

Adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH

Clara Notario Dongil (autor principal); M^a Teresa Gómez Lluch; Alejandro Marcos de La Torre; Beatriz Proy Vega

Servicio de Farmacia. Hospital General La Mancha Centro. Avenida de La Constitución, 3.
13600 Alcázar de San Juan (Ciudad Real)

Email de correspondencia: cnotariod@sescam.jccm.es

RESUMEN

Objetivo

El objetivo principal de este estudio fue conocer el grado de adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) y analizar los factores que pudieran influir en ella.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de la adherencia al TAR durante un período de doce meses. Se incluyeron pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en tratamiento con TAR. Para medir la adherencia se valoró la carga viral (CV), recuento de CD4 y registro de dispensaciones. La CV se consideraba indetectable si era ≤ 50 copias /ml. Los datos de adherencia se calcularon en función de las unidades dispensadas según los días de tratamiento prescritos. La adherencia se consideró óptima cuando fue $\geq 95\%$. Los pacientes identificados como no adherentes fueron seleccionados para un seguimiento más exhaustivo. Las variables registradas fueron: sexo, factores de riesgo que podrían comprometer la adherencia, valores analíticos (recuento de CD4, CV), número de comprimidos.

Resultados

Se incluyeron 128 pacientes. El 92% obtuvo una CV indetectable. El 73% obtuvo un nivel de CD4 superior a 500/ μ L. El 92% del total se consideró adherente al tratamiento.

Los factores que obstaculizaron la adherencia fueron: antecedentes de incumplimiento (60%), falta de estructuras de apoyo social (50%), problemas psiquiátricos (40%), mala accesibilidad a la medicación (30%).

Conclusión

Los resultados obtenidos reflejan una elevada tasa de adherencia. La determinación de valores analíticos y el registro de dispensaciones son métodos para medir el cumplimiento terapéutico. Es importante realizar seguimiento de pacientes que pueden presentar factores de riesgo que comprometan la adherencia.

Palabras clave: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, adherencia a la medicación, carga viral, linfocitos CD4.

Adherence to antiretroviral treatment in patients with VIH

ABSTRACT

Objective

The main objective of this study is to know the degree of adherence to ART and the factors that can influence on it.

Material and methods

A retrospective, observational and descriptive study of adherence in HIV over a twelve-month period has been done. Human immunodeficiency virus (HIV) patients under ART were included. To measure adherence, we used the following methods: The HIV viral load (VL) testing, the CD4 count and the dispensation record of our program. VL is considered undetectable if it was lower than 50 copies/ml. Adherence's data were calculated based on the units dispensed according to the days of treatment prescribed. Adherence was considered optimal when it was greater than 95%. Some patients were selected for more comprehensive follow-up due to poor adherence.

Registered variables were: sex, risk factors that could compromise adherence, analytical values (CD4 count, VL) and pills number.

Results

128 patients have been analyzed. The 92% obtained an undetectable VL. 73% obtained a CD4 level higher than 500/ μ L. Out of the total of patients under treatment, 92% were considered adherent. Risk factors that hindered adherence were: History of non-adherence (60%), lack of social support structures (50%), psychological distress (40%) and poor access to medication (30%).

Conclusion

The results obtained reflect a high adherence rate. The determination of analytical values and the record of dispensations are methods for measuring adherence to ART.

It is important to monitor those patients who may have risk factors that compromise adherence.

Key words: *Acquired immunodeficiency syndrome, medication adherence, viral load, CD4-Positive Lymphocytes.*

INTRODUCCIÓN

Los avances en investigación en relación a la búsqueda de nuevos tratamientos para el VIH han supuesto un aumento de la supervivencia en el colectivo de pacientes infectados por VIH, reduciendo la progresión de la enfermedad y mejorando así su calidad de vida, disminuyendo además las complicaciones asociadas.

El objetivo de la terapia antirretroviral es la supresión profunda y duradera de la replicación viral hasta niveles indetectables. El alcanzar objetivos terapéuticos requiere mantener un elevado grado de adherencia a la terapia antirretroviral, evitando además el desarrollo de resistencias o el avance de la infección, con el riesgo de desarrollo de infecciones oportunistas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió el término adherencia como *«el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario»*.

La mala adherencia al tratamiento es un problema prevalente y continúa siendo la primera causa de fracaso terapéutico en pacientes con VIH. Una buena adherencia es fundamental para alcanzar el éxito terapéutico y la falta de cumplimiento contribuye al fracaso de la terapia con la consiguiente aparición de resistencias, reduciendo así el arsenal terapéutico disponible para el tratamiento. Otro aspecto a tener en cuenta son los costes de la terapia antirretroviral. Además, esta falta de adherencia da lugar a consecuencias económicas derivadas del aumento en términos de morbilidad de pacientes VIH no adherentes. Por tanto, en un sistema sanitario con recursos limitados es necesario la implementación de programas y estrategias que garanticen un uso correcto del medicamento.

En general, la adherencia de tratamientos crónicos es baja. La OMS sitúa el incumplimiento en torno al

50%³. Otros estudios publicados sitúan la prevalencia de la no adherencia en torno a un 25-50%, cifras que varían en función de la patología, características del individuo y cobertura sanitaria.

Por otro lado, es fundamental definir cuál el umbral óptimo de adherencia necesario para alcanzar objetivos terapéuticos. A pesar de que no existe un consenso claro en cuanto al porcentaje óptimo, parece claro que dicho umbral depende de cada patología. No obstante, dado que la adherencia es fundamental para alcanzar objetivos terapéuticos, ésta debería ser cercana al 100%. Por tanto, el éxito de la terapia está íntimamente relacionado con un correcto cumplimiento de la misma.

Clásicamente, los métodos para monitorización de la adherencia han sido clasificados como **directos** e **indirectos**.

Métodos directos:

- a) Determinación de concentraciones plasmáticas de fármaco
- b) Valores analíticos (determinación de la CV y los niveles de linfocitos CD4)

Métodos indirectos:

- a) Recuento de la medicación
- b) Dispositivos electrónicos
- c) Registros de dispensación de farmacia
- d) Cuestionarios de adherencia

Por otro lado, son numerosos los estudios realizados en los últimos años sobre adherencia al TAR, centrándose además en el estudio de factores que puedan resultar predictores de una falta de adherencia, así como estrategias para promocionar la adherencia al tratamiento⁴. Por tanto, para abordar el problema de la falta de adherencia, es necesario identificar los factores que influyen en ella. Estos se pueden clasificar en varios grupos:

- a) Factores relacionados con el individuo
- b) Factores relacionados con la patología y presencia de comorbilidades
- c) Factores relacionados con el tratamiento

d) Factores relacionados con el equipo asistencial y sistema sanitario

El objetivo principal del estudio fue conocer el grado de adherencia al TAR y analizar los factores que pudieran influir en ella.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de la adherencia al TAR en pacientes VIH durante un período de doce meses (del 1 de septiembre de 2018 al 31 de agosto de 2019) en el Hospital General La Mancha Centro.

Los criterios de inclusión del estudio fueron: pacientes VIH, con una edad ≥ 18 años, en tratamiento con terapia antirretroviral. Los pacientes debían recoger medicación en la Unidad de Pacientes Externos (UPE) del Hospital. Se excluyeron aquellos pacientes con un seguimiento en el Hospital ≤ 6 meses, que habían recogido medicación en la UPE en ≤ 3 ocasiones durante el periodo de estudio.

La dispensación de medicación se realizó de manera bimensual. Con el objetivo de garantizar un correcto seguimiento farmacoterapéutico, en aquellos pacientes donde se identificaron posibles factores que podrían estar relacionados con una falta de cumplimiento terapéutico, la dispensación se realizó mensualmente.

Para realizar un primer cálculo de adherencia, se utilizaron métodos indirectos, como el registro de dispensaciones. Para ello, se utilizó la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Adherencia} = \frac{\text{número de comprimidos totales dispensados}}{\text{número de comprimidos totales previstos}}$$

A través del módulo de pacientes externos de Farmatools® (versión 3.0), se obtuvieron los registros de dispensación de cada paciente. Dicho programa recoge la fecha real de cada una de las dispensaciones que se realizan en el paciente, de tal manera que permite realizar un control en relación a

la próxima fecha de vuelta en la que el paciente debe recoger la mediación de nuevo. Además, la aplicación proporciona datos de la retirada del número de comprimidos en cada dispensación. El resto de datos clínicos relacionados con el paciente fueron obtenidos a través de la historia clínica informatizada, Mambrino XXI®.

Según los registros de dispensación, la adherencia se consideró óptima si era $\geq 95\%$. Como método directo para medir la adherencia, se utilizó la determinación de CV y niveles de linfocitos CD4. La CV se consideraba indetectable si era ≤ 50 copias/ml.

Las variables sociodemográficas recogidas fueron: sexo, factores de riesgo que podrían comprometer la adherencia, valores analíticos (recuento de CD4, CV) tipo de medicación (esquema terapéutico) y posología.

En cuanto a la metodología estadística utilizada, únicamente se realizó un análisis descriptivo de los resultados obtenidos.

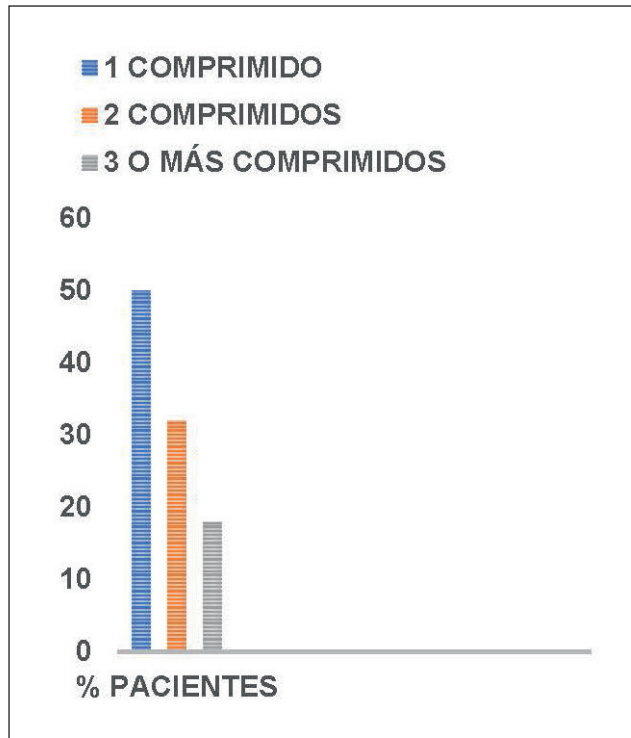
RESULTADOS

Durante el período de estudio se incluyeron 128 pacientes en tratamiento con TAR que recogían medicación en la UPE del Hospital. En el 50%, la TAR estaba compuesta por un sólo comprimido, el 32% tomaba dos comprimidos y el 18% tres o más comprimidos (figura 1). Por otro lado, el 88% de los pacientes tomaba la medicación una vez al día y el 12%, dos veces al día.

Con respecto a las variables clínicas, se analizó la última carga viral proporcionada por el laboratorio de los pacientes incluidos en el estudio tras el corte. El 92% obtuvo una carga viral indetectable (≤ 50 copias/ml). En cuanto al nivel de linfocitos CD4 de estos pacientes, el 73% obtuvo un nivel superior a 500/ μ l.

Atendiendo al registro de dispensación del programa informático del Servicio de Farmacia, el 92% se consideraron buenos adherentes al tratamiento, con una adherencia igual o superior al 95%.

FIGURA 1.



Se realizó un seguimiento más exhaustivo de los pacientes en los que se detectó una falta de cumplimiento terapéutico en base a los registros de dispensación del programa informático. Por otro lado, se analizaron los registros de dispensación de los pacientes con carga viral detectable (8%). De ellos, 4 pacientes presentaban historial de falta de adherencia según los registros de dispensación de farmacia, por lo que el fracaso de la terapia podría estar relacionado con esta última cuestión. De este modo, se identificaron factores dependientes del individuo que podían dificultar una correcta adherencia. Además, se observó que en muchos de los pacientes en los que se encontró una falta de adherencia, presentaban más de

uno de los factores. Los factores identificados como predictores de falta de adherencia fueron: Antecedentes de incumplimiento terapéutico (se consideraba un paciente con antecedentes de incumplimiento terapéutico aquel en el que, al menos, se identificaba un episodio de falta de adherencia en su historia clínica), falta de estructuras de apoyo social, problemas psiquiátricos, mal acceso a la medicación (definida por la dificultad de desplazarse al hospital para recoger el tratamiento). Los resultados se recogen en la **tabla 1**. Los antecedentes de incumplimiento terapéutico (60%) seguido de la falta de estructuras de apoyo social (50%) fueron los factores más señalados.

DISCUSIÓN

La terapia antirretroviral ha ido evolucionando a lo largo de los años, disponiendo en la actualidad de tratamientos mejorados, altamente eficaces y con un perfil de reacciones adversas menor.

Para alcanzar objetivos terapéuticos es necesaria una correcta adherencia al tratamiento. La falta de adherencia constituye un problema mundial prevalente en el ámbito sanitario, con consecuencias no solo clínicas, sino económicas, ocasionando un impacto negativo en ambas.

Una buena adherencia está relacionada con la eficacia de los tratamientos, con buenos resultados en salud y mayor esperanza de vida de los pacientes. En consecuencia, la falta de adherencia se relaciona con un peor control de la enfermedad, dando lugar a la aparición de complicaciones y, en su caso, a la aparición y el desarrollo de cepas resistentes del virus VIH.

TABLA 1. FACTORES QUE COMPROMETEN A LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA.

Factores	Porcentaje de pacientes con falta de adherencia descrita
Antecedentes de incumplimiento terapéutico	60 %
Falta de estructuras de apoyo social	50 %
Problemas psiquiátricos	40 %
Mal acceso a la medicación	30 %

En la actualidad, no existe un patrón de referencia para la monitorización de la adherencia terapéutica, por lo que idealmente deben combinarse diferentes métodos con el objetivo de obtener resultados más precisos.

Una buena manera de monitorizar la adherencia terapéutica es la respuesta terapéutica a través de la detección de CV en el individuo, considerado como método directo. Según nuestro estudio, se obtuvo un elevado porcentaje de pacientes con CV indetectable, por lo que cabe esperar una correcta adherencia al tratamiento.

La adherencia se trata de un proceso influenciado por diversos factores relacionados con el individuo, con la patología, con el profesional sanitario o con el propio tratamiento. En su caso, algunos estudios muestran relación entre adherencia y factores dependientes del individuo.

En cuanto a la literatura disponible, existe un metaanálisis publicado sobre la adherencia al TAR, en el cual se notificó una tasa media de adherencia del 63,4% por parte de los pacientes.

Los resultados de nuestro estudio muestran, sin embargo, un elevado porcentaje de cumplimiento terapéutico, describiéndose una media del 92% de adherencia según los registros de dispensación del programa informático del Servicio de Farmacia.

Como limitación del estudio, es necesario tener en cuenta que los registros de dispensación asumen la recogida de medicación como adherencia total, pudiéndose por tanto producir acúmulos de la misma. De esta manera, puede darse una sobrestimación de la adherencia, ya que se trata de un método indirecto en el que partimos de la hipótesis de que el paciente toma toda la medicación que le es entregada, asumiendo que la recogida de medicación equivale a adherencia. Por lo cual, se extrapola adherencia a la recogida de tratamiento de manera regular en el Servicio de Farmacia.

Por otro lado, la proporción de pacientes adherentes al tratamiento debería ser mayor cuando se redu-

ce el número de tomas diarias. En este sentido, estudios publicados muestran una disminución en la adherencia en los pacientes que presentan tratamientos complejos y con mayor número de tomas. Sin embargo, a partir de los resultados obtenidos en este estudio, no se encontró relación entre adherencia al tratamiento antirretroviral y el número de tomas de los pacientes. Por tanto, en base a los datos de nuestro estudio, el número de comprimidos no es un factor determinante que afecte al cumplimiento terapéutico de nuestros pacientes.

En un sistema sanitario donde los recursos son limitados, es fundamental ejecutar estrategias que garanticen el uso correcto del medicamento. En este sentido, surge la necesidad de monitorizar la adherencia a los tratamientos. El registro de dispensación de los programas informáticos del Servicio de Farmacia puede ser una herramienta útil que facilite la obtención de datos relacionados con la adherencia individualizada de cada paciente, para la posterior utilización de los mismos y la elaboración de informes de adherencia. En este aspecto, el farmacéutico de hospital tiene un papel fundamental en la organización y planificación de estrategias e intervenciones que mejoren la adherencia de los pacientes, realizando un adecuado seguimiento farmacoterapéutico y una correcta atención farmacéutica continuada, identificando los posibles factores que puedan comprometerla.

En conclusión, la adherencia al tratamiento es esencial para alcanzar control de la enfermedad y minimizar el desarrollo de resistencias. Es por esto que fomentar una correcta adherencia al TAR es primordial para el abordaje del VIH y un factor prioritario en la práctica clínica asistencial. Para ello, es necesario la valoración individualizada de la adherencia en cada paciente, así como la identificación de factores que pueden comprometerla en cada individuo.

El cumplimiento terapéutico requiere un enfoque multidisciplinar, con una estrecha colaboración entre

profesionales que integren el equipo para contribuir en fomentar una correcta adherencia, optimizando resultados en salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Norma Técnica para la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Lima: 2004. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Peru-ADULTOS-2005.pdf> (consulta diciembre 2020)
2. Guerra L, Parras F. La adherencia a los antirretrovirales: una tarea de todos. *Enf Emerg*. 2000;2(1):5-9.
3. Sebaté E. Adherence to long term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization. Switzerland: World Health Organization; 2003. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf;jsessionid=0E\(8E4B-DC67CCA8BD13AA35BB90591285?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf;jsessionid=0E(8E4B-DC67CCA8BD13AA35BB90591285?sequence=1) (consulta diciembre 2020)
4. Panel de expertos de GeSIDA. Documento de consenso para mejorar la adherencia a la farmacoterapia en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en tratamiento antirretroviral. Actualización abril 2020. Disponible en: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/04/GUIA_GESIDA_febrero_2020_Adherencia.pdf (consulta junio 2020)
5. Dilla T, Valladares A, Lizán L, et al. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Aten Primaria*. 2009;41(6):342-8.
6. Luga AO, McGuire MJ. Adherence and health care costs. *Risk Manag Healthc Policy*. 2014;7:35-44.
7. Polo R, Knobel H, Morillo R., et al. Documento de consenso para mejorar la adherencia a la farmacoterapia. Actualización febrero 2020 Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/docAdherencia_actualizacionFeb20.pdf (consulta noviembre 2020)
8. Arrondo Velasco A, Sainz Suberviola ML, Andrés Esteban EM, et al. *Factors associated with adherence in HIV patients*. *Farm Hosp*. 2009; 33(1):4-11.
9. Bezabhe WM, Chalmers L, Bereznicki LR, et al. Adherence to antiretroviral therapy and virologic failure: a meta-analysis. *Medicine*. 2014;95(15). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4839839/> (consulta diciembre 2020)
10. Ventura Cerdá JM, Martín Conde MT, Morillo Verdugo 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):291-9.
11. Bangsberg DR, Hecht FM, Charlebois ED, et al. *Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population*. *AIDS*. 2000; 14(4):357-66.