



ORIGINAL

## Factores relacionados con la adherencia en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

A. Arrondo Velasco<sup>a,\*</sup>, M.L. Sainz Suberviola<sup>b</sup>, E.M. Andrés Esteban<sup>c</sup>,  
A.I. Iruin Sanz<sup>a</sup> y V. Napal Lecumberri<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacia, Hospital de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>b</sup>Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Pública de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>c</sup>Departamento de Métodos Estadísticos, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

Recibido el 19 de julio de 2007; aceptado el 10 de enero de 2009

### PALABRAS CLAVE

Adherencia;  
Cumplimiento;  
Métodos de medida;  
Tratamiento  
antirretroviral;  
VIH

### Resumen

**Objetivo:** Establecer la relación entre adherencia al tratamiento antirretroviral (TARV) y situación clínica, y detectar los factores que se relacionan con la falta de adherencia.

**Método:** Estudio observacional en el que se incluyó a pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana que acudieron al Servicio de Farmacia del Hospital de Navarra entre febrero y mayo de 2005. Para evaluar la adherencia al tratamiento, se utilizó el cuestionario SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire) y el registro de las dispensaciones. Se recogieron variables sociodemográficas y otros factores que podrían influir en el cumplimiento. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 14.0.

**Resultados:** No se observó concordancia entre las 2 medidas de adherencia, aunque sí asociación entre carga viral y cumplimiento, independientemente del método utilizado. Se obtuvo un porcentaje mayor de pacientes no adherentes según el cuestionario, en mujeres, consumidores de sustancias y pacientes psiquiátricos. Los pacientes no adherentes señalaron con más frecuencia factores que dificultan la toma de la medicación. En el análisis multivariante, se observó que la carencia de un entorno sociofamiliar adecuado influye de forma negativa en la adherencia medida según el SMAQ y que el elevado número de comprimidos por toma se relaciona con la falta de adherencia según el método de registros de dispensación.

**Conclusiones:** Los pacientes adherentes al TARV tienen un riesgo menor de presentar fallo virológico. Un entorno sociofamiliar inadecuado y la complejidad del tratamiento se asocian con la falta de adherencia. El método de registros de dispensación se debe combinar con la entrevista al paciente para detectar factores que disminuyen la adherencia y proponer estrategias de intervención.

© 2007 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amaya2710@hotmail.com (A. Arrondo Velasco).

**KEYWORDS**

Adherence;  
Compliance;  
Measurement  
methods;  
Antiretroviral  
treatment;  
HIV

**Factors associated with adherence in HIV patients****Abstract**

*Objective:* To establish the relationship between the adherence to ARVT and the clinical situation and detect those factors which relate to the lack of adherence.

*Method:* Observational study on HIV patients who had attended the Pharmacy Service in Navarra Hospital between February and May 2005. The SMAQ questionnaire and pharmacy dispensing records were used to assess adherence to treatment. Socio-demographic variables and other factors which could influence adherence were recorded. Statistical analysis was carried out using the SPSS programme, version 14.0.

*Results:* No concordance was noted between the two measurements of adherence, although there was an association between the viral load and compliance, irrespective of the method used. The questionnaire recorded a higher percentage of non-adhering female patients, substance users and psychiatric patients. Non-adhering patients indicated more frequently factors which made taking the medication difficult. The multivariate analysis showed that the lack of a suitable social-familial environment negatively influenced the adherence level, according to the SMAQ questionnaire, and that the high number of tablets per dose was related to the lack of adherence according to the pharmacy dispensing records.

*Conclusions:* Patients who adhere to ARVT have a lesser risk of virological failure. An unsuitable social-familial environment and the complexity of treatment are associated with a lack of adherence. The method of using dispensing records should be combined with a patient interview to define the factors which reduce adherence and to propose intervention strategies.

© 2007 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La adherencia al tratamiento antirretroviral (TARV) constituye uno de los factores clave en el seguimiento de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ya que en muchos casos puede determinar el éxito o el fracaso del tratamiento<sup>1,2</sup>.

Con la aparición a mediados de la década de 1990 del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), se consiguió controlar la replicación viral, y así retrasar la progresión clínica de la infección, con lo que se incrementó de forma significativa la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, la obtención de estos beneficios requiere mantener un grado elevado de adherencia al tratamiento prescrito, para evitar el rápido desarrollo de resistencias, lo cual tendría como consecuencia para el paciente el avance de la infección y la dificultad para encontrar posteriores tratamientos eficaces. Desde el punto de vista de la salud pública, aumentaría el riesgo de transmisión de cepas resistentes a la población y, debido al elevado coste de estos tratamientos, se convertiría en una causa de ineficiencia de los recursos públicos<sup>3</sup>.

Se sabe que la adherencia completa al TARGA resulta difícil y que un porcentaje elevado de pacientes no la alcanza, a pesar de su importancia. La determinación de los factores que dificultan la adherencia al TARV adquiere gran interés, ya que hace posible proponer estrategias de intervención.

En la actualidad hay distintos métodos para valorar la adherencia<sup>2,4</sup>, si bien se desconoce el método ideal, lo cual lleva a que las diferentes metodologías sean objeto de gran número de investigaciones con el fin de proporcionar herramientas útiles. En la bibliografía, se recomienda la com-

binación de, al menos, 2 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<sup>2</sup>.

Los cuestionarios son métodos sencillos, económicos y adaptables a distintos ámbitos y son los únicos que pueden aportar motivos de una mala adherencia. Entre los validados para la población española cabe destacar el Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ)<sup>5</sup>.

La adherencia se ha convertido en una de las facetas más importantes del TARV y es objeto de interés de la comunidad científica y social. Este hecho se refleja en el número importante de estudios publicados que tratan de aportar conocimientos y experiencias en este tema.

El objetivo del presente estudio es establecer la relación entre la adherencia al TARV y la situación clínica de pacientes infectados por el VIH atendidos en el Servicio de Farmacia del Hospital de Navarra, así como detectar los factores asociados a la falta de adherencia.

**Método**

Estudio observacional, descriptivo y transversal cuyo período se extendió desde febrero hasta mayo de 2005 y en el cual se estudió a pacientes infectados por el VIH que recogían su TARV en el Servicio de Farmacia del Hospital de Navarra. Los criterios de inclusión fueron: pacientes infectados por el VIH adultos, tratados con su TARV actual durante más de 3 meses, que acudieron a recoger su medicación en el período de estudio, dieron su consentimiento informado y fueron capaces de responder al cuestionario.

**Tabla 1** Características de los pacientes incluidos en el estudio

| Características                 | Pacientes (n) | Pacientes (%) |
|---------------------------------|---------------|---------------|
| <i>Edad</i>                     |               |               |
| 30-39                           | 50            | 33,6          |
| 40-49                           | 80            | 53,7          |
| <i>Sexo</i>                     |               |               |
| Varón                           | 104           | 69,8          |
| Mujer                           | 45            | 30,2          |
| <i>Situación familiar</i>       |               |               |
| Vive solo                       | 22            | 14,8          |
| Vive acompañado                 | 120           | 80,6          |
| <i>Estudios</i>                 |               |               |
| Estudios elementales            | 52            | 34,9          |
| Estudios medios                 | 70            | 47            |
| <i>Ocupación laboral</i>        |               |               |
| Activo                          | 97            | 65,1          |
| Inactivo                        | 47            | 31,5          |
| <i>Consumo de sustancias</i>    |               |               |
| Alcohol                         | 22            | 14,8          |
| Drogas                          | 11            | 7,4           |
| Ambas                           | 7             | 4,7           |
| Ninguna                         | 104           | 69,8          |
| <i>Trastornos psiquiátricos</i> |               |               |
| Sí                              | 50            | 33,6          |
| No                              | 93            | 62,4          |

Se recogieron variables sociodemográficas (edad, sexo, situación familiar, estudios realizados, ocupación laboral, consumo de sustancias y posibles trastornos psiquiátricos), otros factores que pudieran dificultar la adherencia, efectos adversos experimentados con su tratamiento actual, percepción de la importancia del tratamiento y su relación con el equipo asistencial.

Para evaluar la adherencia al tratamiento, se utilizó el cuestionario SMAQ y el método de registro de las dispensaciones. De acuerdo con el cuestionario SMAQ, se clasificó a un paciente como adherente al tratamiento si respondió de forma adecuada a las 4 preguntas cualitativas y si, además, la respuesta 5 fue menor o igual a 2 y la respuesta 6 fue menor o igual a 2 días. En el Programa de Atención Farmacéutica a pacientes infectados por el VIH de nuestro Servicio de Farmacia, se registraron todas las dispensaciones, lo cual permitió calcular el porcentaje de adherencia de los pacientes a través de la relación entre la medicación prescrita y la dispensada, teniendo en cuenta los retrasos en su recogida. Se consideraron pacientes adherentes al tratamiento aquellos con porcentaje de adherencia mayor o igual al 90%, de acuerdo con la bibliografía revisada, si bien no hay uniformidad de criterios acerca de dónde establecer el punto de corte<sup>2,6</sup>.

A través de las historias clínicas informatizadas, se recogieron características del TARV (tipo de tratamiento, número

de fármacos distintos, número total de comprimidos al día, duración del tratamiento) y datos de situación clínica en la última analítica: carga viral (número de copias/ml) y linfocitos CD4+ (número de células/ $\mu$ l). Se consideró carga viral indetectable cuando su valor fue inferior a 200 copias/ml.

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa SPSS versión 14.0. Para evaluar la concordancia entre las 2 medidas de adherencia, se utilizó el estadístico kappa y el grado de dependencia entre ambas variables se obtuvo con el coeficiente rho de Spearman. Para valorar los factores asociados a la falta de adherencia, se relacionó la variable dependiente (adherencia) con las otras variables independientes a través de la prueba de la  $\chi^2$  y se calculó posteriormente la *odds ratio* (OR) para cada uno de los factores con su intervalo de confianza. El grado de correlación se determinó utilizando el coeficiente tau-b de Kendall. Las variables que obtuvieron una significación estadística se introdujeron en un modelo de regresión logística para identificar a las que se asocian de forma independiente a una mala adherencia. Las diferencias obtenidas en los resultados se consideraron estadísticamente significativas, con una probabilidad de error alfa menor del 5% ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

Si se supone una potencia del 80,0% para detectar significación estadística mediante una prueba de Wald bilateral en cada una de las covariables de un modelo de regresión logística, y se tiene en cuenta que el nivel de significación es del 5%, es necesario incluir al menos a 143 pacientes en el estudio. Por ello, del total de 606 pacientes infectados por el VIH que acuden al Servicio de Farmacia del Hospital de Navarra a recoger su medicación, se seleccionó a 150 de forma aleatorizada entre los que cumplían los criterios de inclusión, de los cuales 149 dieron su consentimiento. En la tabla 1 se muestran las características sociosanitarias de los participantes en el estudio.

Entre las diferentes combinaciones de TARV, la más frecuente fueron 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) con un no análogo (ITINAN) en un 41,6% de los casos, seguido del grupo de 2 ITIAN con uno o 2 inhibidores de la proteasa (IP) en un 32,9%.

El porcentaje de pacientes adherentes al tratamiento prescrito, definido por el cuestionario SMAQ en los últimos 3 meses, resultó ser del 41,6%; sin embargo, de acuerdo con las dispensaciones registradas, se obtuvo un porcentaje de pacientes adherentes en los últimos 3 meses del 86,6%. El coeficiente rho de Spearman resultó igual a 0,013 ( $p = 0,876$ ), por lo que no se observó relación entre los 2 métodos de medida. No se obtuvo concordancia entre las 2 medidas de adherencia (kappa de 0,8%), y sólo se clasificó un 44% (66/149) de los pacientes de la misma manera por los 2 métodos (tabla 2).

Respecto a la situación clínica, el 76,5% presentó carga viral indetectable ( $< 200$  copias/ml) en la última analítica y se observó que en los pacientes adherentes según cualquiera de los 2 métodos el riesgo de presentar fallo virológico fue menor (tabla 3).

En relación con los factores sociodemográficos, en el análisis bivariante se obtuvo un porcentaje mayor de pacientes

**Tabla 2** Comparación entre las 2 medidas de adherencia

|              |                  | SMAQ          |                  | Total |
|--------------|------------------|---------------|------------------|-------|
|              |                  | Adherente (n) | No adherente (n) |       |
| Registros    | Adherente (n)    | 54            | 75               | 129   |
| Dispensación | No adherente (n) | 8             | 12               | 20    |
|              | Total            | 62            | 87               | 149   |

Kappa: 0,008.  $p = 0,875$ .

**Tabla 3** Relación entre adherencia y situación clínica

| Método           | N.º de pacientes | CV indetectable |                         |
|------------------|------------------|-----------------|-------------------------|
| <b>SMAQ</b>      | ADH (62)         | 54/62 (87%)     | $p = 0,010$<br>OR = 3,5 |
|                  | No ADH (87)      | 60/87 (69%)     | IC del 95%, 1,4-9,1     |
| <b>Registros</b> | ADH (129)        | 104/129 (80%)   | $p = 0,003$<br>OR = 4   |
|                  | No ADH (20)      | 10/20 (50%)     | IC del 95%, 1,5-11      |

ADH: pacientes adherentes; CV: carga viral; IC: intervalo de confianza; No ADH: pacientes no adherentes; OR: *odds ratio*.

**Tabla 4** Relación entre adherencia según SMAQ y factores sociodemográficos

|                                 | n (%)      | Adherentes, n (%) | No adherentes, n (%) | $\chi^2$<br>(valor de p) | Coefficiente de correlación*<br>(valor de p) |
|---------------------------------|------------|-------------------|----------------------|--------------------------|--|
| <b>Edad</b>                     |            |                   |                      |                          |  |
| < 30                            | 6 (4)      | 2 (3,2)           | 4 (5,6)              | 0,056                    | -0,14 (0,057)                                |
| 30-39                           | 50 (33,6)  | 18 (29)           | 32 (36,8)            |                          |  |
| 40-49                           | 80 (53,7)  | 32 (51,6)         | 48 (55,2)            |                          |  |
| $\geq 50$                       | 13 (8,7)   | 10 (16,1)         | 3 (3,4)              |                          |  |
| <b>Sexo</b>                     |            |                   |                      |                          |  |
| Varón                           | 104 (69,8) | 50 (80,6)         | 54 (62,1)            | 0,015                    | 0,199 (0,10)                                 |
| Mujer                           | 45 (30,2)  | 12 (19,4)         | 33 (37,9)            |                          |  |
| <b>Situación familiar</b>       |            |                   |                      |                          |  |
| Solo                            | 22 (14,8)  | 12 (19,7)         | 10 (11,6)            | 0,394                    | 0,131 (0,088)                                |
| Pareja                          | 52 (34,9)  | 24 (39,3)         | 28 (32,6)            |                          |  |
| Amigos                          | 5 (3,3)    | 1 (1,6)           | 4 (4,7)              |                          |  |
| Familia                         | 63 (42,3)  | 22 (36,1)         | 41 (47,7)            |                          |  |
| <b>Ocupación</b>                |            |                   |                      |                          |  |
| Activo                          | 97 (65,1)  | 43 (70,5)         | 54 (65,1)            | 0,548                    | 0,044 (0,595)                                |
| Inactivo                        | 47 (31,5)  | 18 (29,5)         | 29 (34,9)            |                          |  |
| <b>Consumo de sustancias</b>    |            |                   |                      |                          |  |
| Alcohol                         | 22 (14,8)  | 8 (13,6)          | 14 (16,5)            | 0,029                    | -0,152 (0,50)                                |
| Drogas                          | 11 (7,4)   | 0                 | 11 (12,9)            |                          |  |
| Ambas                           | 7 (4,7)    | 3 (5,1)           | 4 (4,7)              |                          |  |
| Ninguna                         | 104 (69,8) | 48 (81,4)         | 56 (65,9)            |                          |  |
| <b>Estudios</b>                 |            |                   |                      |                          |  |
| Sin estudios                    | 6 (4)      | 2 (3,3)           | 4 (4,7)              | 0,596                    | -1,039 (0,299)                               |
| Elementales                     | 52 (34,9)  | 20 (33,3)         | 32 (37,2)            |                          |  |
| Medios                          | 70 (47)    | 28 (46,7)         | 42 (48,8)            |                          |  |
| Superiores                      | 18 (12,1)  | 10 (16,7)         | 8 (9,3)              |                          |  |
| <b>Trastornos psiquiátricos</b> |            |                   |                      |                          |  |
| Sí                              | 50 (33,6)  | 13 (21)           | 37 (42,5)            | 0,023                    | -2,793 (0,005)                               |
| No                              | 93 (62,4)  | 46 (74,2)         | 47 (54)              |                          |  |

\*Se ha calculado el coeficiente de correlación tau-b de Kendall por estar las variables codificadas como discretas.

no adherentes según el cuestionario SMAQ en el grupo de mujeres, consumidores de sustancias y pacientes con trastornos psiquiátricos ( $p < 0,05$ ) (tabla 4). En cuanto a la adherencia estimada según registros de dispensación, no se encontraron diferencias significativas en relación con ninguna de las variables sociodemográficas.

Respecto a los factores que pudieran suponer dificultad para el mantenimiento de una adherencia adecuada al tratamiento, casi un 80% de los pacientes refirió alguno de los incluidos en el cuestionario; la mayoría de ellos anotó entre 1 y 2 factores (49%), mientras que el 26,2% señaló 3-5 factores. En la tabla 5 se incluye la relación de las dificultades

**Tabla 5** Factores que dificultan la adherencia señalados por los pacientes en orden de frecuencia

| Orden de frecuencia | Factor                                       | Pacientes (%)          |      |
|---------------------|--|------------------------|------|
| 1                   | Efectos adversos                             | Diarreas               | 26,8 |
|                     |  | Lipodistrofia          | 26,2 |
|                     |  | Hormigueos y calambres | 17,4 |
|                     |  | Insomnio               | 14,8 |
|                     |  | Náuseas                | 14,1 |
|                     |  | Mareo                  | 12,8 |
|                     |  | Dolores musculares     | 12,8 |
|                     |  | Otros                  | 11,4 |
|                     |  | Agitación              | 7,4  |
|                     |  | Vómitos                | 6,7  |
|                     |  | Alucinaciones          | 4    |
| 2                   | Elevado número de comprimidos por toma       | 28,9                   |      |
| 3                   | Tratamiento prolongado                       | 26,2                   |      |
| 4                   | Tener que tomar varias tomas al día          | 24,2                   |      |
| 5                   | Dificultad para mantener la confidencialidad | 23,5                   |      |
| 6                   | Coincidencia tomas-actividad laboral         | 17,4                   |      |
| 7                   | Sabor o tamaño comprimidos                   | 8,7                    |      |
| 8                   | Cumplir requerimientos dietéticos            | 8,1                    |      |
| 9                   | Carencia entorno sociofamiliar               | 5,4                    |      |
| 10                  | Otros  | 1,3                    |      |

citadas en orden de frecuencia, en la que puede observarse que los efectos adversos de los medicamentos constituyeron el principal problema señalado por los pacientes. Los pacientes no adherentes de acuerdo con el SMAQ refirieron un número mayor de factores que los adherentes ( $p = 0,007$ ). Al analizar los factores de manera individual, se obtuvo asociación entre la adherencia medida por el cuestionario y los factores siguientes: “número elevado de comprimidos”, “tener que realizar varias tomas al día”, “el sabor o el tamaño de los comprimidos”, “tener que cumplir los requerimientos dietéticos específicos” y “la carencia de un entorno sociofamiliar adecuado” (tabla 6). Si se considera la adherencia estimada según los registros de dispensación, únicamente se encontró asociación con el factor “número elevado de comprimidos por toma” ( $p = 0,025$ ). Este factor se señaló en el 25,6% de los adherentes, mientras que un 50% de los pacientes no adherentes lo refirió como problemático.

Por otro lado, aunque la asociación entre el tipo de TARV y la adherencia no resultó significativa, sí se observó relación entre el tipo de tratamiento y el número de factores citados ( $p = 0,046$ ). De este modo, se apreció un porcentaje menor de pacientes que señaló algún factor dentro de las pautas de tratamiento más cómodas (3 ITIAN o 2 ITIAN + 1 ITINAN). Los pacientes con pautas que contienen IP indican con más frecuencia al menos un factor.

Entre los motivos que dificultan la adherencia al tratamiento prescrito, los efectos adversos constituyeron el factor más frecuentemente elegido por los participantes en el estudio. Así, el 63,8% refirió algún efecto adverso, y predominaron los que señalaron 1-2 efectos. Tal como se refleja en la tabla 5, los efectos experimentados en mayor medida incluyeron diarrea y lipodistrofia. Los pacientes no adherentes según el cuestionario SMAQ refirieron un número mayor

de efectos adversos ( $p = 0,026$ ); sin embargo, después del análisis individual de cada uno de ellos, no se halló relación estadística con la adherencia, aunque los no adherentes señalaron éstos con más frecuencia. Al utilizar el método de registros de dispensación, se encontró asociación entre la adherencia y la presencia de náuseas y vómitos, y los pacientes no adherentes refirieron ambos efectos en una proporción mayor ( $p < 0,005$  para ambos factores).

## Regresión logística

El análisis multivariante de las variables que se habían asociado con no adherencia en el análisis bivariante demostró que la carencia de un entorno sociofamiliar adecuado influye de forma negativa en la adherencia medida según el cuestionario SMAQ ( $p < 0,05$ ).

Por otra parte, el “número elevado de comprimidos por toma” es un factor relacionado con la falta de adherencia según el método de registros de dispensación. Los pacientes que señalaron este factor fueron 2,7 veces menos adherentes que los que no lo señalaron ( $OR = 2,7$ ;  $p < 0,05$ ).

## Discusión

La falta de concordancia entre las diferentes metodologías para estimar la adherencia al TARV se ha descrito en diversos artículos, tanto de ámbito nacional, como internacional. Así, Gao y Nau<sup>7</sup> encontraron importantes diferencias en la medida de adherencia entre el test de Morisky y el test de dosis omitidas en los últimos 2 días o en las últimas 2 semanas. Del mismo modo, Martín et al<sup>3</sup> observaron un grado

**Tabla 6** Relación entre adherencia según SMAQ y factores señalados por los pacientes

| Factores señalados por los pacientes | N.º de pacientes | Pacientes adherentes, n (%) | Pacientes no adherentes, n (%) | $\chi^2$ (valor de p) | Coefficiente de correlación* (valor de p) |
|--------------------------------------|------------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------|---|
| Número elevado de comprimidos        |                  |                             |                                |                       |   |
| Sí                                   | 43               | 12 (19,4)                   | 31 (35,6)                      | 0,031                 | -0,177 (0,024)                            |
| No                                   | 106              | 50 (80,6)                   | 56 (64,4)                      |                       |   |
| Varias tomas al día                  |                  |                             |                                |                       |   |
| Sí                                   | 36               | 9 (14,5)                    | 27 (31)                        | <b>0,02</b>           | -0,190 (0,024)                            |
| No                                   | 113              | 53 (85,5)                   | 60 (69)                        |                       |   |
| Tratamiento prolongado               |                  |                             |                                |                       |   |
| Sí                                   | 39               | 13 (21)                     | 26 (29,9)                      | 0,222                 | -0,10 (0,014)                             |
| No                                   | 110              | 49 (79)                     | 61 (70,1)                      |                       |   |
| Tamaño/sabor                         |                  |                             |                                |                       |   |
| Sí                                   | 13               | 2 (3,2)                     | 11 (12,6)                      | <b>0,045</b>          | -0,165 (0,026)                            |
| No                                   | 136              | 60 (96,8)                   | 76 (87,4)                      |                       |   |
| Requerimientos dietéticos            |                  |                             |                                |                       |   |
| Sí                                   | 12               | 1 (1,6)                     | 11 (12,6)                      | <b>0,015</b>          | -0,20 (0,005)                             |
| No                                   | 137              | 61 (98,4)                   | 76 (87,4)                      |                       |   |
| Coincidencia tomas/trabajo           |                  |                             |                                |                       |   |
| Sí                                   | 26               | 8 (12,9)                    | 18 (20,7)                      | 0,217                 | -0,101 (0,201)                            |
| No                                   | 123              | 54 (87,1)                   | 69 (79,3)                      |                       |   |
| Dificultad/confidencialidad          |                  |                             |                                |                       |   |
| Sí                                   | 35               | 13 (21)                     | 22 (25,3)                      | 0,54                  | -0,05 (0,535)                             |
| No                                   | 114              | 49 (79)                     | 65 (74,7)                      |                       |   |
| Entorno adecuado                     |                  |                             |                                |                       |   |
| Sí                                   | 8                | 0                           | 8 (9,2)                        | <b>0,014</b>          | -0,201 (0,003)                            |
| No                                   | 141              | 62 (44)                     | 79 (90,8)                      |                       |   |
| Efectos adversos                     |                  |                             |                                |                       |   |
| Sí                                   | 57               | 21 (33,9)                   | 36 (41,4)                      | 0,353                 | -0,076 (0,348)                            |
| No                                   | 92               | 41 (66,1)                   | 51 (58,6)                      |                       |   |

\*Se ha calculado el coeficiente de correlación tau-b de Kendall por estar las variables codificadas como discretas.

bajo de acuerdo entre la adherencia detectada con la aplicación del cuestionario ACTG (AIDS Clinical Trials Group) y la estimación, a partir de los registros de dispensación. También en el trabajo publicado por Ventura et al<sup>8</sup>, se determinó la débil concordancia entre la escala ESPA (Escala simplificada para detectar problemas de adherencia) y los métodos basados en cuestionarios. Los resultados obtenidos en este trabajo coinciden claramente con la discordancia entre los diferentes métodos descrita en la bibliografía.

De acuerdo con el cuestionario SMAQ respecto al método de registros de dispensación, el porcentaje bajo de pacientes adherentes podría deberse al carácter restrictivo de alguna de sus preguntas, ya que incluso los pacientes que omiten puntualmente una dosis se clasificarían como no adherentes según este método. Además, el corto período evaluado ha podido acentuar en mayor medida este resultado, debido a que la presencia de circunstancias puntuales que pudieran influir en la adherencia ocurridas en este breve intervalo han podido condicionar los resultados obtenidos.

Por ello, y dado que la adherencia es un proceso dinámico que puede modificarse con el tiempo, su evaluación debe ser continua y mantenida durante todo el tratamiento.

La relación entre la adherencia al TARV y la supresión virológica se ha constatado en numerosos estudios<sup>3,9,10</sup>. Según el test, el alto porcentaje de pacientes con carga viral indetectable entre los no adherentes podría deberse, entre otros factores, a olvidos puntuales de alguna dosis sin repercusión clínica. Por otra parte, motivos como interacciones o resistencias a los fármacos antirretrovirales o respuestas falseadas por parte del paciente pueden ser la causa de la presencia de carga viral detectable entre pacientes adherentes.

Se observó una frecuencia mayor de no adherentes en el sexo femenino, dato que se repite en otros estudios publicados<sup>11-13</sup>. Algunos autores han relacionado este hecho con una presencia mayor de efectos secundarios y una prevalencia mayor de depresión en este grupo<sup>13</sup>, así como con la prostitución y con el hecho de tener hijos a su cargo<sup>11</sup>.

La asociación entre el consumo de drogas y la presencia de trastornos psiquiátricos y la adherencia baja se ha observado en muchos trabajos<sup>3,9,10,13-15</sup>, si bien en nuestro caso esto no se ha corroborado en el análisis de regresión.

El hecho de que la mayoría de los factores que mostraron relación significativa con la adherencia en el análisis bivariable no se asocien con ella en el análisis multivariante podría deberse a las interrelaciones entre las variables independientes. Encontramos que el factor que se asocia de forma independiente a la adherencia, medida ésta mediante el cuestionario SMAQ o mediante los registros de dispensación, no coincide, por lo que podríamos pensar que los métodos miden realidades distintas o que los resultados podrían ser casuales. En el método SMAQ, el factor que explica la falta de adherencia es la carencia de un entorno sociofamiliar adecuado y, sin embargo, este factor es señalado en último lugar por los pacientes, lo cual podría deberse a que todos los que marcan este factor sean no adherentes al tratamiento. El hecho de disponer de apoyo sociofamiliar se ha relacionado con una adherencia mayor al TARV en otros estudios<sup>14,16</sup>. En referencia al método de registros de dispensación, los pacientes que se clasifican como no adherentes dan más importancia a aspectos relacionados con la complejidad del tratamiento, como por ejemplo el número elevado de comprimidos por toma.

La principal limitación de este trabajo es que se trata de un diseño transversal, lo que impide conocer la relación real entre los factores y la adherencia. Por otro lado, en los estudios con pacientes infectados por el VIH, se debe considerar la gran heterogeneidad entre pacientes, por lo que estos resultados no son extrapolables a otras poblaciones.

Respecto a los motivos que dificultan el correcto seguimiento del tratamiento, Stone et al<sup>17</sup> indican que los factores relacionados con la complejidad del régimen constituyen una de las barreras más importantes. Estos hallazgos se han confirmado en otros trabajos<sup>11,12,16,18</sup>. En relación con ello, Trotta et al<sup>19</sup> comprobaron que la simplificación del tratamiento y la adecuación a los horarios de los pacientes son estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento.

El seguimiento del TARV se ha asociado con la aparición de efectos adversos variados y frecuentes, que pueden afectar a la calidad de vida de los pacientes y, consecuentemente, a su adherencia<sup>20</sup>. En este sentido, se apreció que los pacientes clasificados como no adherentes señalaron un número mayor de efectos adversos, si bien no se obtuvo asociación en el análisis de regresión. Sin embargo, en un estudio realizado por Ammassari et al<sup>18</sup> en una cohorte de 358 pacientes, se observó una asociación negativa entre los efectos adversos experimentados y la adherencia al TARV. Los efectos adversos señalados con más frecuencia por nuestros pacientes incluyeron diarrea y lipodistrofia. Esta última, considerada toxicidad a largo plazo del TARV, está adquiriendo gran importancia, porque se ha relacionado con una disminución en la adherencia<sup>21,22</sup>.

La valoración de aspectos relacionados con la calidad de vida relacionada con la salud y la satisfacción con el TARV percibida por los pacientes está adquiriendo cada vez más importancia por su interacción con la adherencia y, consecuentemente, con la efectividad del tratamiento<sup>23-25</sup>.

La realización de este trabajo nos lleva a considerar que el sistema de registros de dispensación integrado en el Programa de Atención Farmacéutica a pacientes infectados

por el VIH constituye un método factible para valorar la adherencia de los pacientes en relación con su repercusión clínica, pero debe combinarse con un sistema de entrevista-cuestionario, para detectar los factores que influyen de forma negativa en la adherencia de cada paciente, a fin de proponer estrategias de intervención en ellos. Esta entrevista se debería realizar de forma continuada y las intervenciones han de dirigirse a cada paciente de forma individual.

## Bibliografía

1. Panel de expertos GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Recomendaciones de GESIDA, Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enf Infecc Microbiol Clin.* 2007; 25:32-53.
2. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. [Acceso junio 2008] Disponible en: [www.gesida.seimc.org](http://www.gesida.seimc.org)
3. Martín V, Ortega L, Pérez MR, Mostaza JL, Ortiz de Urbina JJ, Rodríguez M, et al. Factores predictores de no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002;20:491-7.
4. Knobel H. Cómo y por qué debe monitorizarse la adherencia al tratamiento antirretroviral en la actualidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002;20:481-3.
5. Knobel 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;16:605-13.
6. Codina C, Martín M, Tuset M, Del Cacho E, Ribas J. Adherencia al tratamiento antirretroviral. *El Farmacéutico Hospital.* 2005;162:28-40.
7. Gao X, Nau DP. Congruence of three self-report measures of medication adherence among HIV patients. *Ann Pharmacother.* 2000;34:1117-22.
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. Aguirrezábal A, Alvarez M, Escobar A, Teira R, Pampliega J, Pérez M, et al. Tratamiento antirretroviral. Adherencia y eficacia durante un año de seguimiento. *El Farmacéutico Hospital.* 2002;130:6-13.
10. Gross R, Yip B, Lo Re III V, Wood E, Alexander CS, Harrigan PR, et al. A simple, dynamic measure of antiretroviral therapy adherence predicts failure to maintain HIV-1 suppression. *JID.* 2006;194:1108-14.
11. Puigventós F, Riera M, Delibes C, Peñaranda M, De la Fuente L, Boronat A. Estudios de adherencia a los fármacos antirretrovirales. Una revisión sistemática. *Med Clin (Barc).* 2002;119:130-7.
12. Bartlett JA. Addressing the challenges of adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;29(Supl 1):S2-S10.
13. Riera M, De la Fuente L, Castanyer B, Puigventós F, Villalonga C, Ribas MA, 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.
14. Ruiz I, Olry de Labry A, Prada JL, Rodríguez J, Causse M, López MA, et al. Impacto de los factores demográficos y psicosociales en la no adherencia a los fármacos antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;24:373-8.
15. Escobar I, Campo M, Martín J, Fernández-Shaw C, Pulido F, Rubio R. Factors affecting patient adherence to highly active antiretroviral therapy. *Ann Pharmacother.* 2003;37:775-81.

16. Viciano P, Rubio R, Ribera E, Knobel H, Iribarren JA, Arribas JR, et al. Estudio longitudinal de adherencia, satisfacción y efectividad del tratamiento antirretroviral administrado una vez al día, frente a dos veces al día, en una cohorte española de infectados por el VIH (estudio CUVA: cualquiera una vez al día). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26:127-34.
17. Stone VE, Jordan J, Tolson J, Miller R, Pilon T. Perspectives on adherence and simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy: self-report of the relative importance of multiple attributes of highly active antiretroviral therapy (HAART) regimens in predicting adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;36:808-16.
18. Ammassari A, Murri R, Pezzotti P, Trotta MP, Ravasio L, De Longis P, et al. Self-reported symptoms and medication side effects influence adherence to highly active antiretroviral therapy in persons with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001;28:445-9.
19. Trotta MP, Ammassari A, Melzi S, Zaccarelli M, Ladisa N, Sighinolfi L, et al. Treatment-related factors and highly active antiretroviral therapy adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31(Suppl 3):S128-S131.
20. López RM, Juárez JC. Efectos adversos del tratamiento antirretroviral. *El Farmacéutico Hospitales*. 2005;162:47-56.
21. Duran S, Savès M, Spire B, Cailleton V, Sobel A, Carrieri P, et al. Failure to maintain long-term adherence to highly active antiretroviral therapy: the role of lipodistropy. *AIDS*. 2001;15:2441-4.
22. Heath KV, Singer JO, Shaughnessy MV, Montaner JSG, Hogg RS. Intentional nonadherence due to adverse symptoms associated with antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31:211-7.
23. Knobel H. Calidad de vida, satisfacción, adherencia y efectividad del tratamiento antirretroviral. *Enf Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:579-80.
24. Condes E, Aguirrebengoa K, Dalmau D, Estrada JM, Force L, Górgolas M, et al. Validación del cuestionario de satisfacción con el tratamiento antirretroviral: cuestionario CESTA. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:586-92.
25. Godin G, Côte J, Naccache H, Lambert L, Trottier S. Prediction of adherence to antiretroviral therapy: A one-year longitudinal study. *AIDS Care*. 2005;17:493-504.