog Treat.* 2018;29(3):300-4. DOI: 10.1080/09546634.2017.1365115
- Cheen MHH, Tan YZ, Oh LF, Wee HL, Thumboo J. Prevalence of and factors associated with primary medication non-adherence in chronic disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2019;73(6):e13350. DOI: 10.1111/ijcp.13350
- Guaraldi G, Pintassilgo I, Milic J, Mussini C. Managing antiretroviral therapy in the elderly HIV patient. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2018;11(12):1171-81. DOI: 10.1080/17512433.2018.1549484
- Manzano-García M, Pérez-Guerrero C, Álvarez de Sotomayor Paz M, Robustillo-Cortés MA, Almeida-González CV, Morillo-Verdugo R. Identification of the Medication Regimen Complexity Index as an Associated Factor of Nonadherence to Antiretroviral Treatment in HIV Positive Patients. *Ann Pharmacother.* 2018;52(9):862-7. DOI: 10.1177/1060028018766908
- Morillo-Verdugo R, Sánchez-Rubio-Ferrández J, Gimeno-Gracia M, Robustillo-Cortés MA, Almeida-González CV. Prevalence of polypharmacy and associated factors among patients living with HIV infection in Spain: The POINT study. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2020. DOI: 10.1016/j.eimc.2020.09.020
- Wang K, Wang C, Xi L, Zhang Y, Ouyang Y, Lou H, et al. A randomized controlled trial to assess adherence to allergic rhinitis treatment following a daily short message service (SMS) via the mobile phone. *Int Arch Allergy Immunol.* 2014;163(1):51-8. DOI: 10.1159/000356317
- Cingi C, Yorgancioglu A, Cingi CC, Oguzulgen K, Muluk NB, Ulusoy S, et al. The "physician on call patient engagement trial" (POPET): Measuring the impact of a mobile patient engagement application on health outcomes and quality of life in allergic rhinitis and asthma patients. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(6):487-97. DOI: 10.1002/alr.21468
- Scott Leslie R, Gilmer T, Natarajan L, Hovell M. A multichannel medication adherence intervention influences patient and prescriber behavior. *J Manag Care Spec Pharm.* 2016;22(5):526-38. DOI: 10.18553/jmcp.2016.22.5.526
- Spears J, Erkens J, Misquitta C, Cutler T, Stebbins M. A Pharmacist-Led, Patient-Centered Program Incorporating Motivational Interviewing for Behavior Change to Improve Adherence Rates and Star Ratings in a Medicare Plan. *J Manag Care Spec Pharm.* 2020;26(1):35-41. DOI: 10.18553/jmcp.2020.26.1.35
- Konstantinou P, Kassianos AP, Georgiou G, Panayides A, Papageorgiou A, Almas I, et al. Barriers, facilitators, and interventions for medication adherence across chronic conditions with the highest non-adherence rates: a scoping review with recommendations for intervention development. *Transl Behav Med.* 2020;10(6). DOI: 10.1093/tbm/ibaa118
- Abughosh SM, Vadhariya A, Johnson ML, Essien EJ, Esse TW, Serna O, et al. Enhancing statin adherence using a motivational interviewing intervention and past adherence trajectories in patients with suboptimal adherence. *J Manag Care Spec Pharm.* 2019;25(10):1053-62. DOI: 10.18553/jmcp.2019.25.10.1053
- Morillo-Verdugo R, Polo R, Knobel H. Consensus Document on Enhancing Medication Adherence in Patients With the Human Immunodeficiency Virus Receiving Antiretroviral Therapy. *Farm Hosp.* 2020;44(4):163-73. DOI: 10.7399/fh.11441