Adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH: todavía queda mucho por hacer

Fecha de recepción: 28/12/2016 - Fecha de aceptación: 30/11/2017

Mendoza-Aguilera M[1], Ferrando-Piqueres R[1], Álvarez Martín T[1], Pascual Marmaneu O[1], Liñana Granell C[1], Raga Jiménez C[1], Minguez Gallego C[2]
1 Servicio de Farmacia
2 Servicio de Enfermedades Infecciosas
Hospital General Universitario de Castellón. Castellón de la Plana (España)

RESUMEN
Objetivos: El objetivo principal del estudio es conocer el grado de adhesión al tratamiento antirretroviral y los factores, tanto sociodemográficos como relacionados con el tratamiento, que pueden influir en él. Como objetivo secundario, se evalúa la concordancia entre los dos métodos de medida de la adherencia: cuestionario SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire) y registro de dispensación (RD).
Métodos: Estudio observacional descriptivo en el que se evalúa la adherencia al tratamiento en pacientes infectados por el VIH atendidos en un hospital de tercer nivel. Se mide la adherencia mediante el cuestionario validado SMAQ y el registro de las dispensaciones. Se recogen variables sociodemográficas (edad, sexo, situación familiar, estudios realizados, ocupación laboral), otros factores que pudieran dificultar la adherencia como es el número de comprimidos, tomas diarias, duración del tratamiento, y efectos adversos experimentados con el tratamiento actual.
Resultados: El estudio evalúa un total de 60 pacientes infectados por el VIH. Según el cuestionario SMAQ, el 45% de los pacientes es adherente; sin embargo, analizando el registro de dispensaciones se obtiene una adherencia del 83,3%. El 51,67% de los pacientes se han clasificado de la misma forma por el método SMAQ y el RD. No se observa relación entre los dos métodos de medida (p=0,304). No se ha observado mayor riesgo de presentar fallo virológico en no adherentes respecto a adherentes. En cuanto a la adherencia al tratamiento, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los distintos factores, tanto sociodemográficos, como los relacionados con el tratamiento y la enfermedad.
Conclusiones: Pese a que en la muestra analizada no se han encontrado diferencias entre los grupos identificados, es necesario reconocer los factores que afectan a la adherencia como una condición indispensable para mejorar la atención al paciente y obtener mejores resultados en salud. Se debe intentar poner en marcha de forma rutinaria programas de intervención sobre los pacientes, a cargo de profesionales con experiencia, que refuercen la educación sanitaria de los mismos, ayudándolos a incrementar o mantener una adherencia adecuada.

Palabras clave: **Adherencia, tratamiento antirretroviral, VIH.**

Correspondencia:
María Mendoza Aguilera
Hospital General Universitario de Castellón
Avda. Benicassim, s/n
12004 Castellón de la Plana
Correo electrónico: mendoza_maria88@hotmail.com

Adherence to antiretroviral treatment in patients infected by human inmunodeficiency virus: there is still much to do

SUMMARY

Objectives: The main objective of this study is to know the degree of adherence to antiretroviral treatment and the factors sociodemographic and related to treatment, that can influence it. As a secondary objective, the concordance between the two methods of adherence measurement is evaluated: SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire) and dispensing registration (RD) questionnaire.

Methods: A descriptive observational study assessing adherence to treatment in HIV-infected patients who receive their medication in a third-level hospital. Adherence is measured using the validated SMAQ questionnaire and the record of dispensations. Age, sex, family status, studies performed, occupation and other factors that could modify adherence such as the number of tablets, daily doses, duration of treatment, and adverse effects experienced with the current treatment were collected.

Results: The study evaluated a total of 60 patients infected with HIV. According to the SMAQ questionnaire, 45% of the patients are adherent; however, analyzing the registration of dispensations leads to an adhesion of 83.3%. 51.67% of the patients were classified in the same way by the SMAQ and RD method. No relationship was observed between the two measurement methods (p=0.304). No increased risk of virologic failure has been observed in non-adherent versus adherent patients. Regarding adherence to treatment, no statistically significant differences were found between the different sociodemographic factors, as well as those related to treatment and disease.

Conclusions: Recognizing the factors that affect adherence is an indispensable condition to improve patient care and obtain better health outcomes.

We should implement patient intervention programs, by experienced professionals, to improve health education and help them to increase or maintain adequate adherence.

Key Words: **Adherence, antiretroviral treatment, HIV.**

INTRODUCCIÓN

La aparición de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) modificó la historia natural de una enfermedad letal, aumentando la supervivencia de estos pacientes hasta llegar a ser considerada una enfermedad crónica. Sin embargo, como ya es sabido, la obtención de estos beneficios requiere mantener un alto grado de adherencia al tratamiento, y así evita rresistencias, el avance de la infección y la dificultad para encontrar posteriores tratamientos eficaces.

Según las recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS[1] se define adherencia como la "capacidad del paciente de implicarse correctamente en la elección, inicio y control del TAR, que permita mantener el cumplimiento riguroso del mismo con el objetivo de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral".

Por lo tanto, se puede decir que la adherencia incorrecta no es solamente un porcentaje determinado a partir de las dosis de medicación no tomadas. La adherencia es el resultado de un proceso complejo desarrollado a través de las distintas etapas por las que pasa el paciente: aceptación del diagnóstico, la percepción de la necesidad de realizar el tratamiento correctamente, la motivación, disposición y entrenamiento para realizarlo.

Estudios realizados hace 10 años muestran que entre un 20% y un 50% de pacientes con TAR activo presentaban una adherencia inadecuada al mismo[2]. Actualmente los recursos necesarios para tratar a cada paciente con TAR suponen un mayor coste para el sistema de salud y a pesar de ello, la disminución de adherencia al TARGA aún se mantiene con una incierta progresión en los últimos años.

Aunque los estudios realizados con los primeros TARGA aseguraban que la máxima eficacia necesitaba una adherencia superior al 95%[3], estudios más recientes sugieren que con niveles menores de cumplimiento se puede conseguir los objetivos terapéuticos con regímenes terapéuticos basados en inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos e inhibidores de proteasa potenciados, especialmente en pacientes que consiguieron viremias indetectables[4].

Se han publicado múltiples trabajos que estudian las variables predictoras de la adherencia. Sin embargo, existen muchas limitaciones que hacen difícil generalizar los resultados de los diferentes estudios: el método utilizado para medir la adherencia, los factores evaluados, la población estudiada y el diseño del estudio. Los factores estudiados pueden clasificarse en tres grandes grupos: los relacionados con el individuo, con el tratamiento y con el equipo asistencial y sistema sanitario.

Hay distintos métodos para valorar la adherencia, pero ninguno es considerado como el método ideal. En la bibliografía se recomienda la combinación de, al menos, dos métodos para compensar las carencias de cada uno de ellos por separado y de esta forma realizar una estimación lo más aproximada posible a los datos reales.

Los métodos para la valoración de la adherencia pueden clasificarse en directos e indirectos. Entre los métodos directos se encuentra la determinación de la concentración plasmática de los fármacos antirretrovirales. En cuanto a los métodos indirectos se diferencian la valoración objetiva y subjetiva del personal sanitario, los sistemas de control electrónico de apertura de los envases (tipo MEMS o EDEM), el recuento de medicación, el registro de dispensaciones y los cuestionarios.

La adherencia al tratamiento no es un objetivo en sí misma, ya que lo que se busca es la eficacia terapéutica, la cual puede ser medida por parámetros clínicos y biológicos como son la carga viral y el nivel de CD4. También se debe tener en cuenta la prevención de resistencias que, a través de diferentes estudios se va conociendo mejor en función de las diferentes combinaciones de fármacos incluso partiendo de un nivel de adherencia similar[5,6].

El objetivo principal de este estudio es conocer el grado de adhesión al TARGA de los pacientes atendidos actualmente en un hospital de tercer nivel y los factores, tanto sociodemográficos como relacionados con el tratamiento, que pueden influir en él. Además, como objetivo secundario se evalúa la concordancia entre los dos métodos de medida de la adherencia: cuestionario SMAQ y registro de dispensación.

MÉTODO

Estudio observacional descriptivo en el que se evalúa la adherencia al tratamiento en pacientes infectados por el VIH que son atendidos en un hospital de tercer nivel y acuden a por su tratamiento a la Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos durante el periodo de estudio. Previo a la inclusión el paciente recibe información sobre el estudio y firma un consentimiento informado.

Para evaluar la adherencia al tratamiento, se utiliza el cuestionario validado SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire) y el registro de las dispensaciones (RD).

De acuerdo con el cuestionario SMAQ, se clasifica a un paciente como adherente al tratamiento si responde de forma adecuada a las 4 preguntas cualitativas y si, además, la respuesta 9 es menor o igual a 2 y la respuesta 10 es menor o igual a 2 días.

Las dispensaciones quedan registradas en los programas informáticos Farmasyst® y MDIS®, lo que permite calcular el porcentaje de adherencia de los pacientes aplicando la siguiente fórmula:

% adherencia = nº unidades galénicas totales dispensadas/nº unidades galénicas totales previstas

El RD es un método indirecto que parte de la asunción de que un paciente no puede tomar la medicación que no le es dispensada y que toma de forma adecuada aquella que se le dispensa. Con el RD se considera adherente a un paciente, cuando el porcentaje de cumplimiento es igual o superior al 90%.

Este seguimiento se completa gracias a las aplicaciones informáticas utilizadas en la práctica diaria, Farmasyst® y MDIS®, que posibilitan conocer el tratamiento instaurado, número de comprimidos, tomas al día y duración del mismo.

Se recogen variables sociodemográficas (edad, sexo, situación familiar, estudios realizados, ocupación laboral), así como otros factores que pudieran dificultar la adherencia como es el número de comprimidos, tomas diarias, duración del tratamiento, y efectos adversos experimentados con su tratamiento actual. A través de la aplicación de laboratorio, iGestlab®, se consulta la carga viral más reciente, considerando carga viral indetectable cuando esta es inferior a 50 copias/ml.

Para realizar el análisis de relación entre adherencia y factores sociodemográficos y factores relacionados con la medicación se define como adherente cuando el paciente presenta simultáneamente adherencia como tal en el cuestionario SMAQ y un RD >90%.

Para evaluar la concordancia entre las dos medidas de adherencia se calcula el estadístico kappa. Para valorar los factores asociados a la falta de adherencia, se relaciona la adherencia con las otras variables a través de la prueba chi-cuadrado. El grado de correlación se determina utilizando el coeficiente tau-b de Kendall. Se considera estadísticamente significativa cuando $p<0,05$.

El estudio ha sido aprobado por el CEIC del hospital en el que se realizó.

RESULTADOS

Un total de 60 pacientes infectados por VIH atendidos en la Unidad de Pacientes Externos aceptaron realizar el estudio de adherencia descrito. En la tabla 1 se recogen las características sociodemográficas.

Tabla 1
Características sociodemográficas

Característica	Pacientes (n)	%
Edad		
<30	1	1,67
30-39	5	8,33
40-49	30	50
>50	24	40
Sexo		
Hombre	39	65
Mujer	21	35
Estado civil		
Casado	14	23,33
Separado	7	11,67
Pareja estable	7	11,67
Soltero	28	46,67
Viudo	4	6,67
Nivel de estudios		
Ninguno	2	3,45
Educación básica	31	53,45
Formación profesional	6	10,34
Bachillerato	6	10,34
Estudios universitarios	13	22,41
Situación familiar		
Vive solo	20	33,33
Vive acompañado	40	66,67
Situación laboral		
Trabajo	22	37,29
Paro	6	10,17
Pensionista	30	50,85
Otros	1	1,69

Según el cuestionario SMAQ, el 45% de los pacientes es adherente; sin embargo, viendo el registro de dispensaciones de los últimos 8 meses, se observa una adherencia del 83,3%. El 51,67% de los pacientes se han clasificado de la misma forma por el método SMAQ y el RD (Tabla 2). El índice kappa muestra un grado de concordancia insignificante entre los dos métodos (kappa=9,37%), no observándose relación entre ambos métodos de medida ($p=0,304$).

El 90% de los pacientes ha presentado carga viral indetectable (<50 copias/ml) en la última analítica. No se ha observado mayor riesgo de presentar fallo virológico en no adherentes respecto a adherentes, mostrando un OR de 1 tanto en el SMAQ como en el RD. En la tabla 3 se muestra la relación entre adherencia y situación clínica.

Tabla 2
Comparación entre los métodos de medida de la adherencia: Cuestionario SMAQ y Registro de las dispensaciones (RD)

		SMAQ		Total
		ADH	No ADH	
RD	ADH	24	26	50 (83,3%)
	No ADH	3	7	10
Total		27 (45%)	33	60

SMAQ: Simplified Medication Adherence Questionnaire; RD: registro de dispensación; ADH: adherente; No ADH: no adherente.

Tabla 3
Relación entre adherencia y situación clínica de los pacientes incluidos en el estudio

		CV		
		N	CV INDET	%
SMAQ	ADH	27	24/27	88,89
	No ADH	33	30/33	90,91
RD	ADH	50	45/50	90
	No ADH	10	9/010	90

SMAQ: Simplified Medication Adherence Questionnaire; RD: registro de dispensación; ADH: adherente; No ADH: no adherente; N: número de pacientes; CV: carga viral; CV INDET: carga viral indetectable.

En general, las características sociodemográficas no son buenas predictoras del nivel de adherencia de un individuo. Sin embargo, algunos estudios, como los que se comentaran a lo largo de este artículo, han relacionado la adherencia con la edad, el sexo, la raza, el nivel cultural y la situación económica. Tanto en la tabla 4 como en la figura 1 se muestran la relación entre la adherencia y los distintos factores sociodemográficos de los pacientes: edad, sexo, estado civil, nivel de estudios, si vive solo o acompañado y su estado laboral.

En este análisis se observa que hay mayor porcentaje de adherentes en la edad comprendida entre 40-49 años (50%) y mayor proporción de no adherentes en pacientes menores a 39 años (8,33%) y sexo femenino (44,44%).

Analizando el soporte familiar, se encuentra un mayor porcentaje de no adherentes en pacientes viudos, separados y con pareja estables, y más adherentes en los casados. Además, hay un mayor número de no adherentes entre los pacientes que viven solos.

Aunque no se observa una diferencia significativa, sí es posible decir que hay mayor proporción de no adherentes en aquellos que trabajan y una menor proporción en pensionistas.

En la tabla 5 y en la figura 2 se muestra la adherencia en función de las distintas variables del tratamiento (número de comprimidos al día, tomas al día, reacciones adversas causadas por el tratamiento VIH y años de tratamiento).

DISCUSIÓN

El estudio de los factores relacionados con la adherencia ha sido y sigue siendo un tema de gran importancia. A pesar de ello, como ya se ha comentado anteriormente, es difícil generalizar los resultados de los diferentes estudios y encontrar un método idóneo para ello. En este caso, al comparar los resultados obtenidos mediante el cuestionario SMAQ y los obtenidos mediante el registro de dispensaciones, se corrobora la gran discordancia entre ambos, 45% y 83,3% de adherencia respectivamente.

La adherencia está relacionada tanto con factores sociodemográficos como factores relacionados con el tratamiento, obteniéndose en este estudio mayor adherencia en pacientes de entre 40-50 años, varones, con mayor soporte familiar y con bajo nivel de estudios. También se observa mayor adherencia en pacientes con tratamientos de una sola toma diaria y en tratamiento de más de 10 años de duración.

La falta de concordancia encontrada entre el cuestionario SMAQ y el RD (Tabla 2), está descrita en diversos estudios. Arrondo *et al.*[6] obtuvieron un factor kappa de 0,8 comparando el cuestionario SMAQ con el RD. Martin *et al.*[7] encontraron un bajo grado de acuerdo entre el cuestionario ACTG (AIDS Clinical Trial Groups) y el RD. Por otra parte, Ventura *et al.*[8] tampoco observaron ninguna concordancia entre la escala ESPA (Escala para detectar problemas de adherencia) y los cuestionarios referidos.

El cuestionario SMAQ tiene un carácter muy restrictivo, considerando no adherentes incluso a pacientes que olvidan alguna dosis puntualmente. Este puede ser el motivo por el cual se obtiene un menor porcentaje de pacientes adherentes respecto al registro de dispensaciones.

Por otro lado, las principales limitaciones del RD son que la dispensación de la medicación no es sinónimo de cumplimiento correcto, y, por otra parte, que la movilidad de los pacientes y el compartir medicación con sus allegados puede inducir sesgos en la valoración. La tendencia a acumular medicación aunque no se precise, produce una importante sobreestimación de la adherencia con este sistema de medición.

Tabla 4
Relación entre adherencia y factores sociodemográficos

		N	%	ADH (N)	ADH (%)	No ADH (N)	No ADH (%)	X^2 (p)	tau-b de Kendall (p)
Edad	<30	1	1,67	0	0,00	1	2,78	0,548	- 0,165 (0,869)
	30-39	5	8,33	1	4,17	4	11,11		
	40-49	30	50,00	14	58,33	16	44,44		
	>50	24	40,00	9	37,50	15	41,67		
Sexo	Hombre	40	66,67	16	66,67	23	63,89	0,825	0,222 (0,824)
	Mujer	20	33,33	8	33,33	16	44,44		
Estado civil	Casado	14	23,33	6	25,00	8	22,22	0,797	0,409 (0,682)
	P. estable	7	11,67	2	8,33	5	13,89		
	Separado	7	11,67	4	16,67	3	8,33		
	Soltero	28	46,67	11	45,83	17	47,22		
	Viudo	4	6,67	1	4,17	3	8,33		
Nivel de estudios	Sin estudios	2	3,33	1	4,17	1	2,94	0,739	0,747 (0,455)
	Básica	31	53,45	14	58,33	17	50,00		
	F. profesional	6	10,34	3	12,50	3	8,82		
	Bachiller	6	10,34	1	4,17	5	14,71		
	Universidad	13	22,41	5	20,83	8	23,53		
Vive solo	No	40	66,67	18	75,00	22	61,11	0,264	1,15 (0,2481)
	Sí	20	33,33	6	25,00	14	38,89		
Ocupación	Trabajo	22	36,67	7	29,17	15	42,86	0,431	- 0,974 (0,330)
	Pensionista	30	50,00	14	58,33	16	45,71		
	Paro	6	10,00	2	8,33	4	11,43		
	Otros	1	1,67	1	4,17	0	0,00		

ADH: adherente; No ADH: no adherente; N: número de pacientes.

La falta de relación entre la adherencia y la situación clínica del paciente no se relaciona con lo encontrado en la bibliografía. En gran cantidad de estudios se ha demostrado la relación entre la adherencia al tratamiento antirretroviral y la supresión virológica, como es el caso de Alexander *et al.*[9], en el que se demuestra que a mayor adherencia menor porcentaje de pacientes con carga viral detectable, siendo el 100% de adherencia el único punto de corte predictor de carga viral indetectable. Paterson *et al.*[10] encontraron que pacientes con una adherencia igual o superior al 95% obtuvieron mejor resultado virológico que aquellos pacientes con menor adherencia.

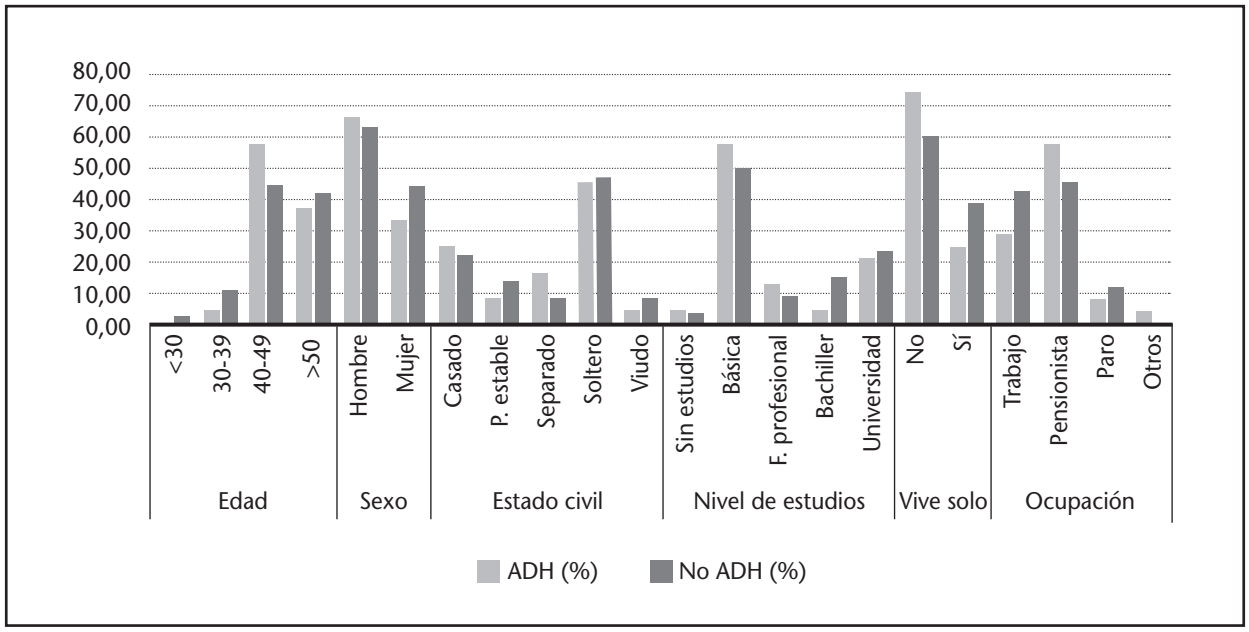
La baja relación entre falta de adherencia y carga viral en el presente trabajo, puede ser debida a olvidos puntuales de alguna dosis sin repercusión clínica.

En cuanto a la edad, por múltiples estudios se sabe que está relacionada en cierta forma con la adherencia. Un ejemplo claro es el estudio Arpas[11], en el que la única variable asociada con la probabilidad de ser adherente fue la edad (OR=1,02; IC 95% 0,99-1,05).

No obstante no hay un criterio único, ya que los resultados obtenidos en los estudios suelen diferir entre ellos, aunque sí se han encontrado autores que han obtenido resultados similares a estos. Gordillo *et al.*[12] concluyeron que la adherencia al tratamiento antirretroviral fue mejor en sujetos entre 32-35 años (OR 2,31; IC 95% 1,21-4,40), siendo los más jóvenes los que mostraban un menor cumplimiento terapéutico. Wilson *et al.*[13], en un análisis multivariante mostraron que los pacientes más jóvenes tenían mayor tendencia a ser no adherentes (OR 1,69).

Además, el sexo femenino también es menos adherente. Dicho dato se repite en el artículo de Arrondo *et al.*[6] entre otros estudios publicados. En una revisión sistemática de Puigventós *et al.*[14] en la que se analizan 30 es-

Figura 1
Relación entre adherencia y factores sociodemográficos



ADH: adherente; No ADH: no adherente.

tudios concluyen que las mujeres son menos adherentes que los varones. Este hecho se ha relacionado con una mayor presencia de efectos adversos y una mayor prevalencia de depresión, como muestra Riera *et al.*[15]. Otros factores que pueden condicionar estos resultados son la prostitución y tener hijos a su cargo.

Disponer de domicilio fijo y soporte social o familiar y una buena calidad de vida relacionada con la salud se ha asociado con una mejor adherencia[12,16].

Los resultados de los estudios que analizan los factores socioeconómicos y educativos ponen de manifiesto su importancia. Así, las publicaciones de Arnsten *et al.*[17], de Bargsberg *et al.*[18] y de Abriola *et al.*[19], que incluyen a pacientes con marginación social, muestra algunas de las tasas de adherencia más bajas, 38-53%. También se observa una peor cumplimentación en pacientes con menos ingresos y sin vivienda.

Según el estudio de O'Connor *et al.*[20], el 57% de los adherentes tenían estudios universitarios (OR 1,21; IC 1,08-1,36), siendo esta diferencia significativa respecto al resto de grupos.

En el estudio Arpas[11], también se obtuvo una menor adherencia en aquellos pacientes sin estudios (OR 2,11).

Sin embargo, Arrondo *et al.*[6] no encontraron ninguna diferencia significativa en la adherencia de los pacientes de los diferentes grupos en función del nivel de estudios. Si cabe destacar que obtuvieron un menor porcentaje de adherencia en aquellos pacientes con estudios superiores respecto a los que tenían estudios medios y elementales, al igual que ocurre en el presente trabajo.

Tal y como cabía esperar, la proporción de adherentes según las tomas diarias es mayor en pacientes con una sola toma, aunque la diferencia no sea estadísticamente significativa.

Numerosos estudios han demostrado que a mayor complejidad del tratamiento, menor es la adherencia[10,12].

Queda claro que la aparición de nuevos fármacos con menos tomas al día o menor número de unidades ayudan a la adherencia. Otra estrategia de los tratamientos es la coformulación de varios principios activos en una sola forma farmacéutica. En un estudio retrospectivo de 75 pacientes[20] que iniciaron terapia de simplificación con la coformulación (lamivudina+zidovudina+aciclovir) se observó una mejora significativa de la adherencia media, con buenos resultados clínicos. En otro estudio en el que se comparan los resultados de adherencia de dos grupos de pacientes, unos en terapia coformulada y otros en terapia con dosis única diaria (qd), se encontró mejor adherencia en aquellos en terapia qd a las 48 semanas de tratamiento[21].

Arrondo *et al.*[6] publicaron en su estudio que los pacientes asocian como uno de los principales factores de no adherencia "el elevado número de comprimidos por toma" y "tener que tomar varias tomas al día".

En los últimos años es probable que se haya alcanzado el máximo de la sencillez en cuanto a los esquemas posológicos. En pacientes no tratados se dispone de tratamientos coformulados que permiten pautas con 2-3 comprimidos diarios e incluso un solo comprimido en 1 o 2 tomas sin restricciones dietéticas. Sin embargo, en la mayoría de trabajos no se han encontrado diferencias significativas en la adherencia entre la administración de fármacos en 1 o 2 tomas al día, ni en pacientes con infección VIH ni con otras patologías crónicas[22].

El estadio de la enfermedad y la adherencia no están directamente relacionados, ya que habitualmente suele ser un proceso cíclico con el tiempo. El paciente que inicia tratamiento lo hace convencido de su utilidad, y al cabo del tiempo empieza a cansarse y disminuye su adherencia, volviendo a aumentar cuando sufre una infección oportunista o un empeoramiento en sus datos analíticos.

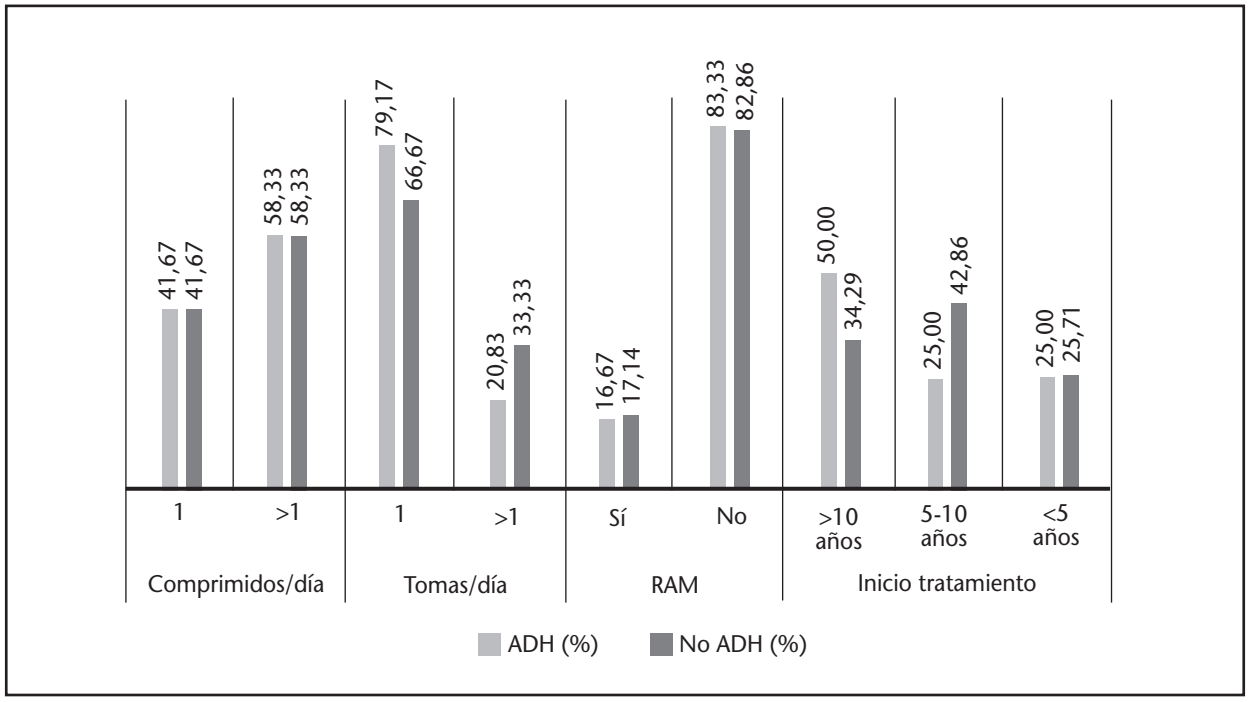
No se ha establecido ninguna relación entre la presencia de efectos adversos y la adherencia. No obstante, en la literatura se refleja que la relación de reacciones adversas con adherencia se ha establecido en varios estudios. En un

Tabla 5
Relación entre adherencia y tratamiento farmacológico

		N	ADH	ADH (%)	No ADH	No ADH (%)	X^2 (p)	tau-b de Kendall (p)
Comprimidos/día	1	25	10	41,67	15	41,67	0,357	0,924 (0,356)
	>1	35	14	58,33	21	58,33		
Tomas/día	1	43	19	79,17	24	66,67	0,293	1,093 (0,275)
	>1	17	5	20,83	12	33,33		
RAM	Sí	10	4	16,67	6	17,14	0,962	- 0,048 (0,962)
	No	49	20	83,33	29	82,86		
Inicio tratamiento	>10 años	24	12	50,00	12	34,29	0,343	0,861 (0,389)
	5-10 años	21	6	25,00	15	42,86		
	<5 años	15	6	25,00	9	25,71		

ADH: adherente; No ADH: no adherencte; N: número de pacientes; RAM: reacciones adversas.

Figura 2
Relación entre adherencia y tratamiento



ADH: adherentes; No ADH: no adherentes; RAM: reacciones adversas medicamentosas.

estudio transversal de Jonson *et al.*[23], se refiere más efectos adversos en aquellos pacientes con una adherencia inferior al 90%. Dentro de los distintos tipos de antirretrovirales, son los IP con los que mayor número y severidad de efectos adversos se encuentran. Es importante por tanto informar al paciente de las reacciones adversas esperadas y prevenirlos en la medida de lo posible.

En el estudio APROCO[24] los pacientes que presentaron más síntomas al inicio del tratamiento, refirieron posteriormente una menor adherencia.

El Servicio de Farmacia puede actuar sobre los pacientes y desarrollar todas las actividades englobadas dentro del campo de la Atención Farmacéutica, mediante un óptimo seguimiento farmacoterapéutico, práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM), de forma continuada, sistemática y documentada, en colaboración con el propio paciente y con el resto de profesionales sanitarios.

La cantidad de cada medicamento que se dispense debe adaptarse a las características del paciente en cuanto se refiere a adherencia; así, en pacientes con baja adherencia, la cantidad de medicación dispensada debe ser menor para facilitar el apoyo a la misma o evitar el derroche de medicación en estos pacientes que probablemente no será aprovechada. Al inicio de la terapia, este periodo no debería superar los 15-30 días, ya que se necesita una supervisión más estrecha. En función de la adherencia del paciente o de los problemas de cumplimiento que refiera, conjuntamente con su evolución clínica, los periodos de dispensación pueden hacerse coincidir con las visitas de control clínico para evitar desplazamientos innecesarios.

El registro de la dispensación por el Servicio de Farmacia debe realizarse a través de sistemas informáticos que faciliten la posterior explotación de los datos, permitiendo elaborar informes indirectos de adherencia a través del análisis de la medicación dispensada.

CONCLUSIONES

Medir la adherencia sigue siendo un trabajo difícil y los métodos utilizados para su medida aún están por perfeccionar.

El estudio desarrollado no ha permitido encontrar diferencias estadísticamente significativas, seguramente por la reducida población considerada. Sin embargo sí ha puesto de manifiesto que la adherencia al tratamiento varía tanto en función de factores sociodemográficos como factores relacionados con el tratamiento y la enfermedad.

Reconocer estos factores es una condición indispensable para mejorar la atención al paciente y obtener una adherencia óptima y mejores resultados en salud.

Se deben poner en marcha de forma rutinaria programas de intervención sobre los pacientes, a cargo de profesionales con experiencia, que refuercen la educación sanitaria de los pacientes ayudándolos a incrementar o mantener una adherencia adecuada.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. Disponible en: www.gesida.seimc.org.
2. Muñoz-Moreno JA, Fumaz CR, Ferrer, et al. Assessing self-reported adherence to HIV therapy by questionnaire: The SERAD (self-reported adherence) study. Aids Research and human retroviruses 2007;23(10):1166-75.
3. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. Ann Intern Med. 2000;133(1):21-30.
4. Gulick RM. Adherence to antiretroviral therapy: how much is enough? Clin Infect Dis. 2006;43(7):942-4.
5. Bonolo PF, Cesar CC, Acurcio FA, Ceccato MG, et al. Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. AIDS 2005;19(s4):S5-S13.
6. Arrondo A, Sainz ML, Andrés EM, et al. Factores relacionados con la adherencia en pacientes infectados por el virus de la inmunodefi ciencia humana. Farm Hosp. 2009;33(1):4-11.
7. Martín V, Ortega L, Pérez MR, Mostaza JL, Ortiz de Urbina JJ, et al. Factores predictores de no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2002;20:491-7.
8. Ventura JM, Mínguez C, Fernández EM, Alós M, Andrés J. Escala simplificada para detectar problemas de adherencia (ESPA) al tratamiento antirretroviral. Farm Hosp. 2006;30:171-6.
9. Pasternak AO, de Bruin M, Bakker M, et al. High Current CD4+ T Cell Count Predicts Suboptimal Adherence to Antiretroviral Therapy. PlosOne 10(10): e0140791. doi:10.1371/journal.pone.0140791.
10. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. Ann Intern Med. 2000;133:21-30. PMID: 10877736.
11. Ventura JM, Martin MT, Morillo R, et al. Adherencia, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes infectados por el VIH con tratamiento antirretroviral en España. Estudio ARPAS. Farm Hosp. 2014;38(4):291-299.
12. Gordillo V, del Amo J, Soriano V, González-Lahoz J. Sociodemographic and psychologic variables influencing adherence to antiretroviral therapy. AIDS. 1999;13 (13):1763-9.
13. Wilson TE, Barron Y, Cohen M, Richardson J, et al. Adherence to antiretroviral therapy and its association with sexual behaviour in a national sample of women with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis. 2002;34 (4):529-34.
14. Puigventós F, Riera M, Delibes C, Peñaranda M, et al. Estudios de adherencia a los fármacos antirretrovirales. Una revisión sistemática. Med Clin (Barc). 2002;119:130-7.
15. Riera M, De la Fuente L, Castanyer B, et al. Adherencia a los fármacos antirretrovirales medida por la concentración de fármacos y el recuento de comprimidos. Variables relacionadas con una mala adherencia. Med Clin (Barc). 2002;119:286-92.
16. Ruiz Perez I, Iry de Labry Lima A, Lopez Ruz MA, et al. Clinical status, adherence to HAART and quality of life in HIV-infected patients receiving antiretroviral treatment. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005;23(10):581-5.
17. Arnsten J, Demas P, Gourevitch M. Adherence and viral load in HIV. Infected drug users: comparison of self-report and medication event monitors (MEMS). Actas de la 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2000; comunicación 69, p. 88.
18. Bangsberg DR, Hecht FM, Charlebois ED, Zolopa AR, et al. Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. AIDS 2000;14:357-66.
19. Abriola K, McNabb JC, Ross J. Adherence to HAART by MEMS predicts virologic outcome in minority/IDVU clinic population. XIII International AIDS [TuOrB416] 2000.
20. O'Connor JM, Gardner EM, Mannheimer SB, et al. Factors associated with adherence amongst 5295 people receiving antiretroviral therapy as part of an international trial. JID 2013: 208 (July).
21. Ibarra O, Martínez MJ, Illaro A, Lertxundi U, Iglesias A, Santos A. Simplificación con lamivudina, zidovudina y abacavir; repercusión sobre la adherencia, resultados clínicos e impacto económico. Farm Hosp. 2004,28, sup.1:27-33
22. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clin Ther. 2001;23(8):1296-310.
23. Johnson M, Charlebois E, Morin S, Catz S, Goldstein R, Remien R, et al. Perceived adverse effects of antiretroviral therapy. J Pain Symptom Manage. 2005 Feb; 29(2):193-205.
24. Duran S, Spire B, Raffi F, Walter V, Bouhour D, Journout V, et al. Self-reported symptoms after initiation of a protease inhibitor in HIV-infected patients and their impacton adherence to HAART. HIV Clin Trials. 2001;2(1):38-45.