

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.

INDICE

1.- INTRODUCCION

2.- DEFINICION DE ADHERENCIA

3.- FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ADHERENCIA

4.- METODOS DE VALORACION

5.-ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

6.- RESUMEN

7.- BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. INTRODUCCIÓN

La adherencia al tratamiento sigue siendo foco de atención de profesionales sanitarios e investigadores debido a su importancia y repercusión.

Una buena relación entre el personal sanitario y los pacientes facilita la obtención de una adecuada información sobre la adherencia. Así mismo es fundamental analizar factores que influyen en la cumplimentación del tratamiento antirretroviral (TARV) y pueden utilizarse de indicadores ó predictores de una mala adherencia, permitiendo seleccionar aquellos pacientes que precisan una atención especial. Lógicamente uno de los factores es el tipo de tratamiento y existen más evidencias de que la simplificación del TARV puede mejorar la adherencia.

No tenemos que olvidar, de todas formas, que la adherencia al TARV no es un objetivo en si misma, sino que lo que interesa es la eficacia terapéutica, medida por parámetros clínicos y biológicos (carga viral y nivel de CD4). Relacionada con estos parámetros debe preocupar también la prevención de la aparición de resistencias a los fármacos. En este sentido, se va conociendo mejor que la aparición de resistencias y la eficacia terapéutica depende de las diferentes combinaciones de fármacos incluso partiendo de un nivel de adherencia similar.

Todas estas reflexiones deben conducir a la conclusión de que se dispone de más y mejor información sobre la adherencia al TARV. Como resulta difícil aplicar intervenciones a todos los pacientes, se debería seleccionar a aquellos que inician un tratamiento o con antecedentes de mal cumplimiento previo, o que presentan factores predictores de mala adherencia. Las intervenciones deben ser multidisciplinarias e individualizadas y ajustadas a los nuevos patrones de transmisión de la infección.

2. DEFINICIÓN DE ADHERENCIA

Aunque no existe una definición universalmente aceptada, se propone la siguiente para los pacientes con infección por el VIH: “adherencia es la capacidad del paciente de implicarse correctamente en la elección, inicio y control del TARV, que permita mantener el cumplimiento riguroso del mismo con el objetivo de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral”.

Por lo tanto, la adherencia incorrecta no es solamente un porcentaje determinado a partir de las dosis de medicación no tomadas. La adherencia a corto y largo plazo es el resultado de un proceso complejo que se desarrolla a través de diferentes etapas: la aceptación del diagnóstico, la percepción de la necesidad de realizar el tratamiento de forma correcta, la motivación para hacerlo, la disposición y entrenamiento de habilidades para realizarlo, la capacidad de superar las barreras o dificultades que aparezcan, y el mantenimiento de los logros alcanzados con el paso del tiempo.

Los estudios realizados con los primeros tratamientos antirretrovirales eficaces (TARVe), permitieron afirmar que la máxima eficacia con el TARV necesitaba una adherencia prácticamente perfecta, de forma clásica superior al 95%. Estudios recientes sugieren que con niveles menores de cumplimiento pueden conseguirse los objetivos terapéuticos en regímenes basados en inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (NA) e inhibidores de proteasa potenciados con ritonavir (IPr), especialmente en pacientes que consiguieron viremias indetectables.

3. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ADHERENCIA

En los últimos años se han publicado múltiples trabajos que estudian las variables predictoras de la adherencia, incluyendo estudios de seguimiento longitudinal con varias determinaciones de adherencia, en distintas poblaciones (niños, adolescentes) y en países del tercer mundo. 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. En la tabla 1 se resumen los diferentes factores implicados en la adherencia al tratamiento antirretroviral.

Tabla 1. FACTORES RELACIONADOS CON LA ADHERENCIA INCORRECTA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

PACIENTE		PERSONAL SANITARIO	TRATAMIENTO
Características	Actitudes		
Ausencia de soporte social o familiar.* Nivel socio económico. Nivel educativo. Vivienda inestable Uso activo de drogas.* Alcoholismo.* Depresión, Comorbilidad psiquiátrica.* Calidad de vida relacionada con la salud Conocimientos y creencias acerca del tratamiento. Edad. Sexo. Raza. Idioma**	Desconfianza (sobre eficacia del tratamiento). Hostilidad (hacia los profesionales). Vergüenza (estigma social). Temor (efectos adversos). Fatalismo (pesimismo sobre la evolución). Invulnerabilidad. Baja percepción de autoeficacia.* Insatisfacción con la atención sanitaria y relación sanitario-paciente	Interés por el tema. Satisfacción profesional. Estilo comunicación (directivo / interactivo) Actitud (distante / cordial). Accesibilidad (consulta de dudas o problemas). Prejuicios. Disponibilidad de recursos.	Número de fármacos.* Frecuencia de dosificación.* Duración del tratamiento.* Restricciones alimentarias.* Efectos adversos.* Intrusividad en el estilo de vida. Tipo de tratamiento antirretroviral.

Tabla tomada de "Recomendaciones de la SPNS/SEFH/GESIDA para mejorar la adherencia al tratamiento" www.msc.es y www.gesida-seimc.org

Las características señaladas con * son las que de forma más contundente se han relacionado con dificultad para una adherencia.

** Además del desconocimiento del idioma, se consideran las barreras de acceso al sistema sanitario (cultura sanitaria diferente, desconocimiento del sistema,...)

3.1. Factores relacionados con el Individuo

Las características sociodemográficas no son buenas predictoras del nivel de adherencia de un individuo. Algunos estudios han relacionado la adherencia con la edad, el sexo, la raza, el nivel cultural y la situación económica. Otras características como disponer de domicilio fijo y soporte social o familiar y una buena calidad de vida

relacionada con la salud, han mostrado una relación más sólida con una mejor adherencia.

Los factores de carácter psicológico juegan un papel clave en el cumplimiento. La ansiedad, la depresión y el estrés dificultan la consecución de una adherencia adecuada. Se han hallado síntomas depresivos en más de la mitad de los pacientes al inicio del TARV, el tratamiento de la depresión se asocia a una mayor y mejor utilización de los antirretrovirales y la asociación mala adherencia y depresión se ha relacionado con una mayor mortalidad. Dada la elevada prevalencia de estas enfermedades en los pacientes con infección por el VIH es necesario considerar la intervención psicológica y psiquiátrica como parte importante de la asistencia habitual.

La adicción activa a drogas y/o alcohol, frecuente en algunos medios y potencialmente tratable, constituye una barrera importante en la consecución de una adherencia óptima.

Por último, las actitudes y creencias de los pacientes respecto a la medicación, la enfermedad y el equipo asistencial son factores indiscutibles a la hora de aceptar el tratamiento propuesto y realizarlo de forma correcta. La capacidad del paciente para entender la relación entre adherencia y resistencia a la medicación, también ha mostrado predecir una mejor adherencia. Para que los pacientes realicen el tratamiento de forma adecuada es necesario que estén correctamente informados acerca de su enfermedad y tratamiento, entiendan la relación riesgo-beneficio y se sientan motivados.

3.2. Enfermedad

La infección por el VIH puede cursar de forma asintomática o sintomática y la aceptación y adherencia al tratamiento pueden ser diferentes en cada una de estas fases. Pocos estudios en pacientes con infección por el VIH han tenido en cuenta estos factores. Los estudios que evalúan la relación entre el estadio de la enfermedad y la adherencia han obtenido resultados contradictorios. En la mayoría no se ha

encontrado asociación. Sin embargo, se sabe que los pacientes en estadio B o C presentan una mejor adherencia que los pacientes en estadio A, ya que se asocia el mal cumplimiento con un mayor riesgo de complicaciones.

Las percepciones del personal sanitario y de los pacientes ante una patología en la que los conocimientos están en permanente cambio son importantes. Así, en los años noventa, al inicio de la monoterapia con zidovudina, las expectativas de los pacientes eran altas y la mayoría de estudios reflejaban un grado de adherencia de alrededor del 60%-80%. Pasados 2-3 años, el grado de aceptación y de adherencia bajó de forma considerable al 40%-60% debido, en parte, a los continuos fracasos del tratamiento antirretroviral, con lo que las expectativas bajaron considerablemente. Pero a partir de 1996, cuando aparecen los inhibidores de la proteasa y se inician los tratamientos con terapia combinada, los resultados se tornan optimistas y esperanzadores, las expectativas mejoran y el grado de confianza, aceptación y adherencia vuelve a recuperarse lentamente. Por este motivo, algunos pacientes que no eran cumplidores con la monoterapia pueden ser buenos cumplidores con las nuevas terapias más complejas.

3.3. Tratamiento

En numerosos estudios se ha demostrado que la adherencia al tratamiento antirretroviral disminuye cuando aumenta la complejidad del mismo. 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 administrados en 1 ó 2 tomas sin restricciones dietéticas. Sin embargo, no se han hallado diferencias significativas en la adherencia entre la administración de fármacos en 1 o en 2 tomas al día, ni en pacientes con infección por el VIH ni en otras patologías crónicas.

Un aspecto importante del régimen terapéutico, estudiado en los últimos años, es si en caso de omisión de dosis el riesgo de fracaso virológico es similar con todas las pautas. Algunos estudios parecen demostrar que con similares niveles de adherencia el riesgo de fracaso virológico es mayor con inhibidores de proteasa no potenciados, que con IPs potenciados y con NA.

La interferencia con los hábitos, bien en el horario de trabajo o en ciertos momentos englobados en el contexto de la vida social del paciente, motiva que algunos de ellos dejen de tomar la medicación o que lo hagan en un horario incorrecto.

Otro factor que aumenta la complejidad del tratamiento son los requerimientos dietéticos. Determinados fármacos requieren una pauta muy estricta de dosificación porque su absorción se encuentra altamente condicionada a la presencia o ausencia de alimentos en el momento de la toma. El estudio realizado por Nieuwkerk y col. mostró que el porcentaje de pacientes no adherentes aumenta considerablemente cuando en la definición de adherencia también se tienen en cuenta las consideraciones dietéticas.

La aparición de efectos adversos constituye un factor claramente relacionado con la adherencia. Un elevado porcentaje de pacientes abandona el tratamiento para evitar la sintomatología que les producen las reacciones adversas, independientemente de la relevancia clínica que puedan tener.

Las alteraciones morfológicas son frecuentes y pueden tener importantes repercusiones psicológicas que hagan disminuir la calidad de vida del paciente y la adherencia al TAR. Varios estudios han establecido una relación estadísticamente significativa entre la percepción del paciente de los síntomas de lipodistrofia y el fracaso en el mantenimiento de la adherencia. Con el agravante de que una mejor adherencia al tratamiento antirretroviral se asocia con un mayor riesgo de lipodistrofia.

El impacto de la duración del tratamiento en la adherencia es controvertido. Mientras que algunos autores asocian la duración del TARV con una mejor adherencia, un estudio reciente relaciona la disminución del nivel de adherencia con llevar mucho tiempo en tratamiento, al igual que ocurre en otras enfermedades crónicas.

3.4. Equipo asistencial y sistema sanitario

La relación que se establece entre el equipo asistencial y el paciente es de suma importancia. La confianza, continuidad, accesibilidad, flexibilidad y confidencialidad son factores que influyen de manera favorable. Probablemente los factores más importantes son el suministro de una información detallada y adecuada al nivel cultural del paciente y la toma de decisiones conjuntas en un marco de confianza mutuo. Los resultados del estudio realizado por Scheneider et al. en el que se valoraban diferentes aspectos de la relación médico-paciente (estilo de comunicación general, suministro de información específica acerca de la infección por el VIH, participación en la toma de decisiones, satisfacción y confianza), sugieren que la calidad de esta relación es un factor importante de intervención para mejorar la adherencia al TARV.

Otros factores relacionados con el sistema sanitario como la accesibilidad al centro, disponibilidad de transporte, disponibilidad de guarderías y conveniencia con los horarios también pueden influir en la adherencia.

4. MÉTODOS PARA VALORAR LA ADHERENCIA

El método ideal de medida de la adherencia debería ser altamente sensible y específico, permitir una medida cuantitativa y continua, fiable, reproducible, aplicable en diferentes situaciones, además de rápido y económico.

Los métodos para la valoración de la adherencia pueden clasificarse en directos e indirectos.

4.1 Métodos directos

Concentraciones plasmáticas de fármacos antirretrovirales

Aunque se considera el método más objetivo, presenta muchas e importantes limitaciones. Así lo demuestran los diferentes estudios en este sentido. En unos a pesar de observarse niveles de fármacos inferiores en los pacientes no adherentes y una buena correlación entre las concentraciones y los cuestionarios, se han encontrado niveles plasmáticos considerados como adecuados en un porcentaje importante de pacientes con una baja adherencia autorreferida. En otros estudios, considerando exclusivamente este método como criterio de adherencia, no se han encontrado diferencias significativas respecto al control virológico

Es importante también considerar que existen muchas variables intra e interindividuales que condicionan el comportamiento cinético de los fármacos antirretrovirales. El establecimiento de un umbral estándar para clasificar a los pacientes como adherentes o no adherentes resulta cuestionable. Serían precisas varias determinaciones en cada paciente, estudios farmacocinéticos poblacionales y un conocimiento preciso de aquellos factores que afectan al perfil cinético de cada uno de los fármacos, o al menos, a los grupos farmacológicos a los que pertenezcan. Si bien se están consiguiendo avances en estos campos, aún no es posible disponer de datos precisos fuera del ámbito de la investigación.

Por último cabe destacar que este método requiere unas técnicas analíticas caras y complejas, por lo que no es aplicable de rutina en la mayoría de nuestros hospitales. Sin embargo, según criterio clínico puede ser de utilidad en alguna situación individualizada y debe considerarse, en base a su objetividad, en los ensayos clínicos destinados a evaluar la eficacia de nuevos fármacos o esquemas.

Evolución clínica y datos analíticos

La evolución clínica y el resultado virológico e inmunológico no deberían considerarse métodos de estimación de la adherencia, sino más bien la consecuencia de ésta. En

ese sentido, los estudios de adherencia deberían considerar sistemáticamente la relación entre sus resultados y los resultados virológicos de forma prospectiva.

4.2. Métodos indirectos

Valoración del profesional sanitario

La valoración de la adherencia de forma directa y subjetiva por parte de los clínicos es muy frecuente. Sin embargo, las diferentes experiencias publicadas han demostrado que los profesionales sanitarios sobreestiman notablemente la adherencia de los pacientes cuando ésta se compara con otros métodos. El principal problema derivado de esta sobreestimación es que no se identifica a muchos pacientes no adherentes, perdiéndose así la oportunidad de intervenir sobre su conducta y pudiéndose tomar actitudes terapéuticas con un elevado grado de empirismo.

Sistemas de control electrónico

Los sistemas de control electrónico de apertura de los envases (tipo MEMS o EDEM) son dispositivos a modo de tapa que contienen un microprocesador que registra la hora y día en que se ha abierto el envase. Esos datos son procesados posteriormente. Por el momento son el método más objetivo y fiable, teniendo una alta correlación con la efectividad del tratamiento.

No obstante, la utilidad de los MEMS ha sido cuestionada, y no solamente por su elevado coste económico. Estos dispositivos sólo son aplicables a determinados envases, exigen una disposición favorable del paciente, pueden ser manipulados, y, en un sentido estricto, la apertura del envase no implica necesariamente la toma de la medicación, ni puede excluirse la toma a pesar de no quedar registrada en el dispositivo. En cualquier caso, el hecho mismo de aceptar el dispositivo y la presencia continua de un sistema de registro, que supone de hecho una intervención, deben ser considerados como un posible sesgo a la hora de valorar la adherencia.

Recuento de medicación

Este método indirecto consiste en calcular la adherencia según la fórmula siguiente:

$$\% \text{ adherencia} = \frac{\text{n}^\circ \text{ unidades dispensadas} - \text{n}^\circ \text{ unidades devueltas}}{\text{n}^\circ \text{ unidades prescritas}} \times 100$$

Se ha utilizado con éxito en otras patologías crónicas debido a sus ventajas: es poco costoso, permite una medida cuantitativa, es objetivo y relativamente poco sofisticado. No obstante, cuando este método se ha aplicado al cálculo de la adherencia al TARV, se han puesto de manifiesto una serie de limitaciones que dificultan su aplicación rutinaria. En cualquier caso, aportar la medicación es molesto y aparatoso para el paciente, y recontarla resulta complejo para los profesionales sanitarios, por requerir tiempo y personal.

Además, esta medida es fácilmente manipulable y más cuando se solicita a los pacientes que colaboren aportando la medicación sobrante para proceder a su recuento o se realizan recuentos por sorpresa.

Registros de dispensación

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. Se ha visto una buena correlación con los resultados virológicos y aceptable especificidad y sensibilidad. Exige que la dispensación se realice de forma centralizada. Sus principales limitaciones 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.

Para evitar que en ocasiones resulte complejo se propone la siguiente simplificación:

$\% \text{ adherencia} = \frac{\text{n}^\circ \text{ unidades galénicas totales dispensadas}}{\text{n}^\circ \text{ unidades galénicas totales previstas}}$

El cálculo se hará utilizando fechas de dispensación. Se incluyen las unidades dispensadas desde la primera fecha estudiada hasta las de la penúltima dispensación (inclusive). Se consideran previstas las necesarias para cumplir el tratamiento en los días incluidos desde la primera dispensación hasta la última.

En fases iniciales del tratamiento estudiar periodos cercanos a tres meses. En fases más avanzadas, periodos cercanos a seis meses.

Cuestionarios

El procedimiento consiste en solicitar al paciente que conteste unas preguntas previamente definidas para, en función de sus respuestas, poder valorar el grado de adherencia. Es un sistema que requiere pocos recursos, asequible y adaptable a las características de cada centro.

Las principales limitaciones derivan justamente de esa aparente sencillez del método. La subjetividad es inherente a los propios cuestionarios y aunque se ha demostrado una correlación entre la adherencia autorreferida y la efectividad antirretroviral también se ha puesto de manifiesto su relativa baja sensibilidad, muy variable según los estudios, al compararlo con métodos más objetivos con una especificidad aceptable. Al parecer la correlación con sistemas electrónicos es mejor con cuestionarios que estiman la adherencia en periodos cortos (4 últimos días).

Un cuestionario, validado en población española es el SERAD (Tabla 3), que permite una valoración cuantitativa y cualitativa de la adherencia.

La investigación del empleo de cuestionarios en la valoración de la adherencia es un tema en continuo avance, siendo deseable que se incorporen nuevos instrumentos validados.

Tabla 3. CUESTIONARIO ADHERENCIA SERAD

Codigo paciente	Fecha evaluación	Evaluador:
-----------------	------------------	------------

SERAD 1.1

				ÚLTIMA SEMANA					ÚLTIMO MES				
A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
HORA	MEDICACIÓN	Nº PASTILLAS		Nº de veces que no consume dicha toma	∑ total pastillas no consumidas por toma	Motivos de no consumo (ej: a3; b1)	Nº de veces que no se respetan condiciones de toma	Motivos de no respeto (ej: a3; f1)	Nº de veces que no consume dicha toma	∑ total pastillas no consumidas por toma	Motivos de no consumo (ej: 3a; 1f)	Nº de veces que no se respetan condiciones de toma	Motivos de no respeto (ej: a3; f1)
			<input type="checkbox"/>										
			<input type="checkbox"/>										
			<input type="checkbox"/>										
DESAYUNO													
			<input type="checkbox"/>										
			<input type="checkbox"/>										
			<input type="checkbox"/>										
			<input type="checkbox"/>										
COMIDA													
			<input type="checkbox"/>										
			<input type="checkbox"/>										
			<input type="checkbox"/>										
			<input type="checkbox"/>										
CENA													
			<input type="checkbox"/>										
			<input type="checkbox"/>										
			<input type="checkbox"/>										
			<input type="checkbox"/>										
Tiempo de pasación:		TOTAL C	TOTAL D	TOTAL E	TOTAL F	A _C I _C B _C J _C C _C K _C D _C L _C E _C M _C F _C N _C G _C O _C H _C	TOTAL H	A _I I _I B _I J _I C _I K _I D _I L _I E _I M _I F _I N _I G _I O _I H _I	TOTAL J	TOTAL K	A _L I _L B _L J _L C _L K _L D _L L _L E _L M _L F _L N _L G _L O _L H _L	TOTAL M	A _N I _N B _N J _N C _N K _N D _N L _N E _N M _N F _N N _N G _N O _N H _N

- a) No disponer de la medicación en el momento de la toma
- b) Simplemente olvido
- c) Intentar evitar efectos secundarios
- d) Quedarse dormido
- e) Estar haciendo otras cosas incompatibles con la toma de medicación.
- f) No querer que las personas con que estaba vean que toma medicación
- g) Cambios en la rutina diaria (día de fiesta, fin de semana, vacaciones,...)
- h) Estar enfermo
- i) Demasiadas pastillas para tomar
- j) Sentirse deprimido o desmotivado
- k) Quedarse sin pastillas
- l) No querer tomarse la medicación/pasar
- m) Por prescripción médica
- n) Comprensión incorrecta de las prescripciones del médico
- o) Otras

Aparte de este último mes, desde la última visita ¿cuántas veces recuerda no haber podido tomar su medicación?

Ninguna vez

1 o 2 veces

de 3 a 5 veces

de 6 a 10 veces

11 o más veces

Motivos de no consumo:

5. ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Las estrategias para mejorar la adherencia al TARV se pueden resumir en tres tipos:

- Estrategias de apoyo y ayuda
- Estrategias de intervención.
- Estrategias en la pauta terapéutica.

5.1. Estrategias de apoyo y ayuda

Las estrategias deben estar dirigidas al paciente, independientemente de su nivel de adherencia, y estar centradas en la educación sanitaria, la comunicación y el apoyo psicosocial. Cada centro hospitalario debe adaptarse a su realidad asistencial según el número de pacientes que atiende, recursos de personal y servicios de apoyo.

En las estrategias de apoyo resulta fundamental la capacidad de trabajo en equipo de todos los integrantes del equipo pluridisciplinar de atención al paciente VIH: médicos, farmacéuticos, personal de enfermería y, en los centros en que sea posible, psicólogos y psiquiatras. La coordinación con la atención primaria, los servicios sociales y las organizaciones no gubernamentales debería ser un objetivo deseable en la atención global del paciente con infección por el VIH.

5.1.1. Prescripción y seguimiento del TAR

- **Papel del médico.**

Antes de iniciar la prescripción, el médico debería tener en cuenta unas premisas básicas: La mejor oportunidad para conseguir una terapia efectiva la constituye el primer tratamiento. Por otra parte, el inicio de la terapia antirretroviral excepcionalmente constituye una emergencia. Tan sólo en casos de profilaxis postexposición o profilaxis de transmisión vertical en el parto, el tratamiento debe iniciarse rápidamente.

En el paciente asintomático con una inmunología relativamente conservada podrá posponerse el inicio del tratamiento unos meses, durante los cuales se podrá resolver la patología concomitante si la hubiera (alcoholismo, depresión, adicción a drogas) derivando al servicio o profesional adecuado y se insistirá en la conveniencia de iniciar el tratamiento en visitas sucesivas. En el enfermo sintomático, sin embargo, la preparación del paciente deberá ser más rápida y probablemente, si éste acepta el tratamiento, el abordaje de la comorbilidad se realizará de manera simultánea al inicio del mismo.

Tomada la decisión de iniciar el TAR, la prescripción pasa por tres fases diferenciadas: informativa, consenso y compromiso y finalmente mantenimiento y soporte. Las características de las mismas se resumen en la tabla 4.

Tabla 4. RECOMENDACIONES PARA LA PRESCRIPCIÓN

FASE	OBJETIVOS
Informativa	Identificar posibles factores de riesgo del paciente sobre la adherencia Averiguar la situación social, laboral y familiar Conocer la situación psicológica y patología concomitante (drogodependencia, alcoholismo) Explicar los objetivos, esquemas de dosificación, efectos adversos potenciales del tratamiento Ofrecer las posibles alternativas de tratamiento Resaltar la importancia de la adherencia en la eficacia del tratamiento
Consenso y compromiso	Adaptar el tratamiento a la vida cotidiana del paciente Consensuar los medicamentos dosis y pauta con el paciente Posponer el tratamiento hasta conseguir el consenso y el compromiso con el mismo Tratar las situaciones concomitantes (depresión, ansiedad, alcoholismo, drogodependencia) Solicitar el compromiso del paciente en la adherencia al tratamiento.
Mantenimiento y soporte	Evaluar la adherencia con el tratamiento Conocer los problemas y ofrecer soluciones Atención accesible (teléfono, hospital de día, consulta externa)

5.1.2. Seguimiento del TARV

- **Papel del farmacéutico**

Tras la prescripción y a través de la dispensación, el Servicio de Farmacia puede actuar sobre los pacientes y desarrollar todas las actividades englobadas dentro del concepto de Atención Farmacéutica, y a través del 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. En la tabla 5 se resumen los objetivos del proceso de Atención Farmacéutica.

Tabla 5. PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA

FASE	OBJETIVOS
Presentación	Presentación Indicar el procedimiento que deberá seguir el paciente para posteriores dispensaciones.
Prospección	Averiguar el nivel de conocimientos del paciente sobre su enfermedad, indicación y motivo del tratamiento, conocimiento del régimen terapéutico incluyendo el nombre de los fármacos, dosis (en unidades de medicación), frecuencia y consideraciones de administración, condiciones especiales de conservación, precauciones y efectos adversos. Conocer el estilo de vida del paciente, horarios y actividades cotidianas para poder, posteriormente, establecer un esquema individualizado de administración de fármacos. Averiguar el resto de fármacos que está tomando el paciente y detectar posibles interacciones. Evaluar la adherencia.
Información	Transmitir al paciente los conocimientos suficientes para conseguir una correcta utilización de los medicamentos y, por tanto, obtener el máximo beneficio optimizando así la terapia antirretroviral. Proporcionar información oral y escrita sobre el tratamiento y la planificación de éste según las necesidades y hábitos particulares del paciente. La información básica debe incluir el nombre del fármaco (preferentemente el comercial), dosis (expresada en forma farmacéutica), frecuencia (indicando si debe asociarse o no con las comidas), acción del medicamento, consideraciones y consejos sobre la administración, y efectos adversos más importantes o aquellos que tengan más probabilidad de aparecer. Resaltar la importancia de la adherencia al tratamiento.

Dispensación y cita para la próxima visita	Dispensación. Determinar la fecha de la próxima dispensación. Proporcionar un nombre y un número de teléfono para cualquier consulta o duda que se le plantee al paciente una vez fuera del hospital.
--	---

La cantidad de cada medicamento que se dispense debe estar adaptada 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 período 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 del paciente.

Se puede proporcionar al paciente contenedores de medicación que ayuden al paciente a identificar el medicamento, dosis y horario de la toma. Este tipo de dispositivos (diarios o semanales) es muy útil en los inicios de la terapia o en aquellas ocasiones en que un cuidador, o el propio paciente, preparan la medicación para un determinado período de tiempo que oscile entre uno o varios días.

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). Como se ha indicado con anterioridad, la valoración rutinaria de la adherencia durante el TAR es clave para la toma de decisiones; por ello, estos informes deben ser ofertados al médico como una herramienta diagnóstica.

- **Papel del profesional de enfermería**

El profesional de enfermería desarrolla un papel esencial, con una dedicación plena a la atención integral del paciente con infección por el VIH. Es muy importante

que entre el equipo asistencial y el enfermo llegue a conseguirse una relación de confianza, accesibilidad, confidencialidad y flexibilidad en todo momento.

El profesional de enfermería debe centrar su participación en el apoyo al paciente. Los puntos clave consisten en informar, enfatizando sobre las dudas surgidas en la consulta médica y utilizando el *counselling* como herramienta de trabajo, y en detectar precozmente al posible incumplidor, planificando con el equipo asistencial las estrategias de intervención.

Asimismo, profundizará en los hábitos de vida, recursos personales y familiares del paciente, analizará sus conocimientos acerca de la enfermedad y sobre el grado de concienciación y confianza que tiene el paciente para iniciar el tratamiento. Con esta información planteará un plan de cuidados de enfermería, priorizando actividades, y comunicará al médico si pueden existir problemas de índole personal o social que recomienden retrasar el inicio del tratamiento hasta su resolución.

Una vez decidido el inicio de tratamiento, se deberán analizar cuales son las características habituales de un día cualquiera del paciente para poder "adaptar el tratamiento a la vida del enfermo", realizando una *programación de la medicación*. Es conveniente que esta programación quede reflejada esquemáticamente por escrito.

Antes de concluir la entrevista se deberá comprobar que el paciente ha entendido las explicaciones e intentar solventarle las posibles dudas. En ese momento se debería seleccionar un apoyo externo (familiar, pareja, etc.) próximo, que pueda servirle como refuerzo positivo y punto de apoyo, ofertándole un teléfono de contacto de la consulta para resolver cualquier tipo de duda y poder trasladar al facultativo aquellas situaciones que requieran una atención prioritaria.

- **Papel del psicólogo y/o del psiquiatra**

La falta de adherencia en numerosos pacientes puede atribuirse a problemas emocionales, directa o indirectamente relacionados con la enfermedad en sí misma. Al tratarse de una enfermedad asintomática durante largos períodos, algunas personas

infectadas por VIH presentan una escasa percepción de su condición de enfermos y esto puede manifestarse en un cuidado insuficiente o inadecuado de su salud.

El psicólogo puede intervenir para que el paciente realice un adecuado proceso de adaptación a la enfermedad a través de las distintas situaciones que se presenten, desde el momento inicial del diagnóstico hasta el inicio del TARV, con los sucesivos cambios que vayan apareciendo. El manejo de los efectos adversos de la medicación y su repercusión en el estado emocional y calidad de vida de los pacientes, la incorporación de los hábitos de salud a la vida cotidiana, la relación con familia y entorno, entre otras, son áreas susceptibles de intervención psicológica. Una correcta adaptación a la enfermedad y una adecuada conciencia de ésta repercutirá sin duda en un mejor cuidado global de la salud, en el que se incluye de forma natural la toma de medicación. Otras áreas de intervención habituales en la práctica clínica son los cuadros de ansiedad y de depresión, comunes no sólo en el paciente recién diagnosticado sino también en aquellos que llevan largo tiempo en tratamiento y que pueden presentar un lógico cansancio y abatimiento. Frecuentemente, tras olvidos frecuentes de la medicación o cuadros reiterados de intolerancia a los fármacos subyacen estados emocionales depresivos que necesitan ser desenmascarados y abordados desde la intervención psicológica.

En cuanto al psiquiatra, su intervención será fundamental cuando se diagnostique patología psiquiátrica asociada o no a la enfermedad que requiera control farmacológico. Los pacientes psiquiátricos que no están debidamente controlados no podrán alcanzar ni mantener la necesaria adherencia al tratamiento.

El entorno familiar y social son también de suma importancia en la problemática del VIH. Una contribución positiva del entorno potenciará la adherencia. Siempre que sea posible deberá intentarse implicar a las personas emocionalmente significativas para el paciente en el proceso de su enfermedad.

5.2. Estrategias de intervención

No existe ningún método de intervención superior a otros para mejorar la adherencia del paciente a cualquier tratamiento farmacológico y parece demostrado que las intervenciones que combinan los componentes cognitivos, conductuales y afectivos son más eficaces que los centrados en uno sólo de estos aspectos. En la tabla 6 se resumen las causas potenciales de mala adherencia y las posibles intervenciones.

Tabla 6. CAUSAS DE INCUMPLIMIENTO Y POSIBLES ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN

	Causas potenciales de incumplimiento	Posibles intervenciones
Factores sociales, económicos, educativos	Falta de apoyo social y/o familiar. Escasos recursos. Bajo nivel educativo	Buscar alianza con familia y allegados. Conocer necesidades sociales. Reclutar organizaciones comunitarias. Educación intensiva , explicaciones claras y comprensibles y adaptadas
Factores del equipo asistencial	Falta de recursos. Atención masificada e impersonal. Ausencia de coordinación entre diferentes servicios de apoyo a la asistencia. Insuficiente formación en terapia antirretroviral. Falta de accesibilidad. Deficiente formación en relación personal sanitario-paciente.	Accesibilidad y continuidad de la asistencia. Equipo multidisciplinar. Recursos materiales y humanos suficientes y coordinados. Formación sólida en terapia antirretroviral y en atención al paciente. Plantear terapia directamente observada en determinados ámbitos asistenciales.
Factores relacionados con el tratamiento	Efectos adversos, tamaño y palatabilidad de las unidades galénicas, número de dosis diarias. Intrusividad en la vida del paciente. Falta de adaptación a las preferencias y necesidades del paciente.	Simplificar el régimen terapéutico. Individualizar tratamiento. Comorbilidad, preferencias, interacciones. Técnicas especiales para la toma de la medicación. Ayudar a desarrollar mecanismos de reacción (p.e. anticipación y manejo de efectos adversos)
Factores relacionados con el paciente	No aceptación. Rechazo del diagnóstico. Rechazo del tratamiento (creencias y actitudes) Olvidos y barreras. Insuficiente comprensión de la enfermedad y su tratamiento. Insuficiente entendimiento de la relación riesgo/beneficio. Motivos de dosificación y cumplimiento. Comorbilidad psiquiátrica. Uso y abuso de drogas	Analizar relación paciente – profesional sanitario y mejorar la efectividad de la relación. Negociar y consensuar el plan terapéutico. Fomentar la percepción de indicadores de la necesidad de tratamiento. Informar sobre riesgos y beneficios del tratamiento. Asociar las tomas con actividades cotidianas. Técnicas especiales y ayudas para el cumplimiento (diarios de medicación, alarmas, teléfonos, etc). Mejorar la comunicación paciente – profesional sanitario. Información referente a la enfermedad y el tratamiento, motivo de la dosificación, riesgo del incumplimiento. Información oral y escrita. Verificar comprensión. Derivar para intervención psicológica en áreas disfuncionales o intervención psiquiátrica si se detecta patología psiquiátrica.

El tratamiento directamente observado (TDO) es otra estrategia para mejorar la adherencia. Ha sido empleado con éxito en el tratamiento de la tuberculosis y se han hecho intentos de adaptarlo a las características del tratamiento antirretroviral. Diversos estudios han proporcionado resultados preliminares favorables del TDO, a corto y largo plazo, la mayoría realizados en el ámbito de programas de mantenimiento de metadona o en prisiones.

Para el resto de pacientes, aún no están bien definidos los programas que mejor se adaptan al TARV, siendo necesario, además, clarificar la duración óptima del mismo, cuales son los mejores candidatos para ingresar en estos programas y si su relación coste-efectividad, es favorable.

En relación a la evaluación de intervenciones concretas para mejorar la adhesión resulta necesario considerar cuestiones metodológicas, fundamentalmente el tipo de intervención en el grupo control, debido a que las recomendaciones para mejorar este aspecto del tratamiento, forman parte en mayor o menor medida, en la práctica clínica habitual del seguimiento del paciente con infección por el VIH.

5.3. Estrategias en la pauta terapéutica

Recientemente se han producido avances en la terapia antirretroviral que ha implicado la posibilidad de realizar tratamientos sencillos de alta potencia que favorecen de manera muy importante la adherencia al tratamiento. Estos avances son la coformulación de varios principios activos en una sola forma de dosificación, la disponibilidad de fármacos que pueden administrarse una vez al día y por consiguiente, la posibilidad de combinaciones en dosis única diaria (QD).

Estas pautas QD han adquirido un interés creciente. No obstante, existen algunas cuestiones que deben ser resueltas de forma concluyente: interacciones, toxicidad, efectividad, relación con la adherencia y su impacto sobre la calidad de vida. Es importante considerar que el uso de regímenes de una vez al día es una de las múltiples intervenciones posibles y su impacto depender tanto de factores individuales

como de factores externos, incluido la carga de pastillas, tolerancia a los fármacos, potencia, eficacia, y existencia de resistencias.

Por otro lado, la simplificación del TARV viene definida como el cambio de un régimen con el que se ha conseguido una adecuada respuesta por otro que mantenga la misma eficacia permitiendo reducir su complejidad. Las pautas de simplificación están ampliamente revisadas en el reciente documento de consenso PNS/GESIDA sobre tratamiento antirretroviral en el adulto.

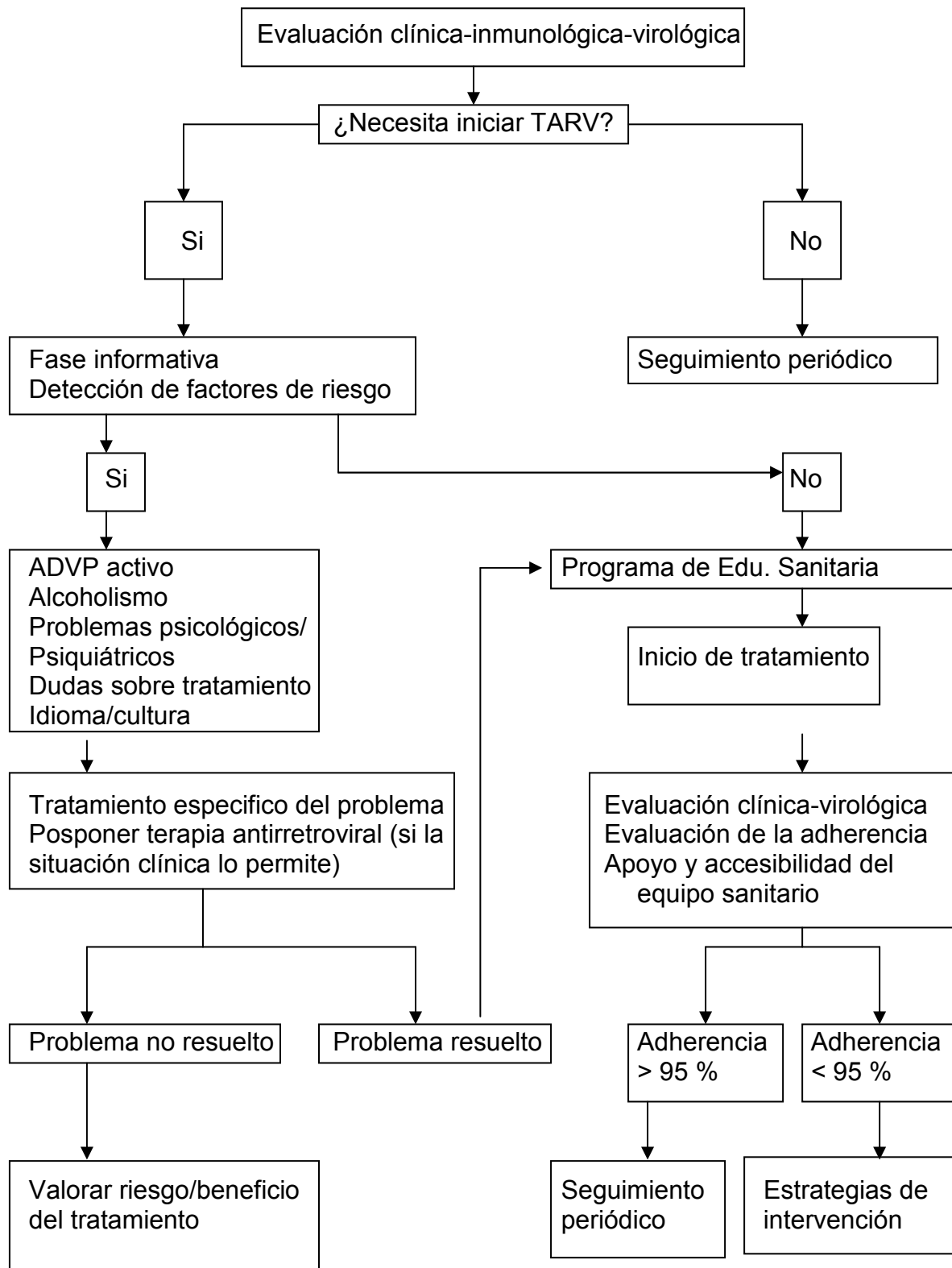
6. RESUMEN

- La adherencia al TAR tiene un papel fundamental en la decisión de iniciar el mismo y en la duración de la respuesta virológica, habiéndose demostrado que la falta de cumplimiento es la principal causa de fracaso terapéutico. La falta de adherencia se correlaciona positivamente con el aumento de los ingresos hospitalarios, la evolución a sida y la mortalidad del paciente con infección por el VIH, siendo además por su elevado coste, una causa de ineficiencia de los recursos públicos.
- Los factores que han demostrado estar relacionados con la adherencia de una forma más relevante incluyen la complejidad del tratamiento, los efectos secundarios, los problemas psicológicos, la adicción activa a drogas y/o alcohol, la falta de soporte social y familiar y las actitudes y creencias del paciente acerca del tratamiento.
- Se deben utilizar varios métodos asociados para la estimación de la adherencia. En el contexto de seguimiento rutinario de la adherencia, deben utilizarse métodos factibles, adaptados a la realidad del hospital y lo más universalmente aplicables. Puede considerarse un mínimo aceptable la asociación de un cuestionario validado y el registro de dispensación del Servicio de Farmacia.
- Todo paciente que inicie o cambie el tipo de TARV debe realizar un programa de educación sanitaria sobre el tratamiento, a cargo de profesionales sanitarios con

experiencia y conocimiento del manejo de pacientes con infección por el VIH. Debe procurarse la máxima disponibilidad posible del equipo asistencial (médicos, farmacéuticos y profesionales de enfermería) para resolver las dudas y problemas que el paciente presente a lo largo del tratamiento.

- En los pacientes en los que no se alcancen niveles de adherencia o cumplimiento considerados como adecuados, se deben intentar estrategias de intervención, de forma pluridisciplinar, basadas en aspectos psicoeducativos y de asesoramiento personal, con capacidad para adaptar el esquema del TARV a los hábitos de vida del paciente y proporcionando estrategias de resolución de problemas. Si se detectan problemas psicológicos o trastornos psiquiátricos, las intervenciones no deberán ser tan sólo educativas sino centradas en mejorar el estado emocional del paciente y deberán ser llevadas a cabo por profesionales de la salud mental (psicólogos y psiquiatras).
- Son aconsejables pautas más sencillas en cuanto a número de comprimidos y a dosis diarias. Puede considerarse simplificar el TARV a pautas que hayan demostrado igual o mejor seguridad y eficacia.

Figura I. Algoritmo de actuación en el inicio y mantenimiento del tratamiento antirretroviral



7.- BIBLIOGRAFÍA

- Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. (Actualización enero 2010). www.gesida.seimc.org; www.msc.es
- Knobel H, Escobar I, Polo R, Ortega L, Martin-Conde MT, Casado JL, Codina C, Fernandez J, Galindo MJ, Ibarra O, Llinas M, Miralles C, Riera M, Fumaz CR, Segador A, Segura F, Chamorro L. Recommendations from GESIDA/SEFH/PNS to improve adherence to antiviral treatment (2004). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005 ;23 (4):221-31.
- Ruiz Perez I, Olry de Labry Lima A, Lopez Ruz MA, del Arco Jimenez A, Rodriguez Bano J, Causse Prados M, Pasquau Liano J, Martin Rico P, Prada Pardal JL, de la Torre Lima J, Lopez Gomez M, Marcos M, Muñoz N, Morales D, Muñoz I. 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.
- Glass TR, De Geest S, Weber R, Vernazza PL, Rickenbach M, Furrer H et al. Correlates of self-reported nonadherence to antirretroviral therapy in HIV-infected patients. The Swiss HIV cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;41(3):385-92
- Mannheimer SB, Matts J, Telzak E, Chesney M, Child C, Wu AW. Quality of life in HIV-infected individuals receiving antirretroviral therapy is related to adherence. *AIDS Care* 2005;17(1):10-22.
- Carballo E, Cadarso-Suárez C, Carrera I, Fraga J, de la Fuente J, Ocampo A et al. Assessing relationships between health-related quality of life and adherence to antiretroviral therapy. *Qual Life Res* 2004;13(3):587-99.
- Parruti G, Manzoli L, Marani Toro P, D'amico G, Rotolo S, Graziani V, et al. Long-Term Adherence to First-Line Highly Active Antiretroviral Therapy in a Hospital-Based Cohort: Predictors and Impact on Virologic Response and Relapse. *AIDS Patient Care and STDS* 2006;20(1):48-56.
- Carrieri MP, Leport C, Protopopescu C, Cassuto JP, Bouvet E, Peyramond D et al. Factors associated with nonadherence to highly active antiretroviral therapy. A 5-year follow-up analysis with correction for the bias induced by missing data in the treatment maintenance phase. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;41(4):477-85.
- Cook JA, Grey D, Burke-Miller J, Cohen MH, Anastos K, Gandhi M, Richardson J, Wilson T, Young M. Effects of treated and untreated depressive symptoms on highly active antiretroviral therapy use in a US multi-site cohort of HIV-positive women. *AIDS Care* 2006;18(2):93-100.
- Lima VD, Geller J, Bangsberg DR, Patterson TL, Daniel M, Kerr T, Montaner JS, Hogg RS. The effect of adherence on the association between depressive symptoms and mortality among HIV-infected individuals first initiating HAART. *AIDS* 2007;21(9):1175-83.

- Martín M, del Cacho E, López E, Codina C, Tuset M, Lazzari E et al. Reacciones adversas del tratamiento antiretroviral: relación entre los síntomas percibidos y el cumplimiento terapéutico. *Med Clin (Barc)* 2007;129(4):127-33
- Duran S, Savès M, Spire B, Cilleton V, Sobel A, Carrieri P, et al. Failure to maintain long-term adherence to highly active antiretroviral therapy: the role of lipodystrophy. *AIDS* 2001;15(8):2441-4.