

**UNIVERSIDAD DE GRANADA  
FACULTAD DE FARMACIA**



**CONOCIMIENTO, ADHERENCIA Y EFECTIVIDAD DEL  
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL VIH EN LOS  
PACIENTES EXTERNOS DEL HOSPITAL REGIONAL  
UNIVERSITARIO CARLOS HAYA**

**TESIS DOCTORAL**

**MARÍA DE LAS NIEVES OLALLA RAMÍREZ**

**GRANADA, 2012**

Editor: Editorial de la Universidad de Granada  
Autor: María de las Nieves Olalla Ramírez  
D.L.: GR 2338-2012  
ISBN: 978-84-9028-133-8



# **CONOCIMIENTO, ADHERENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL VIH EN LOS PACIENTES EXTERNOS DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA**

Memoria que presenta María de las Nieves Olalla Ramírez

Para aspirar al Grado de Doctor

Esta Tesis Doctoral ha sido realizada bajo la dirección de:

Dr. D. Fernando Martínez Martínez.

Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández.

Dra. Dña. Mónica Ferrit Martín.

María de las Nieves Olalla Ramírez

Aspirante al Grado de Doctor

**D. Fernando Martínez Martínez**, profesor titular de Química Física de la facultad de farmacia de la Universidad de Granada, **D. Miguel Ángel Calleja Hernández**, Farmacéutico de Hospital. Jefe del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. UGC Farmacia Granada Intercentro Interniveles. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Universidad de Granada, y **Dña. Mónica Ferrit Martín**, Farmacéutica de Hospital. UGC Farmacia Granada Intercentro Interniveles. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Universidad de Granada.

## **CERTIFICAN**

Que el trabajo titulado **CONOCIMIENTO, ADHERENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL VIH EN LOS PACIENTES EXTERNOS DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA**, ha sido realizado por la Licenciada en Farmacia **Dña. María de las Nieves Olalla Ramírez** bajo nuestra dirección, para la obtención del Grado de Doctor, y considerando que se haya concluido y reúne los requisitos oportunos, autorizamos su presentación para que pueda ser juzgado por el tribunal correspondiente.

Y para que así conste, se expide en Granada a \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2012.

Dr. D. Fernando Martínez Martínez

Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández

Dra. Dña. Mónica Ferrit Martín.

## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer sinceramente la colaboración a las siguientes personas que me han apoyado y han participado, tanto a nivel personal como profesional, en la realización de esta tesis doctoral.

A mis padres, por haberme permitido desarrollar mi carrera científica desde el comienzo, por enseñarme que en la vida los grandes esfuerzos siempre tienen su recompensa, y por animarme incondicionalmente en cada momento.

A mi hermana Irene y a mi cuñada Emma por haber estado ahí siempre que las he necesitado.

A mi hermano Ernesto por ayudarme tantas veces con el tema de la informática, al cual siempre recorro para cualquier incidencia.

Y por supuesto a mi marido, que sin él la vida no tendría sentido, gracias por apoyarme siempre en todo, y gracias por esa vida que hoy crece en mi interior.

A mis directores de tesis el Dr. Fernando Martínez Martínez, por su colaboración y experiencia, a la Dra. Mónica Ferrit por ayudarme tanto en la finalización de la tesis, y especialmente, al Dr. Miguel Ángel Calleja por su infinita paciencia después de tantos años, por motivarme con cada comentario, por su comprensión y la energía positiva que me ha insuflado en todo momento. Gracias a los tres, este trabajo no hubiera sido posible sin vuestra inestimable colaboración.

A Sabina Pérez por su gran ayuda con el análisis estadístico.

A Ana Moreno que sin su colaboración con los papeles y las fechas, esto hubiera sido mucho más complicado. Muchas gracias Ana.

Al servicio de farmacia del hospital regional universitario Carlos Haya de Málaga, especialmente a la Dra. Isabel María Muñoz por haberme dado la oportunidad de realizar allí este trabajo, por su colaboración y paciencia, y por haber estado ahí siempre que la he necesitado. A las auxiliares de farmacia, Maite y Susana, por aguantarme todos los días con los cuestionarios. Y en general a todos los farmacéuticos y auxiliares que formaban parte en ese momento del servicio de farmacia de dicho hospital.

Al personal y dirección del laboratorio de inmunología clínica del hospital Carlos Haya por haberme facilitado la toma de datos de las analíticas, por su paciencia y buen trato.

A todos ellos, muchas gracias por haber hecho posible mi proyecto de tesis doctoral, que después de unos cuantos años, por fin ve la luz; con la esperanza de aportar a las ciencias de la salud nuevos enfoques que sean de utilidad para mejorar la calidad de vida y el bienestar de los pacientes VIH.

A mis padres y hermanos.

A mi marido.

**ÍNDICE GENERAL:**

<b>A.-ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>22</b>
<b>B.-ÍNDICE DE TABLAS.....</b>	<b>27</b>
<b>C.-ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>35</b>
<b>D.-ÍNDICE DE GRÁFICOS.....</b>	<b>40</b>
<b>E.-RESUMEN.....</b>	<b>41</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>43</b>
1.1. Antecedentes.....	43
1.2 Síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA).....	44
1.3 Estructura del VIH.....	46
1.4 Infección por VIH.....	47
1.5 Epidemiología del SIDA.....	49
1.5.1 La epidemia de VIH en España.....	50
1.5.2 Situación actual en España.....	52
1.6. Vías de transmisión del VIH.....	52
1.7. Fármacos antivirales.....	54
1.7.1 Antivirales de uso sistémico .....	54

1.7.2 Nucleósidos.....	54
1.7.3 Inhibidores la proteasa (IP).....	55
1.7.4 Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos (ITIAN).....	56
1.7.5 Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleótidos (ITINAN).....	61
1.7.6 Inhibidores de la neuraminidasa.....	62
1.7.7 Inhibidores de la entrada .....	62
<b>1.8 Tratamiento antirretroviral.....</b>	<b>64</b>
<b>1.9 Tratamientos antirretrovirales actuales.....</b>	<b>67</b>
<b>1.10 Conocimiento del tratamiento antirretroviral VIH.....</b>	<b>68</b>
1.10.1 Definición del conocimiento tratamiento antirretroviral.....	68
1.10.2 Utilidad del conocimiento tratamiento antirretroviral.....	70
1.10.3 Estudios relacionados con el conocimiento del tratamiento antirretroviral .....	73
1.10.4 Medida del conocimiento del tratamiento antirretroviral.....	74
<b>1.11 Adherencia al tratamiento antirretroviral VIH.....</b>	<b>76</b>
1.11.1 Definición de la adherencia al tratamiento antirretroviral.....	76
1.11.2 Utilidad de la adherencia al tratamiento antirretroviral.....	82

1.11.3 Estudios relacionados con la adherencia del tratamiento antirretroviral .....	85
1.11.4 Medida de la adherencia al tratamiento antirretroviral.....	87
<b>1.12 Efectividad del tratamiento antirretroviral VIH.....</b>	<b>91</b>
1.12.1 Definición de la efectividad del tratamiento antirretroviral.....	91
1.12.2 Utilidad de la efectividad al tratamiento antirretroviral.....	94
1.12.3 Estudios de la efectividad del tratamiento antirretroviral.....	98
1.12.4 Medida de la efectividad del tratamiento antirretroviral.....	100
<b>2. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>108</b>
<b>3. HIPÓTESIS.....</b>	<b>111</b>
<b>4. OBJETIVOS.....</b>	<b>112</b>
<b>5. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>113</b>
<b>5.1 Diseño del estudio .....</b>	<b>113</b>
5.1.1 Tipo de estudio .....	113
5.1.2 Ámbito de estudio .....	113
5.1.3 Periodo del estudio .....	113
5.1.4 Población objeto de estudio .....	114
<b>5.2 Selección de los pacientes.....</b>	<b>114</b>

<b>5.3 Tamaño muestral.....</b>	<b>114</b>
<b>5.4 Criterios de inclusión/exclusión/no evaluación.....</b>	<b>115</b>
5.4.1 criterios de inclusión.....	115
5.4.2 criterios de exclusión.....	115
5.4.3 criterios de no evaluación.....	116
<b>5.5 Variables del estudio .....</b>	<b>116</b>
5.5.1 Definición de las variables.....	116
5.5.1.1 Variables dependientes.....	116
5.5.1.1.1 Conocimiento que presentan los pacientes de su TAR.....	116
5.5.1.1.2 Adherencia que presentan los pacientes de su TAR.....	117
5.5.1.1.3 Efectividad del TAR.....	118
5.5.1.2 Variables independientes.....	119
5.5.1.2.1 Características sociodemográficas.....	119
- Edad.....	119
- Género.....	119
- Nivel de estudios.....	120
5.5.1.2.2 Características relacionadas con su problema de salud.....	120
- Preocupación del paciente por su problema de salud.....	120
5.5.1.2.3 Características relacionadas con el TAR.....	120
- Tratamientos concomitantes.....	120

- Número de comprimidos que el paciente toma al día.....	120
- Número de tomas que el paciente realiza al día.....	121
- Momento del día que el paciente realiza la toma de medicación.....	121
- Forma en la que el paciente toma la medicación.....	121
- Número total de medicamentos que toma el paciente.....	121
5.5.2 Medida de las variables del estudio .....	122
5.5.2.1 Conocimiento del paciente del TAR.....	122
5.5.2.2 Adherencia del paciente al TAR.....	127
5.5.2.3 Efectividad del TAR.....	128
<b>5.6 Análisis estadístico.....</b>	<b>130</b>
<b>5.7 Procedimiento asistencial.....</b>	<b>131</b>
<b>5.8. Limitaciones del estudio.....</b>	<b>132</b>
<b>6. RESULTADOS .....</b>	<b>134</b>
<b>6.1 CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTE INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.....</b>	<b>134</b>
<b>6.1.1 CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS.....</b>	<b>134</b>
6.1.1.1 Distribución de los pacientes en función de la edad....	134
6.1.1.2 Distribución de los pacientes en función del género....	136

6.1.1.3 Distribución de los pacientes en función del nivel de estudios.....	137
<b>6.1.2 CARACTERISTICAS RELACIONADAS CON SU PROBLEMA DE SALUD .....</b>	<b>138</b>
6.1.2.1 Distribución de los pacientes en función de la preocupación por su problema de salud.....	138
<b>6.1.3 CARACTERISTICAS RELACIONADAS CON EL TAR.....</b>	<b>139</b>
6.1.3.1 Distribución de los pacientes en función de los tratamientos concomitantes.....	139
6.1.3.2 Distribución de los pacientes en función del número de comprimidos que toma al día del TAR.....	140
6.1.3.3 Distribución de los pacientes en función del número de tomas de medicamentos que realizan al día.....	141
6.1.3.4 Distribución de los pacientes en función del momento del día que realizan la toma de la medicación.....	142
6.1.3.5 Distribución de los pacientes en función de la forma en la que toma la medicación.....	143
6.1.3.6 Distribución de los pacientes en función del número total de medicamentos que consumen.....	144

<b>6.1.4 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO, ADHERENCIA Y EFECTIVIDAD.....</b>	<b>146</b>
6.1.4.1 Distribución de los pacientes en función de su grado de conocimiento al TAR.....	146
6.1.4.2 Distribución de los pacientes en función de su grado de adherencia al TAR.....	147
6.1.4.3 Distribución de los pacientes en función de la efectividad del TAR.....	148
<b>6.2 VALORACIÓN DEL CONOCIMIENTO QUE PRESENTA EL PACIENTE DEL TAR EN RELACIÓN A SUS CARACTERÍSTICAS.....</b>	<b>150</b>
<b>6.2.1 Relación del nivel de conocimiento del TAR con las características sociodemográficas de los pacientes.....</b>	<b>150</b>
6.2.1.1 Relación del nivel de conocimiento del TAR con la edad.....	150
6.2.1.2 Relación del nivel de conocimiento del TAR con el género.....	153
6.2.1.3 Relación del nivel de conocimiento del TAR con el nivel de estudios.....	154
<b>6.2.2 Relación del nivel de conocimiento del TAR con su problema de salud.....</b>	<b>157</b>

6.2.2.1 Relación del nivel de conocimiento del TAR con el grado de preocupación del paciente por su problema de salud.....	157
<b>6.2.3 Relación del nivel de conocimiento con el TAR.....</b>	<b>159</b>
6.2.3.1 Relación del nivel de conocimiento del TAR con los tratamientos concomitantes.....	159
6.2.3.2 Relación del nivel de conocimiento del TAR con el número de comprimidos que el paciente toma al día.....	161
6.2.3.3 Relación del nivel de conocimiento del TAR con el número de tomas que el paciente realiza al día.....	162
6.2.3.4 Relación del nivel de conocimiento del TAR con el momento del día que el paciente realiza la toma de la medicación.....	164
6.2.3.5 Relación del nivel de conocimiento del TAR con la forma de tomarlo que tiene el paciente.....	167
6.2.3.6 Relación del nivel de conocimiento del TAR con el número total de medicamentos que toma el paciente, incluyendo los tratamientos concomitantes.....	169
<b>6.3 VALORACIÓN DE LA ADHERENCIA QUE PRESENTA EL PACIENTE DEL TAR EN RELACIÓN A SUS CARACTERÍSTICAS.....</b>	<b>171</b>
6.3.1 Relación del nivel de la adherencia del TAR con las características sociodemográficas de los pacientes.....	171

6.3.1.1 Relación de la adherencia del TAR con la edad.....	171
6.3.1.2 Relación de la adherencia del TAR con el género.....	173
6.3.1.3 Relación de la adherencia del TAR con el nivel de estudios.....	175
<b>6.3.2 Relación de la adherencia del TAR con su problema de salud.....</b>	<b>177</b>
6.3.2.1 Relación de la adherencia del TAR con el grado de preocupación del paciente por su problema de salud.....	177
<b>6.3.3 Relación de la adherencia del paciente con el TAR.....</b>	<b>179</b>
6.3.3.1 Relación de la adherencia del TAR con los tratamientos concomitantes.....	179
6.3.3.2 Relación de la adherencia del TAR con el número de comprimidos que el paciente toma al día.....	181
6.3.3.3 Relación de la adherencia del TAR con el número de tomas que el paciente realiza al día.....	184
6.3.3.4 Relación de la adherencia del TAR con el momento del día que el paciente realiza la toma de la medicación.....	186
6.3.3.5 Relación de la adherencia del TAR con la forma de tomarlo que tiene el paciente.....	188

6.3.3.6 Relación de la adherencia del TAR con el número total de medicamentos que toma el paciente, incluyendo los tratamientos concomitantes.....	190
<b>6.4 VALORACIÓN DE LA EFECTIVIDAD QUE PRESENTA EL PACIENTE DEL TAR EN RELACIÓN A SUS CARACTERÍSTICAS.....</b>	<b>192</b>
<b>6.4.1 Relación de la efectividad del TAR con las características sociodemográficas de los pacientes.....</b>	<b>192</b>
6.4.1.1 Relación de la efectividad del TAR con la edad.....	192
6.4.1.2 Relación de la efectividad del TAR con el género.....	194
6.4.1.3 Relación de la efectividad del TAR con el nivel de estudios.....	196
<b>6.4.2 Relación de la efectividad del TAR con su problema de salud.....</b>	<b>198</b>
6.4.2.1 Relación de la efectividad del TAR con el grado de preocupación del paciente por su problema de salud.....	198
<b>6.4.3 Relación de la efectividad del TAR con sus características.....</b>	<b>200</b>
6.4.3.1 Relación de la efectividad del TAR con los tratamientos concomitantes.....	200
6.4.3.2 Relación de la efectividad con el número de comprimidos que el paciente toma al día.....	202

6.4.3.3 Relación de la efectividad del TAR con el número de tomas que el paciente realiza al día.....	204
6.4.3.4 Relación de la efectividad del TAR con el momento del día que el paciente realiza la toma de la medicación.....	207
6.4.3.5 Relación de la efectividad del TAR con la forma de tomarlo que tiene el paciente.....	209
6.4.3.6 Relación de la efectividad del TAR con el número total de medicamentos que toma el paciente, incluyendo los tratamientos concomitantes.....	212
<b>6.5 RELACIÓN EXISTENTE ENTRE EL CONOCIMIENTO, LA ADHERENCIA Y LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL VIH.....</b>	<b>214</b>
6.5.1 Relación del nivel de conocimiento del TAR con el grado de adherencia.....	214
6.5.2 Relación del nivel de conocimiento del TAR con la efectividad.....	217
6.5.3 Relación entre la adherencia que presenta el paciente al TAR y la efectividad del mismo.....	219
6.5.4 Relación existente entre el conocimiento del paciente, la adherencia al tratamiento antirretroviral VIH y la efectividad del mismo.....	222

<b>7. DISCUSIÓN.....</b>	<b>227</b>
<b>7.1 Características de los pacientes incluidos en el estudio.....</b>	<b>227</b>
7.1.1 Variables demográficas (edad, género, nivel de estudios).....	227
7.1.2 Variables relacionadas con el grado de preocupación del paciente por su problema de salud.....	228
7.1.3 Variables relacionadas con el TAR (tratamientos concomitantes, número comprimidos/día, número tomas/día, momento del día que realiza la toma, forma en la que lo toma, número total de medicamentos incluidos los concomitantes).....	228
7.1.4 Nivel de conocimiento que presentan los pacientes del TAR, adherencia al mismo y efectividad.....	231
<b>7.2 valoración del conocimiento que presenta el paciente del TAR en relación a sus características.....</b>	<b>232</b>
7.2.1 Conocimiento del paciente y características sociodemográficas.....	232
7.2.2 Conocimiento del paciente y grado de preocupación del mismo por su problema de salud.....	233
7.2.3 Conocimiento del paciente y TAR (tratamientos concomitantes, número comprimidos/día, número tomas/día, momento del día que realiza la toma, forma en la que lo toma, número total de medicamentos incluidos los concomitantes).....	234
<b>7.3 valoración de la adherencia que presenta el paciente al TAR en relación a sus características.....</b>	<b>237</b>

7.3.1 Adherencia al TAR y características sociodemográficas.....	237
7.3.2 Adherencia al TAR y grado de preocupación del paciente por su problema de salud.....	238
7.3.3 Adherencia al TAR y tratamiento antirretroviral VIH (tratamientos concomitantes, número de comprimidos/día, número de tomas/día, momento del día que realiza la toma, forma en la que lo toma, número total de medicamentos, incluidos los concomitantes).....	239
<b>7.4 valoración de la efectividad del TAR en relación a sus características....</b>	<b>243</b>
7.4.1 Efectividad del TAR y características sociodemográficas.....	243
7.4.2 Efectividad del TAR y grado de preocupación del paciente por su problema de salud.....	245
7.4.3 Efectividad del TAR y tratamiento antirretroviral VIH (tratamientos concomitantes, número de comprimidos/día, número de tomas/día, momento del día que realiza la toma, forma en la que lo toma, número total de medicamentos incluidos los concomitantes).....	245
<b>7.5 relación existente entre el conocimiento del paciente, la adherencia al TAR VIH y la efectividad del mismo.....</b>	<b>249</b>
7.5.1 Relación del nivel de conocimiento del TAR con el grado de adherencia.....	249
7.5.2 Relación del nivel de conocimiento del TAR con la efectividad.....	250
7.5.3 Relación entre la adherencia que presenta el paciente al TAR y la efectividad del mismo.....	250

7.5.4 Relación entre el nivel de conocimiento del paciente, adherencia al TAR y la efectividad del mismo.....	252
<b>8. CONCLUSIONES.....</b>	<b>254</b>
<b>9. ANEXOS.....</b>	<b>256</b>
<b>Anexo I.</b> Cuestionario para medir el conocimiento de los pacientes sobre sus medicamentos y problemas de salud.....	256
<b>Anexo II.</b> Cuestionario de adherencia SMAQ.....	259
<b>Anexo III.</b> Normas para la evaluación del cuestionario de conocimiento.....	260
<b>Anexo IV.</b> Fórmula para analizar el cuestionario de conocimiento en función de las respuestas contestadas.....	264
<b>Anexo V.</b> consentimiento informado.....	265
<b>10. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>268</b>

**A.- ÍNDICE DE ABREVIATURAS**

ABC: Abacavir.

ADV: Adefovir.

AF: Atención farmacéutica.

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo.

APV: Amprenavir.

ARC: Complejo relacionado con SIDA.

ATV: Atazanavir.

AZT: Zidovudina.

BOT: Base de datos del medicamento.

CDC: Centers for Disease Control and Prevention.

CGCOF: Consejo general de colegios oficiales de farmacéuticos.

CPM: Conocimiento del paciente sobre el medicamento que utiliza.

CSM: Centros de salud mental.

CV: Carga viral.

d4T: Estavudina.

ddC: Zalcitabina.

ddl: Didanosina.

DHHS: Departamento de Salud y Servicios Humanos de EEUU.

DLV: Deliverdina.

DNA: Ácido desoxirribonucleico.

DRV: Darunavir.

E.F: Especialidades farmacéuticas.

EFP: Especialidad farmacéutica publicitaria.

EFV: Efavirenz.

ETR: Etravirina.

FPV: Fosamprenavir.

FTC: Emtricitabina.

GEEMA: Grupo Español para el Estudio Multifactorial de la Adherencia.

GESIDA: Grupo de estudio de SIDA.

HSH: Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres.

HUCHM: Hospital universitario Carlos Haya Málaga.

IDV: Indinavir.

INFó: Interferón alfa.

IP: Inhibidores de proteasas.

IPr: Inhibidor de proteasa potenciado con ritonavir.

IPs: Inhibidores de la proteasa potenciado.

ITIAN: Inhibidor de transcriptasa inversa análogo de nucleósido/nucleótido.

ITINAN: Inhibidor de transcriptasa inversa no análogo de nucleósido.

LGP: Linfadenopatía generalizada persistente.

LPV: Lopinavir.

LPVr: Lopinavir potenciado con ritonavir.

MRV: Maraviroc.

MUGUET: Candidiasis oral.

NFV: Nelfinavir.

NVP: Nevirapina.

OMS: Organización mundial de la salud.

PGAP: Progreso general de atención al paciente.

PGL: Linfadenopatía generalizada progresiva.

PNS: Plan Nacional sobre SIDA.

PRM: Problemas relacionados con la medicación.

P.S.: Problema de salud.

RAE: Real academia española.

RAL: Raltegravir.

RNA: Ácido ribonucleico.

RNM: Resultados negativos asociados a la medicación.

RTV: Ritonavir.

SFT: Seguimiento farmacoterapéutico.

SIDA: Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida.

SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

SMAQ: Simplified Medication Adherence Questionnaire.

SNC: Sistema nervioso central

SQV: Saquinavir.

T-20: Enfuvirtida.

TAR: Tratamiento antirretroviral.

TARGA: Tratamiento antirretroviral de gran actividad.

TDF: Tenofovir.

TI: Transcriptasa inversa.

TPV: Tipranavir.

TRA: Test de resistencias a antirretrovirales.

UDI: Usuarios de drogas inyectadas.

UFPE: Unidad Farmacéutica de Pacientes Externos.

URM: Uso racional del medicamento.

VHB: Virus de la hepatitis B.

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.

YMDD: Dominio de alta conservación de la transcriptasa reversa.

3TC: Lamivudina.

**B.- ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 0: Evaluación global de la efectividad del tratamiento antirretroviral VIH.....	130
Tabla 1: Distribución de los pacientes en función de su grupo de edad.....	135
Tabla 2. Distribución de los pacientes en función del género.....	136
Tabla 3. Distribución de los pacientes en función del nivel de estudios.....	137
Tabla 4. Distribución de los pacientes en función de su preocupación por el problema de salud.....	138
Tabla 5. Distribución de los pacientes en función de los tratamientos concomitantes.....	139
Tabla 6. Distribución de los pacientes en función de los comprimidos/día.....	140
Tabla 7. Distribución de los pacientes en función de las tomas/día.....	141
Tabla 8. Distribución de los pacientes en función del momento del día que toman el medicamento.....	142
Tabla 9. Distribución de los pacientes en función de la forma en la que toman los medicamentos.....	143
Tabla 10. Distribución de los pacientes en función del número total de medicamentos que consumen.....	145
Tabla 11. Distribución de los pacientes en función de su nivel de conocimiento del TAR.....	147

Tabla 12. Distribución de los pacientes en función de su grado de adherencia al TAR.....	148
Tabla 13. Distribución de los pacientes en función de la efectividad del tratamiento.....	149
Tabla 14.1 Contingencia relacionando el nivel de conocimiento del TAR y la edad de los pacientes.....	152
Tabla 14.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del TAR con la edad de los pacientes.....	152
Tabla 15. 1 Contingencia relacionando el nivel de conocimiento y el género.....	154
Tabla 15.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el género de los pacientes.....	154
Tabla 16. 1 Contingencia relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el nivel de estudios que tienen los pacientes.....	156
Tabla 16.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el nivel de estudios de los pacientes.....	156
Tabla 17.1 Tabla de contingencia relacionando el nivel de conocimiento del TAR con la preocupación por el problema de salud.....	158
Tabla 17.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del TAR con la preocupación por el problema de salud.....	159
Tabla 18.1 Contingencia relacionando el nivel de conocimiento del TAR con los tratamientos concomitantes que toman los pacientes.....	160

Tabla 18.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del TAR con los tratamientos concomitantes.....	160
Tabla 19. Contingencia relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el número de comprimidos al día del que toman los pacientes.....	162
Tabla 20. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento con el número de tomas al día.....	164
Tabla 21.1 Tabla de contingencia relacionando el nivel de conocimiento con el momento del día que realizan la toma de la medicación (una toma).....	166
Tabla 21.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el momento del día que realizan la toma de la medicación (una toma).....	166
Tabla 22. Tabla de contingencia que relaciona el nivel de conocimiento con la forma de tomar el TAR.....	168
Tabla 23.1 Contingencia relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el número total de medicamentos consumidos por el paciente en un día.....	170
Tabla 23.2 Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el número total de medicamentos consumidos por el paciente en 24 horas.....	171
Tabla 24.1 Distribución de nuestra población en función de la adherencia al TAR y la edad.....	172

Tabla 24.2. Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando la edad con el grado de adherencia al TAR.....	173
Tabla 25. 1 Distribución de la población en función de la adherencia y el género.....	174
Tabla 25.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el género con el grado de adherencia.....	174
Tabla 26.1 Distribución de la población en función de la adherencia y el nivel de estudios.....	176
Tabla 26.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de estudios con el grado de adherencia.....	177
Tabla 27.1 Distribución de la población en función de la adherencia y la preocupación por el problema de salud.....	178
Tabla 27.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de adherencia con la preocupación del paciente por su problema de salud.....	179
Tabla 28.1 Distribución de la población en función de la adherencia y los tratamientos concomitantes.....	180
Tabla 28.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de adherencia con los tratamientos concomitantes.....	181
Tabla 29. 1 Distribución de la muestra en función de la adherencia y el número de comprimidos del tratamiento antirretroviral VIH que toman al día.....	182

Tabla 29. 2 Distribución de la muestra en función de la adherencia y el número de comprimidos del tratamiento antirretroviral VIH que toman al día, con porcentajes globalizados.....	183
Tabla 29.3. Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de adherencia con el número de comprimidos del TAR que toma el paciente al cabo de un día.....	184
Tabla 30.1 Distribución de la muestra en función de la adherencia y las tomas al día del TAR.....	185
Tabla 30.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de adherencia con el número de tomas del TAR que toma el paciente al cabo de un día.....	186
Tabla 31.1 Distribución de la muestra en función de la adherencia y el momento del día en que toman la medicación del TAR.....	187
Tabla 31.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de adherencia con el momento del día en que toman la medicación del TAR.....	188
Tabla 32.1 Distribución de la muestra en función de la adherencia y la forma de tomar el TAR.....	189
Tabla 32.2. Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de adherencia con la forma de tomar el TAR.....	189
Tabla 33.1 Distribución de los pacientes en función de la adherencia y del número de medicamentos total que toma el paciente del TAR y de otros tratamientos.....	191

Tabla 33.2. Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de adherencia con el número de medicamentos totales que toma el paciente.....	192
Tabla 34. Distribución de los pacientes en función de la edad y de la efectividad del TAR.....	193
Tabla 35.1. Distribución de los pacientes en función del género y de la efectividad del TAR.....	195
Tabla 35.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el género con la efectividad del TAR.....	195
Tabla 36.1 Distribución de los pacientes en función del nivel de estudios y la efectividad del TAR.....	197
Tabla 36.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de estudios con la efectividad del TAR.....	197
Tabla 37.1 Distribución de los pacientes en función del grado de preocupación por el problema de salud y la efectividad del TAR.....	199
Tabla 37.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de preocupación del paciente por su problema de salud con la efectividad del TAR.....	200
Tabla 38.1 Distribución de los pacientes en función de los tratamientos concomitantes y de la efectividad del TAR.....	201
Tabla 38.2. Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando los tratamientos concomitantes de los pacientes y la efectividad del TAR.....	202

Tabla 39.1 Distribución de los pacientes en función del número de comprimidos al día del TAR y la efectividad del TAR.....	203
Tabla 39.2. Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando el número de comprimidos que toma el paciente del TAR al día y la efectividad del mismo.....	204
Tabla 40.1 Distribución de los pacientes en función del número de tomas de medicamentos al día y la efectividad del TAR.....	206
Tabla 40.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el número de tomas al día de medicamentos y la efectividad del TAR.....	206
Tabla 41.1 Distribución de los pacientes en función del momento del día que realizan la toma de la medicación y la efectividad del TAR.....	208
Tabla 41.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el momento del día que toman la medicación los pacientes y la efectividad del TAR.....	209
Tabla 42.1 Distribución de los pacientes en función de la forma de tomar el TAR y la efectividad del mismo.....	211
Tabla 42.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando la forma de tomar el TAR y la efectividad del mismo.....	211
Tabla 43.1 Distribución de los pacientes en función del número total de medicamentos y la efectividad del TAR.....	213
Tabla 43.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el número total de medicamentos, incluidos los tratamientos concomitantes, que toma el paciente y la efectividad del TAR.....	214

Tabla 44.1 Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento del tratamiento antirretroviral VIH con la adherencia.....	216
Tabla 44.2 Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del tratamiento antirretroviral VIH con la adherencia al mismo.....	216
Tabla 45.1 Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento del TAR con la efectividad del mismo.....	218
Tabla 45.2 Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando la efectividad del TAR con el nivel de conocimiento que presentan los pacientes del mismo.....	219
Tabla 46.1 Distribución de los pacientes en función de la adherencia y de la efectividad del TAR.....	221
Tabla 46.2 Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando la adherencia con la efectividad del TAR.....	221
Tabla 47.1 Distribución de los pacientes en función del conocimiento, de la adherencia y de la efectividad del TAR.....	225
Tabla 47.2 Pruebas de Chi-cuadrado de Pearson relacionando la adherencia con el conocimiento y la efectividad del TAR.....	226

**C.-ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1: Distribución de los pacientes en función de su grupo de edad.....	135
Figura 2. Distribución de los pacientes en función del género.....	136
Figura 3. Distribución de los pacientes en función del nivel de estudios.....	137
Figura 4. Distribución de los pacientes en función de su preocupación por el problema de salud.....	138
Figura 5. Distribución de los pacientes en función de los tratamientos concomitantes.....	139
Figura 6. Distribución de los pacientes en función de los comprimidos/día.....	140
Figura 7. Distribución de los pacientes en función de las tomas/día.....	141
Figura 8. Distribución de los pacientes en función del momento del día que toman el medicamento.....	143
Figura 9. Distribución de los pacientes en función de la forma en la que toman los medicamentos del TAR.....	144
Figura 10. Distribución de los pacientes en función del número total de medicamentos que consumen.....	145
Figura 11. Distribución de los pacientes en función de su nivel de conocimiento del TAR.....	146
Figura 12. Distribución de los pacientes en función de su grado de adherencia al TAR.....	147

Figura 13. Distribución de los pacientes en función de la efectividad del TAR.....	148
Figura 14. Distribución del nivel de conocimiento de los pacientes sobre el TAR en función de su edad.....	150
Figura 15. Distribución de los pacientes en función de su género y el grado de conocimiento del TAR.....	153
Figura 16. Distribución de los pacientes en función del nivel de conocimiento del TAR y del nivel de estudios.....	155
Figura 17. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento del TAR con la preocupación que presentan por su problema de salud.....	157
Figura 18. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento del TAR con los tratamientos concomitantes que toman.....	159
Figura 19. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento con el número de comprimidos al día del TAR que toman.....	161
Figura 20. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento con el número de tomas al día del TAR que realizan.....	163
Figura 21. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento con el momento del día que realizan la toma de la medicación (una toma).....	165
Figura 22. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento con la forma de tomar el TAR.....	167
Figura 23. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el número total de medicamentos consumidos en un día.....	169

Figura 24. Distribución de los pacientes en función de su edad y el grado de adherencia que presentan al tratamiento antirretroviral VIH.....	172
Figura 25. Distribución de los pacientes en función del género y del grado de adherencia al TAR.....	173
Figura 26. Distribución de los pacientes en función de la adherencia al TAR y el nivel de estudios.....	175
Figura 27. Distribución de los pacientes en función de la adherencia al TAR y el grado de preocupación por su problema de salud.....	178
Figura 28. Distribución de los pacientes en función de la adherencia y de los tratamientos concomitantes que toman junto con el TAR.....	180
Figura 29.1 Distribución de los pacientes en función de la adherencia y del número de comprimidos del TAR que toman al día.....	181
Figura 29.2 Distribución de los pacientes en función de la adherencia y del número de comprimidos del TAR que toman al día, con porcentajes globalizados.....	183
Figura 30. Distribución de los pacientes en función de la adherencia y de las tomas al día que realizan del TAR.....	184
Figura 31. Distribución de los pacientes en función de la adherencia y del momento del día en que realizan la toma de la medicación.....	186
Figura 32. Distribución de los pacientes en función del grado de adherencia y de la forma de tomar el tratamiento.....	188

Figura 33. Distribución de los pacientes en función de la adherencia y del número de medicamentos total que toma del TAR y de otros tratamientos.....	190
Figura 34. Distribución de los pacientes en función de la edad y la efectividad del TAR.....	192
Figura 35. Distribución de los pacientes en función del género y de la efectividad del TAR.....	194
Figura 36. Distribución de los pacientes en función del nivel de estudios y la efectividad del TAR.....	196
Figura 37. Distribución de los pacientes en función del grado de preocupación del problema de salud y la efectividad del TAR.....	198
Figura 38. Distribución de los pacientes en función de los tratamientos concomitantes y de la efectividad del TAR.....	200
Figura 39. Distribución de los pacientes en función del número de comprimidos al día del TAR y de la efectividad del TAR.....	202
Figura 40. Distribución de los pacientes en función del número de tomas de medicamentos y la efectividad del TAR.....	205
Figura 41. Distribución de los pacientes en función del momento del día que realizan la toma de la medicación y la efectividad del TAR.....	207
Figura 42. Distribución de los pacientes en función de la forma de tomar el tratamiento antirretroviral VIH y la efectividad del mismo.....	210

Figura 43. Distribución de los pacientes en función del número total de medicamentos y la efectividad del tratamiento antirretroviral VIH.....	212
Figura 44. Distribución de los pacientes en función del nivel de conocimiento y el grado de adherencia al TAR.....	215
Figura 45. Distribución de los pacientes en función de su conocimiento y de la efectividad del TAR.....	217
Figura 46. Distribución de los pacientes en función de la adherencia y la efectividad del TAR.....	220
Figura 47. Distribución de los pacientes en función del conocimiento, la adherencia y la efectividad del TAR.....	223

**D.-ÍNDICE DE GRÁFICOS**

Gráfico 1. Estructura e integrantes que forman el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.....	47
Gráfico 2. Proceso celular y fases de la infección provocada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.....	48
Gráfico 3. Clasificación mixta, clínica e inmunológica de los pacientes en VIH/SIDA según los CDC de 1993.....	107

## E.-RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Debido a la complejidad del tratamiento antirretroviral VIH, conseguir un buen cumplimiento supone un esfuerzo por parte del paciente, requiriéndose un adiestramiento exacto por parte del mismo; se ha demostrado que existe una relación directa entre la adherencia y la efectividad del TAR. La baja adherencia al tratamiento guarda estrecha relación con los conocimientos del paciente, demostrándose que a mayor conocimiento mayor adherencia<sup>245</sup>. Por lo tanto, tiene una gran importancia el conocimiento del TAR y la adherencia al mismo para que este sea efectivo.

**OBJETIVO:** Evaluar la relación existente entre el conocimiento que tiene el paciente de su tratamiento, la adherencia que presenta al mismo y la efectividad de la terapia de los pacientes externos del Hospital Regional Universitario Carlos Haya que se encuentren en tratamiento antirretroviral VIH.

**MÉTODO:** Se trata de un estudio observacional, transversal y pragmático realizado a 382 pacientes que pasaban a recoger su medicación por el servicio de farmacia del hospital regional universitario Carlos Haya de Málaga en un periodo de 29 meses, en la consulta de dispensación, se le ofrecía participar en el estudio, y posteriormente le realizábamos el cuestionario de conocimiento validado por García- Delgado P. y el cuestionario de adherencia SMAQ. Para obtener los datos de la efectividad del TAR usábamos las últimas analíticas y las historias clínicas de cada paciente.

**RESULTADOS:** El 60,2% de los pacientes no conoce el tratamiento antirretroviral VIH, solo el 39% tiene un conocimiento óptimo del mismo. El 50,6% de los pacientes son adherentes al tratamiento frente al 49,4% que no lo son. El 75% de los pacientes

presentan una buena efectividad, el 16,5% poseen una efectividad regular y solo el 8,5% presentan una mala efectividad del TAR. Al relacionar el nivel de conocimiento con la adherencia al TAR, hemos obtenido una relación significativamente directa entre ambas variables. Al relacionar las tres variables dependientes obtenemos que del total de pacientes que son adherentes y conocen el TAR el 75% tienen una buena efectividad del tratamiento; de los pacientes que tienen una buena adherencia y un conocimiento nulo del TAR el 78% de ellos presentan una buena efectividad del tratamiento. Del total de pacientes no adherentes, pero con un alto conocimiento del TAR, el 81,4% presentan una buena efectividad, el 10,2% tienen una efectividad regular y el 8,5% una mala efectividad, y del total de pacientes que no conocen el tratamiento ni se adhieren a él, el 69,8% presentan una buena efectividad al TAR, el 19,8% regular y el 10,3% mala.

**CONCLUSIÓN:** El nivel de conocimiento de nuestros pacientes es directamente proporcional al grado de adherencia. A más nivel de conocimiento, mayor adherencia al TAR. Al evaluar el nivel de conocimiento con la adherencia y con la efectividad del tratamiento antirretroviral VIH no hemos obtenido una relación estadísticamente significativa entre las tres variables.

## 1. INTRODUCCION

### 1.1 ANTECEDENTES

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un virus de la familia lentivirus, género retrovirus, que se clasifica en 2 tipos: VIH tipo 1 (VIH-1) y VIH tipo 2 (VIH-2). Es la causa del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), una inmunodepresión grave desencadenada como consecuencia de la infección de las células del sistema inmunitario<sup>1</sup>. El VIH-1 es la causa de la pandemia mundial y, en España, es el responsable de uno de los principales problemas de salud pública en la actualidad<sup>2</sup>.

La incidencia anual de casos de SIDA aumentó en España hasta mediados de la década de 1990. En ese momento se detuvo su incremento, probablemente por la reducción en la transmisión del VIH y por la extensión de los tratamientos antirretrovirales (TAR) de gran actividad (TARGA)<sup>3</sup>. Según los últimos datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Instituto de Salud Carlos III, en 2007 se notificaron 1.464 casos de sida en España. Este dato supone un descenso del 78 % respecto a los notificados en 1996. Aun así, a pesar de esta disminución, España sigue siendo uno de los países con una incidencia mayor de sida en Europa occidental<sup>4</sup>. El Grupo de Estudio de Sida (GESIDA), perteneciente a la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, junto con el Plan Nacional sobre el Sida (PNS) coordinado por el Ministerio de Sanidad y Consumo, consensúan recomendaciones anuales sobre el TAR en España<sup>5</sup>.

En el momento actual, el tratamiento de elección de la infección por el VIH es el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), basado en combinaciones de al

menos 3 fármacos activos que incluyen 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) y 1 inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (IPr) ó 1 inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido (ITINAN) <sup>6</sup>. Atripla® (Bristol-Myers Squibb y Gilead Sciences) es la primera combinación disponible de 3 antirretrovirales de administración diaria en un solo comprimido. Está compuesto por una combinación a dosis fija de 600 mg de efavirenz (EFV), 200 mg de emtricitabina (FTC) y 245 mg de tenofovir disoproxil fumarato (TDF), comercializada en una presentación de 30 comprimidos por envase<sup>7,8</sup>. La combinación fija de EFV-FTC-TDF ha probado su bioequivalencia frente a sus componentes administrados de forma individual. El régimen EFV + FTC + TDF (administrado por separado, no como combinación fija) ha demostrado su superioridad en términos de supresión virológica respecto a otras pautas antirretrovirales<sup>9, 10</sup>.

Gracias al TAR, en los últimos años, se ha reducido la mortalidad relacionada con el SIDA, a la vez que ha mejorado la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes<sup>11, 12</sup>. Sin embargo, el TAR debido al aumento de opciones disponibles y al cambio de monoterapia/biterapia a TARGA, se ha asociado con aumentos considerables en los costes sanitarios directos, lo que supone una inversión importante del gasto farmacéutico total<sup>13</sup>. Sin embargo, diversos estudios han puesto de manifiesto que, a pesar de su elevado precio, los TAR reducen e incluso podrían ahorrar parte del coste global asociado a los pacientes infectados por el VIH<sup>14</sup>.

## **1.2 SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)**

El SIDA es una enfermedad causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y se caracteriza por una profunda inmunosupresión asociada a

infecciones oportunistas, ciertos tumores y degeneración del sistema nervioso central (SNC). El SIDA es solo la fase terminal de un conjunto de síndromes que comienzan con la infección por VIH. Las vías de transmisión reconocidas son la sexual, la perinatal y la transfusional. Una vez infectado, el enfermo puede sufrir un proceso pseudogripal transitorio (fiebre, dolor de garganta, ganglios y meninges inflamados, erupción cutánea) que afecta solo al 15% de los pacientes (infección primaria o aguda). Antes de 10 años los infectados suelen desarrollar una inflamación generalizada de los ganglios que se denomina linfadenopatía generalizada progresiva (PGL). Los enfermos con PGL pueden volverse asintomáticos, y ambos grupos (los sintomáticos y los asintomáticos) pueden progresar (como media 10 años después de la infección primaria) al complejo relacionado con SIDA (ARC). Esta fase se caracteriza por la presentación de fiebre persistente, sudores nocturnos, diarreas, pérdida de peso e infecciones leves (por ejemplo, candidiasis oral). Los enfermos con ARC rara vez revierten a PGL o a asintomáticos, pero a menudo progresan a la fase terminal que se denomina SIDA.

Los tumores más frecuentes y característicos del SIDA son el sarcoma de Kaposi (30% de los enfermos), que es un cáncer muy agresivo de células endoteliales que se manifiesta con manchas color púrpura en la piel, y el linfoma de Burkitt, propio de linfocitos de B, que se cree que es el resultado de infecciones descontroladas por el virus Epstein – Barr que, debido a su inmunodeficiencia generalizada, el enfermo no puede eliminar.

Las infecciones más comunes y características del SIDA son debidas a microorganismos que normalmente no son patogénicos para individuos

inmunocompetentes. Más del 50% de los pacientes desarrollan neumonías por el protozoo *Pneumocystis carinii*, y esta es la causa de la muerte en la mayoría de los casos.

Entre otros protozoos y helmintos que infectan a los pacientes con SIDA se encuentran *Cryptosporidium*, *Toxoplasma* y *Strongyloides*. Las bacterias más frecuentes son *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Nocardia* y *Salmonella*. Los hongos son *Candida*, *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum*. Los virus son *citomegalovirus*, *Herpes simplex* y *varicela – Zoster*.

Más del 60% de los pacientes con SIDA presentan un tipo de demencia peculiar que incluye pérdidas de memoria y otras alteraciones neurológicas inespecíficas. La causa se cree que es la infección del propio cerebro por el VIH<sup>1</sup>.

### 1.3 ESTRUCTURA DEL VIRUS DEL VIH.

El VIH es un retrovirus (es decir, su material genético es RNA) que consta de dos hebras idénticas de RNA contenidas en una nucleocápside y rodeadas por una membrana plasmática de origen humano modificada por el virus. Un gen del RNA viral denominado *gag* codifica una proteína (p53) que es la precursora de las proteínas de la nucleocápside (p7, p9, p17 y p24). Otro gen denominado *pol* codifica la proteasa que escinde a p53 y la transcriptasa inversa (reversa), que es capaz de generar DNA a partir del RNA viral. Otro gen denominado *env* codifica una glicoproteína (gp160) que es la precursora de dos proteínas virales mayoritarias en la membrana viral (gp41 y

gp120). Los individuos infectados por VIH desarrollan anticuerpos principalmente contra gp120, gp41 y p24<sup>15</sup>.

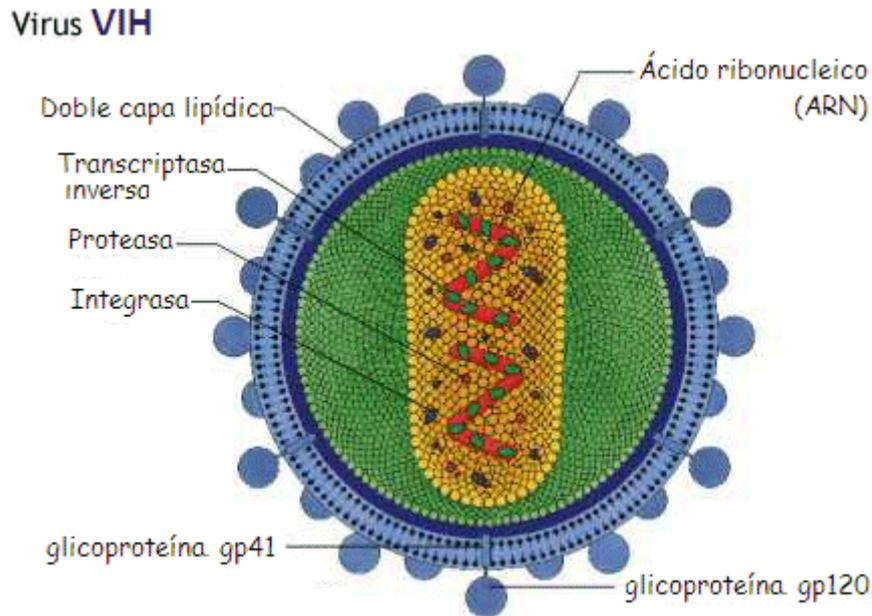


Gráfico 1. Estructura e integrantes que forman el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

#### 1.4 INFECCION POR VIH

El VIH una vez dentro del cuerpo, infecta células CD4+. Esto es debido a que gp120 tiene afinidad por los linfocitos CD4. La proteína CD4 se expresa en linfocitos T cooperadores y en ciertas células del linaje monocito/macrófago, como las células dendríticas de los tejidos linfoides y de la piel (células de Langerhans), y la microglia del SNC. Recientemente se ha demostrado la participación de otra proteína denominada CD26 en la infección por VIH que se expresa en macrófagos y linfocitos T y B activados. Es posible que el VIH sólo infecte células que expresen al mismo tiempo CD4 y CD26.

Una vez sobre la célula, el VIH funde su membrana con la del huésped, proceso en el que interviene gp41, como consecuencia, la nucleocápside queda libre en el citoplasma celular, donde se produce la retrotranscripción de su genoma (se genera una única copia en DNA de cadena sencilla de su RNA). Posteriormente se sintetiza la cadena complementaria del DNA dando lugar a una copia del genoma viral en DNA bicatenario. Esta copia se denomina **provirus**. El **provirus** se integra rápidamente en el DNA genómico del hospedador, donde permanece latente durante meses o años.

En algunos casos, especialmente al activarse la célula infectada, el **provirus** deshace el camino andado dando lugar a nuevas partículas virales infecciosas. Tras la infección primaria de un individuo, hasta un 1% de los linfocitos T contienen VIH. Al principio la infección es contenida parcialmente, pero pronto se infectan más y más células, muriendo muchas de ellas. El mejor indicador de la progresión de la enfermedad es el número absoluto de linfocitos T CD4+<sup>15</sup>.

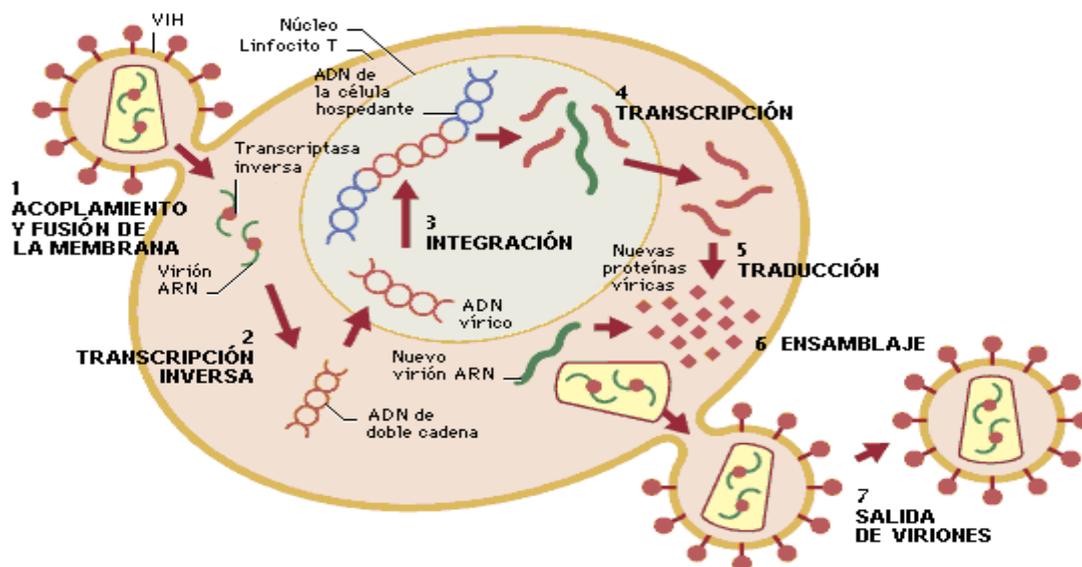


Gráfico 2. Proceso celular y fases de la infección provocada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

## 1.5 EPIDEMIOLOGÍA DEL SIDA

Según el plan multisectorial 2008-2012 frente a la infección por VIH /SIDA, el VIH se ha expandido por el mundo generando una pandemia de grandes proporciones que ha afectado gravemente a la demografía y la economía de numerosos países. Se estima que en 2007 hay en el mundo 33,2 (30,6 – 36,1) millones de personas vivas con VIH, muchas de ellas infectadas hace años y sin acceso a tratamiento, por lo que los fallecimientos siguen aumentando. La propagación del virus continúa, y en ese mismo año se infectaron 2,5 (1,8 - 4,1) millones de personas<sup>6</sup>.

África subsahariana es la región más afectada, con prevalencias del 30% de infección en la población adulta de algunos países, pero muy pocas personas reciben tratamiento. Por el contrario, el uso de terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) está generalizado en los Estados Unidos y la Unión Europea, lo que ha generado grandes descensos de la morbimortalidad por SIDA.

En los últimos años ha crecido el número de nuevos diagnósticos de infección en varios países, en Europa del Este y los Países Bálticos, el VIH se expande rápidamente ligado al uso compartido de material de inyección para el consumo de drogas, sin que existan los recursos humanos y económicos necesarios para controlarlo. En cuanto a América Latina y algunas partes de Asia, aunque se han logrado éxitos parciales, tanto en la prevención como en el acceso a TARGA, la situación dista mucho de estar controlada.

La epidemia de infección por VIH/SIDA en España tiene un curso favorable, pero sigue siendo una de las principales causas de enfermedad y de muerte. Se estima que entre 120.000 y 150.000 ciudadanos están infectados y que más de una

cuarta parte aún ignora que lo está. Cada año se producen entre 2.500-3.500 nuevas infecciones, y unas 1.600 personas mueren con el VIH como causa principal<sup>3</sup>.

El número de personas con VIH que no conoce su infección se cifra en España en torno a las 35.000. No pueden beneficiarse de los tratamientos y, desde el punto de vista de la prevención, ni son conscientes de que pueden transmitir la infección a sus parejas ni disminuye la transmisibilidad en ausencia de tratamiento.

Estudios recientes<sup>4</sup> estiman que de esta fracción oculta de personas con VIH proviene más de la mitad de las nuevas infecciones. En España, la mayor limitación al objetivo de acceso universal al tratamiento es el infradiagnóstico. Diagnosticar precozmente a esta población es una de las prioridades, y se medirá por el descenso en la proporción de nuevas infecciones diagnosticadas con un nivel de linfocitos CD4/ $\mu$ l inferior a 200 por sexo.

En España la epidemia de VIH/sida está controlada ya que las personas que se inyectan drogas tienen acceso a las medidas de prevención efectivas; la cultura del sexo seguro está extendida entre la población y dispone de la información y de los medios suficientes para gestionar sus riesgos adecuadamente, en especial los más vulnerables; el acceso a una atención sociosanitaria de calidad es universal y las personas con VIH sienten sus derechos respetados y sus necesidades cubiertas<sup>3</sup>.

### **1.5.1 La epidemia de VIH en España**

La coincidencia en el tiempo del inicio de la epidemia del VIH con la del uso parenteral de drogas ilegales marcó la expansión del virus en España, y el patrón epidemiológico observado, ya que, en nuestro país, la introducción del virus se produjo

sobre todo por el uso compartido de material de inyección y, en menor medida, en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH)<sup>16</sup>.

Al ser la parenteral una vía muy eficiente de transmisión, el VIH se propagó rápidamente entre los usuarios de drogas inyectadas (UDI) y esto repercutió también en la transmisión perinatal y heterosexual. Al inicio de la década de 1990 se estimaba que ya se habían producido más de 100.000 infecciones en España, y durante años se registraron aquí las tasas de sida más altas de Europa. En esta época, las dos terceras partes de los casos de sida eran UDI, en contraste con lo que sucedía en la mayoría de países desarrollados donde, entre los casos autóctonos, predominaban los HSH<sup>17</sup>.

La respuesta de las autoridades sanitarias y la sociedad civil<sup>18</sup> ante la epidemia logró mejoras en el control de la transmisión, que a partir de 1993-1994 comenzaron a reflejarse en los datos de nuevos diagnósticos de VIH y de los sistemas de vigilancia centinela. Por otra parte, la expansión del TARGA en 1996-1997 produjo una mejoría en la situación inmunológica de las personas con VIH; en consecuencia, la morbi-mortalidad por sida disminuyó enormemente y la calidad de vida de los afectados mejoró.

El abandono de la vía parenteral por parte de los usuarios de drogas, los programas de reducción de daños y el resto de medidas de prevención adoptadas propiciaron un descenso progresivo de la transmisión del VIH en España, especialmente notorio entre los UDI. En consecuencia, en los últimos años el patrón epidemiológico de transmisión del VIH ha cambiado: la transmisión parenteral ha dejado de ser la predominante para ser sustituida por la sexual, tanto homosexual como heterosexual. A este cambio también ha contribuido la llegada a España de

inmigrantes procedentes de países donde esta última es la forma más común de infectarse con el VIH<sup>16</sup>.

Los inmigrantes procedentes de países con epidemia de VIH generalizada aportan un número importante y creciente de las nuevas infecciones<sup>5</sup>, sumándole además dificultades de acceso a los servicios, acentuadas a veces por la discriminación.

### **1.5.2 Situación actual en España**

Se estima que en España hay entre 120.000 y 150.000 personas con VIH, aunque probablemente en torno al 30% no lo saben. La prevalencia estimada se sitúa en torno a las 3 infecciones/1000 habitantes, pero las tasas son mayores entre los hombres y los residentes en el medio urbano<sup>19</sup>. Esta población se mantiene bastante estable puesto que, según los datos disponibles, el número de nuevas infecciones que se incorporan anualmente es bastante similar al de fallecimientos acaecidos en el colectivo, que pueden haberse producido por causas relacionadas o no con la infección por VIH.

### **1.6 VIAS DE TRANSMISION DEL VIH.**

La mejor aproximación a las características de estas personas puede obtenerse del estudio de los casos de SIDA notificados recientemente y de la Encuesta Hospitalaria de Pacientes<sup>20</sup>. A partir de estas fuentes se puede estimar que algo menos de la mitad (40-45%) de las personas con VIH habrían contraído la infección por compartir material de inyección, el 30-35% por relaciones heterosexuales

sin protección y el 20- 25% serían homosexuales. Los hombres suponen casi el 75% y la edad media de estas personas se sitúa alrededor de los 40 años.

La transmisión por vía parenteral del VIH ya no es la más importante y ha cedido su lugar a la sexual. En los datos más recientes casi el 50% de los nuevos diagnósticos se atribuyen a transmisión heterosexual, la transmisión en homosexuales representa en torno al 25% y la parenteral en torno al 20%. El predominio en hombres sigue siendo claro, pero en las infecciones atribuidas a relaciones heterosexuales la razón hombre/mujer se acerca a la unidad. La edad media al diagnóstico está entre los 35 y los 40 años y los hombres son algo mayores que las mujeres.

El patrón epidemiológico de transmisión de la epidemia en España ha cambiado. Predomina la transmisión sexual, especialmente heterosexual, pero la dinámica de la transmisión se concentra en determinadas subpoblaciones más vulnerables. La salud y la enfermedad no se distribuyen equitativamente en la población. Las infecciones de transmisión sexual y el VIH tienen un impacto negativo desproporcionado en algunas poblaciones. Por tanto el predominio heterosexual no significa que las acciones deban dirigirse exclusivamente a la población general, sino que debemos concentrarnos más en aquellas subpoblaciones en las que se dan con frecuencia elevada las prácticas de riesgo o tienen un papel relevante en la transmisión, cuidando de no incrementar la carga de estigmatización que conlleva la infección. Se necesitan programas efectivos, innovadores y basados en la evidencia para las personas con una probabilidad elevada de encontrarse con una pareja sexual con VIH y para las personas diagnosticadas de infección por VIH, teniendo siempre en cuenta la protección y la promoción de los derechos humanos y contando con los afectados<sup>16</sup>.

## 1.7 FÁRMACOS ANTIVIRALES

### 1.7.1. ANTIVIRALES DE USO SISTÉMICO

La clasificación de los antivirales<sup>21</sup> es relativamente sencilla de momento porque hay muy pocos virus susceptibles de quimioterapia eficaz. Con cierta frecuencia aparece en la literatura la división en nucleósidos y no nucleósidos, siendo los primeros análogos de bases púricas y pirimidínicas capaces de sustituir a las naturales e interferir en el proceso de replicación del DNA viral. Puesto que el proceso de replicación es muy parecido al de la célula huésped, estos medicamentos son por lo general demasiado tóxicos para uso sistémico y se emplean solo en aplicación tópica. Una excepción a esta regla son los fármacos que sean capaces de distinguir, por cualquier mecanismo, entre célula normal e infectada. Como pueden ser el aciclovir o la ribavirina, que pasan a la forma activa por la acción de un enzima que solo se encuentra en las células infectadas. Los antivirales no nucleósidos agrupan a los que actúan por mecanismos distintos de la interferencia con DNA-polimerasa viral, y por tanto, es un grupo heterogéneo.

### 1.7.2 NUCLEÓSIDOS

Estos fármacos se utilizan en el tratamiento del *Herpesvirus* que comprende los virus del *Herpes Simplex* tipo 1 y 2, de *Varicela-Zoster*, el virus de *Esptein-Barr* y los *Citomegalovirus*. El aciclovir y congéneres son activos preferentemente frente a los virus de *Herpes Simplex*. El ganciclovir, cidofovir y valganciclovir actúan especialmente sobre los *Citomegalovirus*.

### 1.7.3 INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)

Los IP utilizados en el tratamiento contra el SIDA interfieren una etapa vital en el ensamblaje de nuevos viriones y la diseminación del virus. Una particularidad de la dotación genética del VIH es codificar muchas de sus proteínas vitales como precursores que tienen que ser recortados tras la síntesis para obtener las cadenas proteicas útiles. El corte de las cadenas precursoras está catalizado por una proteasa específica. Entre los componentes virales que no se forman sin la proteasa están la propia proteasa, la transcriptasa inversa (TI) y varias proteínas estructurales.

Los IP imitan la estructura química de los puntos de la cadena peptídica donde el enzima produce los cortes, bloqueando así la acción. La potencia antiviral es superior a la de los inhibidores de la TI, pero son también muy susceptibles a las resistencias.

De los primeros medicamentos comercializados en este grupo, el indinavir (IDV) parece el mejor en términos de relación eficacia/riesgo. El ritonavir (RTV) es igual de potente pero tiene una incidencia superior de efectos adversos y el saquinavir (SQV) que fue el primer fármaco del grupo es menos eficaz debido a la baja disponibilidad.

La eficacia clínica de nelfinavir (NFV) parece ser similar al IDV y superior a SQV, en tanto que es mejor tolerado que RTV. También la incidencia de interacciones es menor que con RTV o SQV. Una de sus aparentes ventajas es que no parece existir resistencia cruzada con otros IP y en el caso de haberla no parece que sea completa. Esto permitiría, en el caso de que realmente llegue a confirmarse tal condición, que NFV se convirtiese en el IP de primera elección.

Como parte de una terapia triple con dos ITIAN, el amprenavir (APV) parece ser menos eficaz que el IDV en pacientes tratados anteriormente con fármacos

antirretrovirales (pero no con IP). Las cepas virales resistentes a APV aisladas en clínica no parecen mostrar en general por el momento resistencia cruzada con otros IP, aunque se aprecia una cierta tendencia en el caso del RTV. Presenta un bajo índice de interacciones clínicamente significativas con otros antirretrovirales (salvo RTV).

En este grupo de medicamentos se encuentran también fosamprenavir (FVP), LPV, atazanavir (ATV) y tipranavir (TPV).

#### **1.7.4 INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEOSIDOS (ITIAN)**

Los primeros inhibidores de la TI en uso clínico eran todos nucleosídicos (ITIAN). Por analogía estructural con los nucleótidos naturales, son capaces de impedir la síntesis de DNA viral a partir de la cadena de ARN infectante. Actúan como finalizadores de cadena: la TI los incorpora como eslabones en la cadena de DNA en formación, pero es incapaz de unir de ellos el eslabón siguiente. Obstaculizan así la incorporación del DNA viral a la dotación genética de la célula infectada.

La zidovudina (AZT) fue el primer medicamento anti-SIDA, el más experimentado y se considera todavía la base del tratamiento. Puesto que los medicamentos de este grupo se usan ahora en parejas, los criterios que deben tenerse en cuenta en la selección son los efectos adversos (no deben ser aditivos) y la inducción de resistencias (no deben ser cruzadas).

Nevirapina (NVP) constituyó el primer inhibidor de la TI comercializado que no tiene naturaleza nucleosídica; posteriormente ha aparecido el efavirenz (EFV), etravira (ETR), y deliverdina (DLV).

Como consideración muy general, hay dos perfiles distintos de efectos adversos dentro del grupo: AZT y lamivudina (3TC) aunque en menor intensidad tienen toxicidad hematológica (anemia y neutropenia) y gastrointestinal (nauseas). Didanosina (ddl), zalcitabina (ddC) y estavudina (d4T) presentan, en grados diferentes, riesgo de neuropatía periférica y pancreatitis. Por su parte, abacavir (ABC) produce reacciones hipersensibilidad en un 3% de los pacientes. El criterio de tratar de evitar la asociación de fármacos del mismo perfil tóxico no rige para la 3TC, que tiene una toxicidad comparativamente baja, es en cambio muy susceptible a la resistencia viral, pero es cruzada con AZT. La asociación AZT/3TC es más potente que la AZT sola sin que la incidencia de efectos indeseables empeore demasiado.

El tenofovir (TDF) es el primero de una subclase de los ITIAN, los derivados nucleotídicos (a diferencia de los nucleosídicos), que presentan la peculiaridad de acortar el proceso bioquímico intracelular de fosforilación (un paso imprescindible para la activación farmacológica de estos medicamentos), además de facilitar su paso a través de las membranas celulares. Carece prácticamente de afinidad hacia el DNA mitocondrial, relacionado con algunos efectos adversos graves de otros ITIAN, como la lipodistrofia, acidosis láctica, esteatosis hepática o neuropatía periférica y su elevada semivida intracelular de 10 horas en linfocitos activados y 50 horas en reposo permite una cómoda posología de una única administración oral al día. La toxicidad manifestada hasta ahora por TDF parece ser moderada, incluso en tratamientos de un

año de duración, consistiendo básicamente en problemas de tipo digestivo tales como diarrea, náuseas, vómitos e hipofosfatemia. Por otro lado, la incidencia de interacciones tampoco parece ser excesiva, lo que concuerda con el hecho de que el TDF no sea sustrato ni afecte a las isoenzimas de complejo citocromo P450.

La dependencia que tienen los virus de la hepatitis B de la actividad de una retrotranscriptasa (transcriptasa inversa) para replicarse a través de un ARN intermediario deriva del hecho de que este ARN es transcrito a un ADN relativamente simple que sirve como modelo para la síntesis de cadenas más complejas. Este hecho motivó la hipótesis sobre la que se apoya la utilización de los fármacos inhibidores de la TI empleados convencionalmente en el tratamiento del SIDA.

En este sentido, la 3TC ha demostrado ser uno de los más potentes inhibidores de la TI y actualmente es utilizada en infecciones producidas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en asociación a AZT y a otros antirretrovirales.

La eficacia de 3TC en pacientes con hepatitis B ha sido confirmada en estudios clínicos controlados con placebo, en términos de mejoría clínica y bioquímica (normalización de las enzimas hepáticas). Además, la mayor parte de los pacientes tratados con 3TC muestran al principio del tratamiento unos niveles indetectables de carga viral. No obstante, una tercera parte de los pacientes que habían respondido experimentaron la reaparición de los virus a lo largo del tratamiento.

Hay también estudios clínicos comparando la eficacia de 3TC durante 52 semanas e interferón alfa (INF $\alpha$ ) durante 16 semanas en pacientes con hepatitis B no tratados previamente. Los resultados con ambas terapias fueron similares, con niveles de seroconversión del 18% (3TC) y del 19% (INF $\alpha$ ). Sin embargo, los resultados fueron

claramente superiores cuando se llevo a cabo una terapia combinada con ambos medicamentos, consistentes en 8 semanas de 3TC y 16 semanas de INFó, alcanzando cotas de seroconversión al cabo de un año del 29%.

Uno de los problemas observados con la 3TC y otros fármacos inhibidores de la TI es la aparición de cepas virales resistentes. Esto se observó con el VIH y también ha sido puesto de manifiesto con el virus de la hepatitis B (VHB). En este sentido, la tasa anual de aparición de cepas mutantes a 3TC es del 24%. Se ha sugerido que uno de los principales predictores del desarrollo de resistencia a la 3TC por el VHB es la carga viral previa al tratamiento.

Emtricitabina (FTC) es un agente antiviral, análogo de la citosina y estrechamente relacionado con ddC y 3TC con actividad frente a los VIH-1 y VIH-2), así como sobre el VHB.

Se ha registrado resistencia cruzada con 3TC, pero no con otros antirretrovirales, tanto inhibidores de la TI como IP. La FTC ha demostrado ser superior a la d4T en pacientes infectados por VIH no tratados anteriormente, en combinación con ddl y EFV. Sin embargo, fue igual o incluso algo inferior a la 3TC en regímenes similares. En cualquier caso, la combinación FTC-ddI-EFV ha demostrado ser particularmente eficaz en este tipo de pacientes.

Por lo que se refiere a pacientes previamente tratados con terapia antirretroviral, la experiencia de aquellos que venían respondiendo a una combinación conteniendo 3TC mostraron al sustituirse esta por FTC una menor tendencia a mantener la supresión de la carga vira (CV), aunque globalmente puede considerarse a la FTC como no inferior a la 3TC.

Por todo ello, y considerando que el perfil toxicológico no presenta particularidades dignas de reseñar, puede considerarse a la FTC como un eslabón más en la cadena de la lucha contra el sida, con especial interés en pacientes no tratados anteriormente. No obstante, de su marcado parecido con la 3TC estructural, farmacológico y clínico, lo que quizás merece ser destacado es que requiere una única administración diaria frente a las dos de la 3TC.

Adefovir (ADV) es un agente antiviral que es capaz de reducir la progresión de la infección crónica por el VHB, mediante la interferencia con la replicación viral provocando la interrupción de la síntesis de la cadena de ADN tras incorporarse el fármaco al ADN viral. El ADV ha demostrado ser moderadamente eficaz en los cuadros crónicos de hepatitis B en la misma línea que otras terapias (INF $\alpha$  o 3TC). Entre sus aspectos más relevantes se encuentra el haber demostrado un cierto nivel de eficacia en pacientes con hepatitis B resistente a 3TC, así como es actuar sobre cualquier subtipo de la enfermedad (HBeAg-positivos o negativos, enfermedad hepática compensada o no) o de los virus (cepas salvajes o mutantes YMDD asociados a resistencia 3TC).

A lo largo de estudios de 48 semanas de duración no se han identificado mutaciones de VHB que induzcan resistencia a ADV, aunque esto no excluye que en periodos mayores o con un uso más amplio del fármaco, lleguen a manifestarse. Sin embargo, quedan algunas cuestiones por aclarar completamente, como son la duración óptima del tratamiento o el riesgo de aparición a largo plazo de cepas de VHB resistentes a ADV. Además, aunque la toxicidad es aceptable con la posología

autorizada de 10 mg/día, no ocurre lo mismo con dosis superiores potencialmente más útiles.

Con todo, el enfoque terapéutico de la hepatitis B sigue pasando fundamentalmente por la profilaxis.

#### **1.7.5. INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS (ITINAN)**

Un último grupo de fármacos actualmente disponibles en el tratamiento del SIDA lo constituyen los fármacos no nucleósidos inhibidores de la TI. La mayor peculiaridad de la NVP y del EFV es su estructura química, muy alejada de los nucleósidos antirretrovirales. No parecen presentar resistencia cruzada con los derivados nucleosídicos (AZT, especialmente), aunque la resistencia frente a la propia NVP aparece de forma relativamente rápida, salvo que se utilice asociado con otros antirretrovirales (dos es el número mínimo recomendado).

Los ITINAN se unen al enzima en una zona relacionada pero diferente de la utilizada por los derivados nucleosídicos. Este es el motivo por el que los derivados no nucleosídicos son capaces de evitar la aparición de resistencia asociada a la mutación de la zona de fijación de los inhibidores nucleosídicos. Ello no quiere decir que los derivados no nucleosídicos no induzcan la aparición de resistencia en el VIH, cosa que ocurre muy rápidamente si no se asocian a otros agentes antirretrovirales.

### 1.7.6. INHIBIDORES DE LA NEURAMINIDASA

Estos fármacos son agentes antivirales indicados en la prevención y el tratamiento de la gripe de tipo A y B, en adultos y niños mayores de un año, cuando el virus de la gripe está circulando en la comunidad. Aquí se encuentran el Oseltamivir y zanamivir.

### 1.7.7. INHIBIDORES DE LA ENTRADA

Los inhibidores de entrada bloquean la unión y la fusión del virus a la célula huésped mediante uno de estos tres mecanismos primarios<sup>22</sup>:

1. interacción con el receptor de CD4.
2. interacción con los correceptores CCR5 o CXCR4.
3. inhibición de la fusión entre las membranas plasmáticas viral y celular.

En la actualidad la mayoría de las moléculas se encuentran en fases de investigación. A la fecha, sólo hay un tipo de inhibidor de entrada disponible, un inhibidor de fusión. Este fármaco impide que el virus penetre en la membrana de la célula al tener como blanco terapéutico la proteína del VIH en la superficie del virus que permite al mismo introducirse en la célula<sup>23</sup>.

1. Los inhibidores de la molécula CD4 pueden ejercer su acción de dos maneras:
  - A) Al unirse con la gp120, bloquean la unión con la CD4 y así, el cambio en la conformación que induce la CD4 sobre la proteína Env<sup>24</sup>.
  - B) Al unirse directamente con la CD4, bloquean los cambios en la conformación necesarios en la Env<sup>25</sup>.

En este grupo se encuentran las siguientes moléculas activas:

- TNX-355, anticuerpo monoclonal contra CD4.

- PRO-542, anticuerpo tetravalente recombinante igG2-CD4.
  - BMS-378806, previene los cambios en la conformación de gp-120.
2. Los antagonistas de los correceptores se unen a CCR5 o a CXCR4 e impiden su interacción con la proteína Env<sup>26</sup>.

Dentro de los antagonistas de CCR5 encontramos varias moléculas activas:

- CCR5mAb004, anticuerpo monoclonal contra CCR5.
- PRO-140, anticuerpo monoclonal contra CCR5.
- Maraviroc (UK-427,857), se une al dominio transmembrana de CCR5.
- Vicriviroc (SCH-D), se une al dominio transmembrana de CCR5.

El grupo de los antagonistas de CXCR4 está formado por:

- AMD11070, se une a CXCR4.
- KRH-3955 y KRH-3140, se unen a CXCR4.

3. Los inhibidores de la fusión se unen directamente a la gp41 e interfieren con la formación del haz de seis hélices, necesario para la fusión del virus con la célula huésped.

En la actualidad sólo hay un fármaco inhibidor de la fusión aprobado por la Food and Drug Administration, enfuvirtide<sup>27</sup>.

Los inhibidores de la fusión<sup>21</sup>, son la clase más moderna de agentes antirretrovirales, de los que enfuvirtida (T-20) ha sido el primer agente en recibir la autorización de comercialización. Actúan bloqueando la penetración del VIH-1 en los linfocitos T CD4+, al inhibir el proceso por el que la cubierta viral se funde con la membrana de los linfocitos, impidiendo la penetración viral en las células diana para el VIH en el sistema inmunológico humano. T-20 asociado con una combinación de

antirretrovirales estándar, ha demostrado reducir la CV e incrementar el recuento de linfocitos T CD4+, en mayor medida que la combinación por sí sola. Los datos disponibles permiten establecer que el fármaco es capaz de mantener su eficacia durante al menos un año.

Son muy frecuentes (hasta el 95% de los pacientes) las reacciones cutáneas locales de intensidad leve o moderada en el lugar de inyección subcutánea (dolor, induración, nódulos, quistes, etc.). Se han descrito, con carácter infrecuente, reacciones alérgicas graves, así como un aumento de la incidencia de neumonías, que obliga a un estrecho seguimiento sobre la evolución del uso del medicamento, tanto en lo referente a la seguridad como a la eficacia a largo plazo.

## 1.8 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

El tratamiento del SIDA se fundamenta en dos elementos principales como son el conocimiento de la cinética viral y las mejoras del tratamiento antirretroviral<sup>21</sup>.

### 1- El conocimiento de la cinética viral.

La primera fase de la infección se caracteriza por una replicación extraordinariamente rápida del virus en tejido linfóide, que se contrarresta por la aceleración de las tasas de producción y destrucción de las células de defensa inmunitaria. Más de un 30% de los VIH en plasma se renuevan diariamente (semivida viral de menos de dos días) y el ritmo de reemplazo de células CD4 plasmáticas es de 1 millón al día, entre 10 y 100 veces el ritmo normal.

La enfermedad aparece cuando el sistema inmunitario no puede contrarrestar la infección, esto explica dos cuestiones:

- La escasa eficacia de la monoterapia: la facilidad de mutación y la rapidez de replicación garantizan la aparición y diseminación de cepas resistentes a cualquier fármaco antirretroviral. El VIH es bastante estable genéticamente debido a que la mayoría de las mutaciones no son viables.
- La medida la evaluación de la progresión de la enfermedad: inicialmente basada en el recuento de las células CD4 y actualmente se ha añadido la medida de la CV (número de cadenas de ARN viral por ml de plasma). El primero mide el estado de las defensas, el segundo la potencia del invasor. Un recuento bajo de CD4 indica una fase avanzada de la enfermedad, una CV alta es pronóstico de evolución rápida.

## 2- Las mejoras en el TAR.

Las innovaciones han sido fundamentalmente:

- La introducción del TARGA basado en la combinación de dos o más fármacos antirretrovirales, el cual tiene mejores resultados que la clásica monoterapia con AZT, según demuestran los resultados de ensayos clínicos.
- La introducción de fármacos con mecanismos de acción distintos de la inhibición de la TI como son notablemente los inhibidores de la IP.
- La combinación de ITINAN con ITIAN que ha permitido reducir la aparición de resistencia a estos últimos.

- Se han ensayado combinaciones de hasta cinco fármacos antirretrovirales (AZT, 3TC, ABC, IDV y NVP). Estos han mostrado incluso más potencia antirretroviral que las combinaciones de 2 ITIAN +1 IP o de 2 ITIAN y un ITINAN, acortando notablemente el plazo requerido para reducir los niveles plasmáticos de copias de ARN del VIH a menos de 50 copias/ ml.
- Se están obteniendo resultados muy interesantes con la combinación de 2 IP.

Las circunstancias antes citadas han llevado a un criterio terapéutico de atacar pronto y con fuerza al SIDA, usando politerapia para maximizar la eficacia y minimizar la aparición de resistencias. Las limitaciones principales para usar la fuerza terapéutica máxima son de tipo económico y la aparición de efectos secundarios. Esto obliga a individualizar la terapia en función de la CV, el recuento de CD4 y los antecedentes de resistencias y de reacciones adversas al tratamiento previo.

El tratamiento de la infección primaria, es decir, la referida al período de 4 a 7 semanas de rápida replicación viral que se produce inmediatamente tras la exposición al VIH-1, resulta esencial. La cuestión de si puede abortarse la evolución posterior del proceso mediante un TAR enérgico en este periodo no ha podido someterse aún a ensayo clínico, pero se recomienda que los pacientes en esta situación sean sometidos durante seis meses al régimen de al menos 2 ITIAN +1 IP. También se obtienen buenos resultados con una asociación de 2 ITIAN + 1 ITINAN. Se están ensayando con buenos resultados combinaciones de hasta siete fármacos antirretrovirales con estructuras y mecanismos diferentes.

En cualquier caso, el objetivo de la terapia antirretroviral es maximizar la supresión de la replicación del VIH, previniendo así el desarrollo de resistencia viral, así como restaurar la función inmunológica y mejorar la sintomatología clínica del paciente. Teniendo en cuenta que la evolución del VIH hacia la resistencia puede ocurrir con niveles plasmáticos de 50 a 500 copias/ml de ARN del VIH, el estándar terapéutico para una mejor supresión de la replicación viral ha evolucionado hacia un nivel que asegure unos niveles plasmáticos inferiores a 50 copias/ml.

## 1.9 TRATAMIENTOS ANTIRRETROVIRALES ACTUALES

En el año 2008, se logra unir en un mismo fármaco EFV, FTC, Tenofovir disoprilo (Atripla®). EFV es ITIAN del VIH-1, este inhibe no competitivamente la transcriptasa inversa del VIH-1 y no inhibe de manera significativa la TI del VIH-2 o las polimerasas del ADN celular ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ ). FTC es un ITIAN, análogo nucleósido de citidina. Tenofovir disoproxil fumarato se transforma *in vivo* en TDF que es un ITIAN, análogo nucleósido monofosfato (nucleótido), de adenosina monofosfato. FTC y TDF son fosforilados por enzimas celulares para formar emtricitabina trifosfato y tenofovir difosfato, respectivamente. Emtricitabina trifosfato y tenofovir difosfato inhiben competitivamente la transcriptasa inversa del VIH-1, produciendo la interrupción de la cadena de ADN<sup>28</sup>.

## 1.10 CONOCIMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL VIH

### 1.10.1 DEFINICIÓN DEL CONOCIMIENTO TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

El concepto de conocimiento no es fácil de definir debido a la complejidad del término. En el entorno sanitario es un término frecuentemente utilizado pero raramente definido<sup>29</sup>.

Existen trabajos basados en la medida del nivel de conocimiento de los pacientes en distintas áreas:

- Conocimiento de los efectos adversos del medicamento<sup>30, 31</sup>.
- Conocimiento de la posología<sup>32</sup>.
- Conocimiento del nombre del medicamento, la posología, la indicación y los efectos adversos<sup>33</sup>.
- Conocimiento de la duración del tratamiento<sup>34</sup>.
- Conocimiento de la indicación añadido por Boonstra E. y colaboradores<sup>35</sup>.
- Conocimiento de las instrucciones de uso y las precauciones<sup>36</sup>.
- Conocimiento de la pauta<sup>37,38</sup>.
- La percepción de efectividad y el inicio del tratamiento<sup>39</sup>y aspectos del cuidado medico<sup>40</sup>.

Da Silva y colaboradores son los autores que realizan el trabajo más completo de la medida del conocimiento del medicamento ya que incluyen el nombre del medicamento, indicación, dosis, frecuencia de administración, duración del tratamiento, efectos adversos y preocupaciones de los pacientes.

En los trabajos anteriores la medida del nivel de conocimiento está muy completa, sin embargo, en ellos no encontramos una definición del término “conocimiento” en cuanto al paciente sobre su medicación. Es en 2003 cuando Delgado Silvera<sup>33</sup> define el conocimiento del paciente como “*Conocimientos del paciente en cuanto a enfermedad, indicación del medicamento, dosis y pauta, efectos adversos, actitud frente al olvido de una dosis, como tomar los medicamentos, cambio de conocimientos*”. Al existir tantas áreas de conocimiento del paciente sobre su medicación surge la necesidad para otros autores de dar una definición concreta y caracterizar el concepto general de “conocimiento”<sup>41,42</sup>.

Las fuentes bibliográficas analizadas aunque son de distintas áreas del conocimiento<sup>43,44,45-47</sup>, coinciden en que los aspectos más relevantes a considerar como son dosis, conservación (condiciones y fecha de caducidad), pauta, indicación, interacciones con otros medicamentos, alimentos o bebidas, duración del tratamiento, contraindicaciones, controles del tratamiento, forma de administración, precauciones, efectos adversos, beneficio esperado del medicamento y nombre del medicamento; siendo esta la información mínima a considerar para valorar el nivel de conocimiento que tiene un paciente de su medicación. También existen otros estudios que relacionan con el conocimiento la forma farmacéutica y el tiempo de utilización del medicamento<sup>39</sup>, y la vía de administración del medicamento<sup>48</sup>.

En 2008 García-Delgado P.<sup>29</sup> define el conocimiento del paciente sobre el medicamento que utiliza (CPM) como “*El conjunto de información adquirida por el paciente sobre su medicamento, necesaria para un correcto uso del mismo, que incluye el objetivo terapéutico (indicación y efectividad), el proceso de uso (posología, pauta, forma de administración y duración del tratamiento), la seguridad (efectos*

*adversos, precauciones, contraindicaciones e interacciones) y su conservación”.*

Siendo esta la última definición más completa encontrada en bibliografía.

### 1.10.2 UTILIDAD DEL CONOCIMIENTO TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Cuando un paciente comienza un nuevo tratamiento hay que explicarle el proceso de uso del medicamento y hay que comprobar que el paciente está dispuesto a aceptarlo<sup>49</sup>. Un error en el proceso de uso del medicamento originado por una falta de conocimiento del paciente sobre su medicamento pueden aparecer resultados negativos asociados a la medicación (RNM)<sup>29</sup>.

En 2006, Budnitz D y colaboradores calcularon la prevalencia de visitas a urgencias atribuidas a daños no intencionados derivados del uso de medicamentos con los datos obtenidos de 63 hospitales de Estados Unidos que participaron en el *Nacional Electronic Injury Surveillance System-All Injury Program*. Estimaron que 27.753.656 personas acuden anualmente a urgencias y 1.754.210 ingresan por efectos negativos derivados del uso de medicamentos<sup>50</sup>.

El conocimiento que posee el paciente acerca de su medicamento es un elemento muy importante en el proceso de uso del mismo. La ausencia de este conocimiento puede conducir a una baja motivación o aceptación de la terapia afectando a la continuidad del tratamiento<sup>51,52</sup>, así como, los pacientes pueden creer erróneamente que controlan su problema de salud, aunque padezcan los síntomas de la enfermedad frecuentemente<sup>53</sup>. El desconocimiento de tratamiento, puede afectar al cumplimiento del mismo<sup>243,244</sup>, pudiendo no alcanzar su objetivo terapéutico; por lo que la falta de adherencia al tratamiento puede llevar a una ineffectividad de la terapia<sup>29</sup>.

En el año 2000, Codina afirma que el paciente debe tener toda la información suficiente para tomar el medicamento de forma correcta. Por ello, expone que: *“es necesario que el paciente conozca el motivo por el que precisa tomar el medicamento, la forma en que actuara en su organismo y el efecto que tendrá sobre su enfermedad. Todos estos aspectos hacen que el paciente adquiera un criterio sobre el beneficio que el fármaco puede reportar sobre su salud. Además de estos aspectos generales del medicamento, es preciso indicar al paciente como debe tomarlo, que dosis y durante cuánto tiempo, precauciones que debe considerar y/o efectos adversos que pueda manifestar”*<sup>54</sup>.

Sheftell concluye que los pacientes que comprenden su enfermedad y opciones de tratamiento a menudo son más compatibles con los regímenes de tratamiento y los cambios en el estilo de vida necesarios<sup>55</sup>. Esto puede reducir las estancias en los hospitales, las visitas a las salas de urgencias, la duración de las terapias médicas y el coste general de tratamiento.

Los fallos de la farmacoterapia son una realidad, la morbi-mortalidad relacionada con el uso de los medicamentos tiene tal prevalencia que constituye un problema de salud pública<sup>56-59</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que *“No importa lo efectivo y seguro que sea un producto intrínsecamente, sólo puede cumplir su función si es utilizado correctamente”*<sup>60</sup>.

El uso racional del medicamento (URM) es directamente proporcional a una terapia de calidad, a una disminución de la morbilidad y mortalidad asociadas al tratamiento y por lo tanto a una disminución de costos. Por este motivo los pacientes deben ser informados y educados sobre el tratamiento y sus responsabilidades para formar parte del proceso general de atención al paciente (PGAP)<sup>36</sup>.

Estos resultados dependerán en gran medida del uso que el paciente hace del medicamento, por ello si el paciente no tiene la información correcta de cada uno de los aspectos básicos del medicamento (indicación, forma de administración, posología, duración del tratamiento, contraindicaciones, pauta, efecto deseado, efectos adversos, precauciones, interacciones y conservación) puede no utilizar de manera adecuada el medicamento, pudiendo originar un resultado negativo. De esta manera se invalida la calidad del resto de elementos que conforman el PGAP. Esto indica que el tiempo y el gasto económico empleado para mantener la calidad en el resto de procesos y sub-procesos que conforman el PGAP se anulan<sup>29</sup>.

Avanzando en el conocimiento, podemos reducir las hospitalizaciones y muertes, y mejorando el control del mismo, podemos aumentar la calidad de vida de los pacientes<sup>61</sup>. Detectar la ausencia de conocimiento del paciente sobre su medicamento durante el acto de dispensación es fundamental para poder aportar o corregir la información que necesita y asegurar un correcto proceso de uso del medicamento, verificando con ello el objetivo básico de la dispensación que es *“proteger al paciente de la aparición de RNM”*. Se considera la falta de conocimiento como un problema relacionado con la medicación y la cuantificación que tiene el paciente sobre su medicamento desde el SFT facilitara la prevención y resolución de RNM<sup>29</sup>.

### 1.10.3 ESTUDIOS RELACIONADOS CON EL CONOCIMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

En los diferentes estudios se evalúan el conocimiento que tienen los pacientes sobre sus medicamentos, resultando ser de un nivel muy bajo: un estudio concluye que solo el 15% de los pacientes ancianos conoce la dosis, pauta o indicación de sus tratamientos<sup>62</sup>. Edward BS afirma que el 45% de los pacientes no utiliza sus medicamentos de forma correcta<sup>40</sup>. Otro estudio realizado sobre el conocimiento en relación a la farmacoterapia de los pacientes tras el alta hospitalaria, muestra que tan solo un 23% conoce la indicación del medicamento y el 52% no conoce la duración del tratamiento<sup>63</sup>. O'Connell MB y colaboradores indican que solo el 30% de los pacientes mayores de 60 años conoce la posología, el 64% la indicación y el 66% la pauta<sup>64</sup>. Un estudio realizado sobre 145 pacientes ingresados en el servicio de cardiología y respiratorio del hospital de San Pau refleja como conclusión que entre un 20% y un 50% de los pacientes no conocen algunos aspectos importantes de su tratamiento<sup>65</sup>. Cline CM y colaboradores señalan que el 50% de los pacientes ancianos post-infartados no conoce la posología y el 64% no sabe hasta cuándo han de tomar el medicamento<sup>34</sup>.

Otros artículos hacen referencia a la importancia que tiene para el conocimiento del medicamento el tiempo de uso del mismo ya que existe asociación estadísticamente significativa entre el conocimiento y el tiempo de uso, concluyendo finalmente, que el conocimiento del paciente sobre los medicamentos de primera prescripción es menor que en los medicamentos de uso repetido<sup>36</sup>.

Una de las limitaciones reconocidas en proyectos de investigación que pretenden correlacionar la influencia del conocimiento del medicamento sobre la

aparición de RNM, es la carencia de un método que permita discriminar fielmente los diferentes grados de conocimiento del paciente sobre su medicamento<sup>29</sup>, a esta misma conclusión llegan Baena y colaboradores<sup>66</sup>. Igualmente, esta variable es medida por Tuneu y colaboradores pero no encuentra ninguna relación con la aparición de RNM<sup>67</sup>, ello es debido a que el método de medición no es riguroso. Un 60% de los pacientes presenta un alto conocimiento aunque no es estadísticamente significativo. La forma de medición se basan en cuestionarios no validados y las diferencias encontradas pueden deberse a que no se haya utilizado un método que discrimine bien el grado de conocimiento; También se ha relacionado el desconocimiento del paciente o falta de información del paciente con la aparición de resultados clínicos negativos y su evitabilidad, sin embargo no indica el método para su medición<sup>68</sup>.

#### 1.10.4 MEDIDA DEL CONOCIMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Es fundamental traducir la definición conceptual en métodos objetivos que mediante el instrumento adecuado genere escalas e índices para facilitar la medición de las dimensiones que conforman el conocimiento del medicamento. Para ello, se ha de utilizar la encuesta como tipo de diseño del estudio, la entrevista como técnica de investigación, y el cuestionario como instrumento para la recogida de información<sup>69</sup>.

Según García Ferrando un **cuestionario** es *“un instrumento, soporte o esqueleto de la investigación por encuesta, específicamente diseñado para poder cuantificar y universalizar la información de los sujetos así como controlar la estandarización del procedimiento de realización de la entrevista”*<sup>70</sup>. Su finalidad es conseguir la comparabilidad de la información. Al cuestionario se le asignan una serie de características:

- a) No se observan los hechos directamente sino a través de las manifestaciones verbales o escritas que hacen los sujetos de estudio.
- b) Se puede indagar sobre aspectos objetivos y subjetivos de los fenómenos sociales.
- c) Permite reproducir la recogida de información de forma estandarizada.

Tanto las entrevistas como los cuestionarios basan su información en la validez de la información verbal de percepciones, sentimientos, actitudes o conductas que transmite el encuestado, información que, en muchos casos, es difícil de contrastar y traducir a un sistema de medida, es decir, a una puntuación. La medición de estos factores depende de su definición. Es esta característica lo que hace tan complejo establecer los criterios de calidad de este tipo de instrumentos.

Debido a que el conocimiento del medicamento se basa en mediciones con una carga variable de subjetividad, se requieren métodos de evaluación válidos, reproducibles y fiables. El mejor instrumento para medir esta variable, pese a sus limitaciones, es un cuestionario validado.

El instrumento adecuado debe reunir unas características determinadas<sup>246</sup>:

1. Genérico, que se adapte a cualquier paciente con cualquier tipo de patología y con cualquier tipo de medicamento.
2. Ágil, que no suponga una inversión considerable de tiempo.
3. Barato.
4. Fácil de utilizar, con una cumplimentación y evaluación sencilla.
5. Valido, que mida lo que se pretende medir que es el conocimiento del medicamento.
6. Fiable, que de medidas consistentes y resultados similares.
7. Que arroje un resultado inmediato y claro.

8. Aplicable en cualquier ámbito sanitario tanto para la práctica como para la investigación.

El cuestionario es la herramienta que más se adapta a los requerimientos que supone medir una característica tan “compleja” y “abstracta” como el conocimiento del paciente sobre su medicamento. El uso de los cuestionarios tanto en investigación como en atención primaria es cada vez mayor<sup>71</sup>. Los cuestionarios si son validos, fiables y de fácil aplicación se convierten en una herramienta de gran utilidad para los profesionales sanitarios. En conclusión, un pilar básico para facilitar que se consigan los resultados óptimos de la farmacoterapia radica en el conocimiento que poseen los pacientes acerca de su tratamiento farmacológico<sup>29</sup>.

## **1.11 ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL VIH**

### **1.11.1 DEFINICIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL**

La adherencia se define como la capacidad del paciente de implicarse correctamente en la elección, inicio y control del TAR que permita mantener el cumplimiento riguroso del mismo con el objetivo de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral<sup>72</sup>.

Existe otra definición de adherencia al tratamiento en términos anglosajones realizada por Mion Junios (1994): “la medida del grado de coincidencia entre el comportamiento del paciente y la prescripción del profesional de salud, que incluye medidas farmacológicas o no”. Este autor hace referencia además a la importancia del conocimiento del tratamiento por parte de quien padece la enfermedad<sup>73</sup>.

Diferentes autores amplían este concepto y lo definen como el grado en el cual la “conducta” de una persona coincide con las recomendaciones médicos/sanitarias, en relación a los fármacos o tratamiento prescrito, incluyendo además toda una serie de hábitos higiénico-sanitarios, como pueden ser no tomar café, alcohol u otros tóxicos, no fumar o hacerlo con moderación, entre otros.

Hay quienes van más allá e incluyen la puntual asistencia a visitas concertadas a Centros de Salud Mental, Centros de Día, terapias de grupo, a la participación en programas educativos, etc.

Es necesario diferenciar entre los términos “adherencia” y “cumplimiento” ya que existe una diferencia significativa entre ellos. El Informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2003 aclara que la diferencia principal es que la adherencia requiere del consentimiento del paciente en cuanto a las recomendaciones, por lo que es necesario que los pacientes colaboren activamente con los profesionales de la salud en sus propios cuidados y el cumplimiento implica conseguir que el paciente siga las instrucciones del médico<sup>73</sup>.

En general, la adherencia al tratamiento o cumplimiento terapéutico se han definido en un contexto en el cual el comportamiento de la persona coincide con las recomendaciones relacionadas con la salud e incluyen la capacidad del paciente para asistir a citas programadas, tomar los medicamentos tal y como se indican, realizar los cambios en el estilo de vida recomendados y por último completar los estudios de laboratorio o pruebas solicitadas<sup>74</sup>.

Normalmente, la **adherencia** al tratamiento se estima como una variable binaria (Adherencia/ No adherencia) y los factores que la determinan se clasifican en 4 áreas<sup>75</sup>:

1. Relación médico-paciente.
2. El paciente y su entorno.
3. La enfermedad.
4. La terapéutica.

1. La *relación médico-paciente* incluye la motivación que existe en el enfermo derivada de la relación con su médico tratante, la buena comunicación y la confianza en la obtención de un beneficio hace a los pacientes iniciar y mantener un tratamiento<sup>76, 77</sup>.
2. Respecto al *paciente y su entorno (factor ambiental)* destacan las creencias de cada paciente, su entorno emocional, afectivo, su rol en la sociedad, el aislamiento, las creencias sociales o mitos de salud (ejemplo: tomar medicamentos sólo cuando no se siente bien y suspenderlas cuando se siente mejor o pensar “que si la dosis prescrita es buena, una dosis mayor es mejor”, etc.). En esta área se encuentran también las características sociodemográficas, nivel de conocimientos e inclusive el apoyo que recibe de su familia y de la sociedad con la cual convive.

Entre los principales factores que dificultan la adherencia está el deterioro cognoscitivo y estados alterados de ánimo, el deterioro sensorial, la pérdida de visión o audición que pueden condicionar que el paciente no procese de forma adecuada la información, que experimente un aprendizaje incorrecto, fuera de tiempo o inclusive omisión parcial o total de toda la información expresada por el médico y, como consecuencia, no siga de forma adecuada las instrucciones<sup>78, 79</sup>.

3. Por otro lado, el *tipo de enfermedad* es importante ya que a medida que aumenta la cronicidad el cumplimiento del tratamiento disminuye; la percepción subjetiva de la gravedad también influye, es decir, si el paciente cree que esa enfermedad es grave y pone en riesgo su vida cumple con mayor precisión el tratamiento y viceversa. Igualmente, si el paciente tiene mínimos síntomas de la enfermedad habrá menos adherencia al tratamiento. Cuando el tratamiento tiene fines preventivos sucede lo mismo. Por otro lado, la adherencia al tratamiento es especialmente difícil en el caso de enfermedades que comprometen la conciencia y el desempeño social del individuo.
4. Al considerar las características de la *terapéutica*, se ha mostrado que cuando un tratamiento es corto y sencillo de seguir, el paciente tiene buena adherencia y al contrario, la adherencia disminuye cuando el tratamiento es prolongado como es el caso de las enfermedades crónicas, cuando se utilizan varios fármacos en forma simultánea o cuando el esquema de dosis es complicado; también cuando la vía de administración requiere personal entrenado o el medicamento tiene efectos adversos considerables; por ejemplo: virilización o impotencia<sup>80</sup>

La **no adherencia** se puede clasificar según diferentes criterios<sup>75</sup>:

- 1) En función del periodo de seguimiento:
  - **Incumplimiento parcial**: el paciente se adhiere al tratamiento en algunos momentos.
  - **Incumplimiento esporádico**: Si el paciente incumple de forma ocasional (en personas ancianas que olvidan dosis o toman dosis menores por miedo a los efectos adversos).
  - **Incumplimiento secuencial**: El tratamiento es abandonado por periodos de tiempo en que el paciente se encuentra bien y lo restablece cuando aparecen síntomas.

- **Incumplimiento completo:** Cuando el abandono del tratamiento es de forma indefinida; siendo más frecuente en los jóvenes.
- **Cumplimiento de bata blanca:** Sólo se adhiere a tratamiento cuando está cercana la visita médica.

2) En función del periodo de seguimiento:

- **Primaria:** El paciente no se lleva la prescripción de la consulta o no la retiran de la farmacia.
- **Secundaria:** Cuando se toma una dosis incorrecta, en horarios incorrectos, olvidos en el números de dosis o bien se aumenta la frecuencia de la dosis, o se deja el tratamiento antes de lo indicado por el médico<sup>81, 82</sup>.

Hasta el momento, no se ponen de acuerdo hacia quién tienen que ir dirigidos estos esfuerzos, si a los pacientes y al buen control de la enfermedad, o bien a identificar a los pacientes incumplidores y dirigirnos directamente a ellos.

Existen diferentes elementos que favorecen la adherencia tales como tener una buena relación médico-paciente, una buena comunicación, tener en cuenta el nivel de educación para realizar explicaciones congruentes con términos coloquiales, tanto de la enfermedad como del tratamiento, escribir todas las indicaciones en las recetas médicas para finalmente obtener la confianza de nuestro paciente<sup>75</sup>.

Se considera necesario para ello:

- 1) Elaborar un plan terapéutico lo menos complejo posible, que consiste en:
  - Prescribir el menor número de medicamentos y la dosis mínima necesaria.
  - Asociar la aplicación del medicamento con quehaceres de todos los días con el objetivo de evitar el incumplimiento por olvido.

- Atender a las características del paciente como horarios, ocupación, gustos, economía, apoyo familiar o social.

- Diseñar un plan educativo con objetivos claros en caso de tratar de cambiar los hábitos o estilos de vida.

2) Dar información adecuada a cada paciente sobre:

- Factores de riesgo que le afectan.
- Dosis, frecuencia, efectos secundarios posibles de los medicamentos y qué hacer ante ellos.

- Hábitos y estilos de vida a modificar.

- Beneficios esperados con el tratamiento.

3) Valorar a nuestro paciente desde un punto de vista global, es decir:

- Tener en cuenta al paciente de la tercera edad con su posible polifarmacia.
- Pacientes con ansiedad y depresión

3) Considerar que muchas de las enfermedades producen mínimos o ningún síntoma, por ejemplo: lupus eritematoso cutáneo; por lo tanto, tienen menor adherencia a tratamiento; cuando se aplica el medicamento de modo preventivo sucede lo mismo; la adherencia al tratamiento es especialmente difícil en el caso de las enfermedades que comprometen la conciencia y el desempeño social del individuo, como por ejemplo el acné en los adolescentes y dermatitis atópica<sup>75</sup>.

### 1.11.2 UTILIDAD DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

El incorrecto cumplimiento o incumplimiento y las terapias menos activas aumentan la posibilidad de aparición de resistencias (mutantes resistentes)<sup>83</sup>. Además, supone un problema importante de ámbito comunitario que se suele acompañar de un alto coste económico, siendo preciso detectar qué pacientes no lo cumplen y el porqué de su proceder. Esto hace necesario la puesta en marcha de “programas educativos” que tengan como fin informar, concienciar de las patologías y de su tratamiento, fomentando la aceptación y el aprendizaje y el saber manejar los fármacos que disminuyen la sintomatología, ya sean estos “programas educativos” puestos en marcha desde las unidades de agudos, subagudos o cualesquiera de los diferentes servicios extrahospitalarios<sup>73</sup>.

Es frecuente oír frases como éstas en determinados pacientes:

“Son demasiadas pastillas”.

“No las necesito”.

"No me hacen nada".

"No quiero depender de medicamentos".

"No quiero ser un adicto de las pastillas".

“Yo no estoy enfermo”.

"Las tomaré solo si recaigo".

"Están tratando de envenenarme".

"La medicación me sienta mal".

"La medicación sabe mal".

"Me están drogando".

“Esto también son drogas”

"Ya estoy curado y no tengo porque tomarlas".

La baja adherencia guarda estrecha relación con la aceptación, los conocimientos sobre enfermedad/medicación y la facilidad con la que el tratamiento encaje en el estilo de vida y hábitos del paciente. Existen diferentes causas y factores relacionados con la no adherencia, las más frecuentes están relacionadas con el paciente y el fármaco<sup>73</sup>.

a) Relacionadas con el paciente:

- Negación de la enfermedad: es difícil que alguien que piense que no está enfermo acepte medicación.
- Edad: es un factor de incumplimiento, observándose un mayor riesgo o negativa a tomar el fármaco en los pacientes más jóvenes.
- Cuando existe una dificultad para comprender el tratamiento por analfabetismo, deficiencias sensoriales.
- Cuando se desconfía del tratamiento y de los profesionales implicados en el mismo (equipo asistencial).
- Creencias: a veces refieren motivos personales para no seguir las indicaciones, resistiéndose a pensar que el tratamiento como factor externo les va a ayudar
- Personalidad del paciente, su necesidad de dependencia, su capacidad de soportar la ansiedad que genera el propio tratamiento y características personales.
- Mejoría de su patología: Otro factor relevante a tener en cuenta es la situación de mejoría que da lugar al incumplimiento, puesto que es posible que la recaída no aparezca sino meses después de interrumpir el tratamiento.
- Voluntariedad hacia el tratamiento.

b) Relacionados con el fármaco:

- Efectos secundarios reales o imaginarios.
- Medicamentos de mal sabor o incómodos de ingerir.
- Si interfieren en los hábitos del paciente (no poder tomar alcohol).

La información debe ser suministrada de una forma asequible y ha de ser de interés para el paciente, quien ha de estar preparado para poder asimilarla y comprender que recibirá más ventajas que inconvenientes. Si conseguimos que éste conozca su enfermedad y su tratamiento, conseguiremos un mejor cumplimiento<sup>73</sup>.

La adhesión incorrecta al TAR es la primera causa de fracaso terapéutico, relacionada no sólo con una mala respuesta virológica, sino también con una peor reconstitución inmune y un mayor riesgo de mortalidad<sup>84</sup>. Por ello, las recomendaciones vigentes aconsejan que antes de comenzar el TAR se prepare al paciente y se identifiquen y corrijan las causas que pueden limitar la adhesión a él, y una vez iniciado el mismo, controlar y reforzar la adhesión. El control de la adhesión debe realizarse por un equipo multidisciplinario, y en él deben estar implicados no sólo el médico, sino también el personal de enfermería, los profesionales de apoyo psicológico y los farmacéuticos de hospital <sup>72,85</sup>.

La adhesión es uno de los puntos clave de la atención farmacéutica (AF) en éste área, pero no es el único, ya que el consejo sobre las interacciones, la administración, la educación sobre medidas higiénicas, dietéticas o preventivas, entre otras, forman parte esencial de nuestra labor asistencial<sup>87</sup>. La AF siempre ha de realizarse en una consulta para asegurar la confidencialidad e intimidad del paciente<sup>88, 89</sup>.

La dispensación siempre ha de ir acompañada de información, se ha de controlar de manera sistemática la adhesión y los PRM<sup>90,91</sup>; combinando varios métodos para la

valoración de la adhesión<sup>72</sup>, recomendando implantar programas de mejora de la adhesión<sup>93</sup>, mejorar la comunicación con el médico prescriptor, por ejemplo a través de informes de adhesión y/o PRM, implantar la historia farmacoterapéutica del paciente e informatizar la actividad<sup>94,95</sup>, asegurar la calidad de la AF utilizando procedimientos normalizados de trabajo, indicadores de calidad y planes de mejora continua y mejorar los recursos humanos destinados a éste área<sup>96</sup>.

La OMS considera la falta de adherencia a los tratamientos crónicos y sus consecuencias negativas clínicas y económicas un tema prioritario de salud pública<sup>97</sup>. En conclusión, el término cumplimiento culpa directamente al paciente ya sea de forma intencionada o no intencionada bien por ignorancia u olvido<sup>98, 99</sup>. La adherencia al tratamiento es importante para que el paciente realice de forma adecuada el mismo y finalmente alcance la mejoría esperada<sup>75</sup>.

### **1.11.3 ESTUDIOS RELACIONADOS CON LA ADHERENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL**

Según datos del Ministerio de Sanidad únicamente de un 4 a 12% de los pacientes diagnosticados de Trastornos Mentales, siguen de forma rigurosa el tratamiento farmacológico. Chen M. menciona que entre un 25-50% de pacientes con trastorno esquizofrénico incumplen con el tratamiento farmacológico, y que aproximadamente entre un 30 y un 60% de los pacientes diagnosticados e inicialmente medicados, abandonan el tratamiento en el primer año, produciéndose la mayoría de estos abandonos antes de las cuatro primeras visitas en los centros de salud mental (CSM)<sup>73</sup>.

Una publicación del Reino Unido "*From compliance to concordance*" (Del cumplimiento a la concordancia) deja claro que implicar al paciente es tan importante como lo es la necesidad del tratamiento. Sin embargo, la realidad a través de las estadísticas y los nuevos reingresos demuestran que con el paso del tiempo muchos pacientes abandonan por diferentes causas sus tratamientos. A veces esto ocurre, entre otros factores, por un olvido sistemático de las necesidades de educación sobre el tratamiento, sobre todo en patologías donde la contribución y aceptación se hace vital<sup>73</sup>.

S. Sarró y E. Pomarol en su trabajo "*Factores que influyen en el cumplimiento terapéutico*" hacen referencia a que para poder conocer y solucionar un problema hay que determinar primero su existencia y/o extensión llegando a la conclusión que intentar medir o comprobar el cumplimiento no es tarea fácil. Varios estudios refieren que los pacientes que reciben psicoeducación, independientemente de la patología, aumentan las probabilidades de mantener el tratamiento frente a aquellos que no la reciben, reforzando la idea general de que un adecuado soporte psicoeducativo ayuda a aumentar el cumplimiento.

Hay estudios que confirman que la mitad de los pacientes no sigue adecuadamente el tratamiento farmacológico y que menos del 30% cambia sus hábitos o estilos de vida<sup>100</sup>. Numerosas investigaciones indican que aproximadamente la mitad de los ancianos tratados no cumplen con la prescripción realizada por su médico y más del 90% toman dosis menores de las prescritas, lo que condiciona resultados desfavorables y por lo tanto gastos innecesarios para el sistema de salud<sup>75</sup>.

La mayoría de los estudios realizados hasta el momento sobre adherencia al tratamiento se basan en enfermedades crónicas que tienen un costo elevado para el

paciente y sistema de salud y, como tal, para los gobiernos. Se ha estudiado en pacientes hipertensos, con dislipidemia, tuberculosis, diabetes mellitus y VIH<sup>80, 81</sup>. En la atención primaria se ha estimado que del 6 al 20% de los pacientes a los que se les prescribe un medicamento no lo retiran de la farmacia<sup>76, 101</sup>. Se hace especial mención al paciente anciano con politerapia, en el que es importante actuar, detectar incumplimiento y reforzar actitudes correctas que mejoren la adherencia<sup>102</sup>. Paterson y cols. concluyen que son necesarios niveles de adherencia iguales o superiores al 95% de las tomas para alcanzar resultados virológicos satisfactorios<sup>103</sup>.

#### 1.11.4 MEDIDA DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Existen varios métodos para medir la no adherencia a tratamiento, sin embargo, actualmente no se aplica un método único para medirla, por lo que se deben utilizar varios de ellos para recabar la mayor información posible, ya que todos los métodos poseen carencias. En la clínica es muy importante identificar a los pacientes no cumplidores, incorporando esta actividad a la rutina diaria; por lo tanto, es conveniente el uso de pruebas sencillas que no consuman grandes esfuerzos o tiempo<sup>75</sup>.

Los métodos para evaluar la no adherencia se clasifican en función de distintos criterios:

1.- Según la intencionalidad:

- **Incumplimiento intencionado:** Se refiere a dejar el tratamiento debido a los efectos adversos o al costo elevado.
- **Incumplimiento no intencionado:** Olvido de la dosis <sup>76,101</sup>.

2.- Según la metodología empleada<sup>75</sup>:

- a) **Métodos objetivos directos:** Se utilizan técnicas de laboratorio para medir niveles de fármacos o metabolitos, frecuentemente por medio de líquidos como sangre u orina. La presencia de fármacos o sus metabolitos en ellos sólo expresa que el medicamento ha sido ingerido, por lo que podemos tener falsos positivos y estar ante un cumplidor de bata blanca. Por lo general, son métodos específicos; sin embargo se obtienen índices de incumplimiento más elevados que los métodos indirectos y no tienen mucha utilidad ya que son caros y se requiere de infraestructura.
- b) **Métodos objetivos indirectos:** En ellos se valora la no adherencia a partir de las circunstancias que se relacionan con el grado de control de la enfermedad. Los más utilizados son:
1. **Recuento de comprimidos:** Puede llevarse un registro de la medicación del enfermo en cada cita programada o bien acudir por sorpresa a casa de los pacientes para recuento personal de los comprimidos. Actualmente existen envases muy sofisticados que realizan el conteo por medio de un dispositivo colocado en el recipiente donde son contenidos los medicamentos y se basa en el número de veces que es abierto. Sin embargo, posee como inconvenientes que es caro y que puede arrojar respuestas falsas positivas cuando un menor se pone a jugar con el envase.
  2. **Asistencia a citas programadas:** Se estima que la ausencia a citas es una de las formas más frecuentes y graves de incumplimiento; no obstante, no implica que los pacientes que acuden a citas sean cumplidores ni tampoco los que no acuden sean incumplidores.

3. Valoración de la eficacia terapéutica alcanzada: Detectar el grupo de pacientes con fracaso terapéutico.
  4. Valoración de los efectos adversos de los medicamentos: Es poco fiable en función de la individualidad; por ejemplo, el efecto esperado con los betabloqueantes es la bradicardia.
- c) **Métodos subjetivos indirectos:** En éstos se emplean cuestionarios, técnicas de entrevista, el juicio del médico y la impresión clínica. Dentro de las técnicas de entrevista encontramos cuestionarios validados que analizan el grado de conocimiento que el enfermo tiene acerca de su enfermedad; se ha demostrado que a mayor conocimiento de la enfermedad mayor adherencia al tratamiento.

Existen distintos cuestionarios para valorar la adherencia<sup>75</sup>:

c.1) Test de batalla: Se ha utilizado en la terapéutica de la hipertensión arterial y ha sido modificado para aplicarlo a las dislipidemias. Expresa mal cumplimiento si no responden correctamente a las 3 preguntas:

1. ¿Es la dislipidemia una enfermedad para toda la vida?
2. ¿Se puede controlar con dieta y/o medicación?
3. Mencione al menos un órgano que pueda lesionarse por la dislipidemia<sup>104</sup>.

c.2) Test de Morisky-Green: Tiene la finalidad de valorar actitudes acerca del tratamiento y no es útil para la prescripción a demanda. Si responde de forma incorrecta alguna de las cuatro preguntas se considera incumplidor:

1. ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos?
2. ¿Toma los fármacos a la hora indicada?
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomarlos?

4. Si alguna vez le sientan mal, ¿deja de tomar la medicación?<sup>105</sup>.

c.3) Cuestionario de “Comunicación del autocumplimiento”. Según la metodología de Haynes-Sackett, debían responder a la pregunta:

1. La mayoría de los pacientes tienen dificultad en tomar todos los comprimidos todos los días; ¿tiene usted dificultad en tomar todos los suyos?

Si la respuesta era afirmativa, se interrogaba sobre los comprimidos que habían tomado en el último mes, considerándose incumplidor al paciente cuyo porcentaje era  $< 80\%$  ó  $> 110\%$ <sup>106</sup>.

c.4) Cuestionario de adherencia SMAQ<sup>107</sup>: Diseñado para determinarse un paciente es adherente con su tratamiento. Al paciente se le realizan las siguientes preguntas:

- |  |       |
|--|-------|
| 1. ¿Alguna vez olvida tomar la medicación?                   | Si/No |
| 2. ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?            | Si/No |
| 3. ¿Alguna vez deja de tomar los fármacos si se siente mal?  | Si/No |
| 4. ¿Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?     | Si/No |
| 5. En la última semana, ¿Cuántas veces no tomó alguna dosis? |       |

A: ninguna, B: 1-2, C: 3-5, D: 6-10, E: más de 10

6. Desde la última visita, ¿Cuántos días completos no tomó la medicación?

Días:.....

El cuestionario es cualitativo dicotómico. El paciente se considera como no adherente si contesta las siguientes respuestas: 1: si, 2: no, 3: si, 4: si, 5: C, D o E, 6: más de dos días. Cualquier respuesta en el sentido de no adherente se considera no adherente. La pregunta 5 se puede usar como semicuantitativa:

A: 95 - 100 % adhesión

B: 85-94 %

C: 65-84 %

D: 30-64 %

E: < 30 %

c.5) **Comprobación fingida:** Al paciente definido como cumplidor se le propone el análisis de orina para detectar en ella restos del medicamento tomado; posteriormente se debe de preguntar al paciente si cree que en la muestra de orina existirá mucho, poco o nada del medicamento; si responde que existirá mucho será un buen cumplidor, pero si la respuesta es nada, probablemente es un incumplidor. Se puede realizar si existen dudas sobre el cumplimiento o si se quiere profundizar más en la detección de los no cumplidores.

En un estudio realizado en 1997 con el fin de validar los 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en las dislipemias, concluyeron que los más confiables son el juicio médico y el test de batalla. Sin embargo, otros estudios han demostrado que el juicio médico es tan sencillo como inexacto, ya que existe una baja correlación entre la estimación del cumplimiento de los médicos y la adherencia real de los enfermos<sup>98, 99</sup>.

## 1.12 EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL VIH

### 1.12.1 DEFINICIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Según la RAE (Real Academia Española) de la lengua la efectividad se define como “la capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera”<sup>108</sup>. Existe una

definición de efectividad más aplicada a la terapéutica y queda definida como “la consecución de los resultados programados a través de un uso óptimo de los recursos involucrados”<sup>109</sup>. Por ello, es fundamental que para que un tratamiento funcione, debe ser efectivo; sin olvidar que el conocimiento y la adherencia al tratamiento no es un objetivo en sí mismo, sino que lo que interesa es la eficacia terapéutica<sup>110</sup>.

Wiholm BE publicó en el año 2000 un artículo donde se demostraban ingresos hospitalarios como consecuencia de la ineffectividad de un fármaco y no la inseguridad como único factor<sup>111</sup>. Este estudio no iba acompañado de una clasificación y concepto de problema relacionado con los medicamentos (PRM), sin embargo Strand LM lo realizó en 1990, con un concepto y clasificación en 8 categorías, pero resultó no ser de aplicación práctica homogénea.

En 1.998 en el Primer Consenso de Granada se logró una definición y una clasificación de PRM en 6 tipos agrupadas en 3 categorías: necesidad, efectividad y seguridad <sup>112</sup>. Desde entonces y hasta el Tercer Consenso de Granada han existido muchas definiciones de PRM, siendo la definición del Segundo Consenso de Granada en 2.002 como “un *resultado negativo del medicamento* en cuanto a necesidad, efectividad y seguridad”<sup>113</sup>; por tanto, los PRM son “problemas de salud derivados de la farmacoterapia que por diversas causas conducen a no conseguir el objetivo terapéutico ó producir un efecto adverso no deseado”. En todos los casos, se afecta la calidad de vida del paciente y la práctica clínica del médico<sup>114</sup>.

Según la manifestación o no del resultado negativo a la medicación, se pueden clasificar:

- RNM potencial (no manifestado pero se puede detectar y prevenir).
- RNM real (manifestado).

Strand LM en 1.990 clasificaba los RNM en 8 categorías y el Consenso de Granada en 1998 los clasificaba en 6 categorías que se siguen actualmente utilizando aunque con alguna modificación. En el 2º Consenso de Granada en el año 2.002 se clasificaron los RNM en 6 tipos distribuidos en 3 categorías:

*1. NECESIDAD:*

- RNM 1: el paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.
- RNM 2: el paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.

*2. EFECTIVIDAD:*

- RNM 3: el paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad no cuantitativa de la medicación (no dosis dependiente).
- RNM 4: el paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad cuantitativa de la medicación (dosis-dependiente).

*3. SEGURIDAD:*

- RNM 5: el paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento (no dosis dependiente).
- RNM 6: el paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento (dosis-dependiente).

Es por tanto en el 2º Consenso de Granada en el año 2.002 donde define la inefectividad de un tratamiento como un resultado negativo de la medicación; de ahí la importancia que tiene valorar la efectividad para cumplir el objetivo terapéutico<sup>115</sup>.

### 1.12.2 UTILIDAD DE LA EFECTIVIDAD AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Se ha demostrado que existe una relación directa entre la adherencia, la disminución de la carga viral y la recuperación del número de linfocitos CD4<sup>240</sup>. La no adherencia se ha relacionado directamente con la aparición de resistencias (debido a concentraciones subóptimas del fármaco), el número de ingresos hospitalarios y la mortalidad en pacientes infectados por el VIH <sup>116,103</sup>.

Las recomendaciones de la “comisión sobre prácticas clínicas para el tratamiento de la infección por VIH” del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EEUU (DHHS) y la fundación Henry J. Kaiser Family establecen que uno de los motivos más frecuentes que justifican un cambio de TAR es el fracaso del objetivo terapéutico del régimen farmacológico<sup>118</sup>.

Los estudios realizados en España muestran que entre un 20 y un 50% de pacientes con TAR activo presentan una adherencia inadecuada al mismo <sup>(119-122)</sup>. Por ello, la falta de adherencia al TAR debe ser contemplada en el seno de un sistema público de salud, como un problema de ineficiencia que impide alcanzar la efectividad clínica que esta, puede conseguirse con los recursos que se disponen para el tratamiento de la infección por el VIH <sup>72</sup>.

La supresión viral, la reducción de las tasas de resistencia y el incremento de la supervivencia de pacientes con SIDA se encuentran correlacionados con altas tasas de adherencia al tratamiento. Sin embargo, diversos factores pueden reducir altas tasas de cumplimiento terapéutico y limitar la eficacia y seguridad del régimen antirretroviral seleccionado tales como<sup>124</sup>: el desarrollo de efectos adversos de un tratamiento que es de duración indefinida, la complejidad de los distintos regímenes

terapéuticos, las interacciones farmacológicas, el gran número de unidades de dosificación diarias deben administrarse y ciertos factores psicosociales asociados al paciente VIH (adicción a drogas de uso parenteral, depresión o falta de apoyo social).

La aparición de resistencias del VIH a fármacos antirretrovirales se realiza mediante un mecanismo evolutivo de adaptación basado en una alta tasa de error de las enzimas implicadas en la replicación viral, plasticidad de las proteínas virales y elevada cinética de replicación viral en el organismo infectado. Todo ello conlleva una drástica disminución de la efectividad del tratamiento. La utilización de fármacos antirretrovirales para el tratamiento de esta infección genera una presión selectiva, que provoca una disminución de la replicación viral y la generación de virus resistentes a los fármacos utilizados caracterizados por cambios en las enzimas diana: proteasa y transcriptasa inversa<sup>124</sup>.

La eficacia del TARGA está directamente relacionada con el correcto cumplimiento del tratamiento<sup>125</sup>. El término adherencia hace referencia a la actitud del paciente, conociendo e implicándose en su terapia de manera que realice un correcto cumplimiento de la misma. Es reconocida la correlación existente entre una buena adherencia y el mantenimiento en niveles bajos de la CV de los pacientes<sup>126</sup> y una mala adherencia se asocia a un mayor riesgo de mortalidad<sup>127, 84</sup>.

El primer tratamiento es el que tiene la mayor probabilidad de éxito, por lo que es importante conseguir una buena adherencia, ya que se estima que los pacientes cuya adherencia es del 80% resultan tener CV indetectable<sup>128</sup>.

Lo que realmente interesa en un tratamiento es la eficacia terapéutica, la cual se mide mediante parámetros clínicos y biológicos (carga viral y nivel de linfocitos CD4). Es importante también la aparición de resistencias a los fármacos que a su vez

está relacionada con los parámetros anteriormente citados. 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<sup>129-132</sup>.

La adherencia al TAR tiene un papel fundamental en la decisión de iniciar el mismo y en la duración de la respuesta virológica. Se ha 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 son: la complejidad del tratamiento, los efectos secundarios, los problemas psicológicos, la adicción activa a drogas y/o alcohol, la falta de soporte social y/o familiar y las actitudes y creencias del paciente acerca del TAR<sup>72</sup>.

Desde la introducción en la práctica clínica del TARGA rápidamente se ha observado en los países desarrollados una disminución de la morbilidad y la mortalidad asociada a la infección por el VIH. De forma prácticamente simultánea se identificó que el mismo requería una adhesión continuada casi perfecta y mantenida con la pauta administrada, representando esta elevada exigencia comportamental, el verdadero “talón de Aquiles” del TAR<sup>133</sup>.

El motivo más común para que existan problemas en la toma de medicación son los efectos adversos<sup>134, 135,136</sup>. La mayor parte de los medicamentos causan problemas en el primer mes<sup>135</sup>. Así, las tasas de adherencia suelen ser menores para aquellos medicamentos que causan efectos adversos<sup>137</sup>.

Los recursos necesarios para tratar a cada paciente con TAR durante un año alcanzan un valor entre 9.500 y 10.000 euros. Los estudios realizados muestran que entre un 20 % y un 50 % de pacientes con TAR activo presentan una adherencia inadecuada al mismo<sup>138-141</sup>. Por ello, la falta de adherencia al TAR debe ser contemplada en el seno de un Sistema Público de Salud como un problema de ineficiencia que impide alcanzar la efectividad clínica ya que puede conseguirse con los recursos que se disponen para el tratamiento de la infección por el VIH<sup>72</sup>.

La mala utilización de medicamentos hace que se generen PRM que originen RNM que pueden ser causa de morbimortalidad en los pacientes lo cual es un problema de salud pública en nuestra sociedad<sup>142,143</sup>. Sin duda, es incuestionable la importancia del farmacéutico en el SFT y la AF de pacientes ambulatorios, externos y hospitalizados para prevenir, identificar y solucionar resultados negativos de la medicación<sup>144</sup>. El riesgo de padecer un RMN aumenta con la edad, determinados medicamentos y sobre todo con la utilización concomitante de muchos fármacos (polimedicación), lo que hace que existan interacciones, duplicidades, sinergismo...<sup>145</sup>.

Todo lo anterior hace que se siga estudiando los RNM en todos los campos que sea posible para conocer cada paciente, cada tratamiento farmacológico para cada enfermedad y poder construir mecanismos de detección y prevención de RNM y así, poder intervenir y solucionarlos con métodos ajustados y validados de SFT.

Los resultados clínicos de los medicamentos son aquellos que se pueden medir con una variable clínica de la enfermedad (efectividad) ó con una variable de aparición de alguna situación clínica irregular que puede ser debida al medicamento (seguridad). La aparición de esta nueva situación clínica es el resultado y las causas son los PRM;

esto se ratifica en la tercera edición de la Guía Farmacoterapéutica del Método DADER de 2.007 explicitado en el 2º Consenso de Granada.

Conocer las causas del incumplimiento terapéutico y realizar intervenciones farmacéuticas para mejorar esta adherencia son funciones básicas del farmacéutico dentro del equipo sanitario multidisciplinar asistencial, ya que pacientes con la misma enfermedad y tratamientos cuya efectividad y seguridad es parecida, la forma de administración distinta puede relativizar los resultados <sup>112</sup>.

### 1.12.3 ESTUDIOS DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

La adherencia constituye un potente predictor de la efectividad tanto en el contexto de ensayos clínicos como en los estudios de cohortes<sup>146-149</sup>. La adherencia a tratamientos crónicos en pacientes adultos está en torno al 26-59%<sup>150,151</sup> y repercute directamente en la efectividad de los tratamientos; al menos el 10% de los ingresos hospitalarios son por falta de adherencia al tratamiento<sup>152</sup>.

Wiholm BE publicó un estudio en el año 2.000 donde se demostraban ingresos hospitalarios como consecuencia de la ineffectividad de un fármaco y no la inseguridad como único factor <sup>111</sup>. En España, se ha estudiado que un 1.4% de los pacientes ingresados en un hospital sufren un acontecimiento adverso<sup>153</sup>. No obstante, el rango de RNM por paciente es variable en un rango de 1.1 a 47% según el tipo de estudio, los pacientes y el tipo de tratamiento para distintas patologías<sup>154</sup>. Por ejemplo, pacientes con insuficiencia renal ingresados por el Servicio de Urgencias demuestran tener 4.2 RNM por paciente y hasta el 92% de los pacientes que ingresaron por urgencias tenían un RNM según Ong SW<sup>155</sup>.

Proveer de información clara y responder a las preguntas que surjan durante la entrevista en la consulta, puede aumentar la confianza y mejorar el conocimiento de la enfermedad y del tratamiento<sup>156, 136</sup>. De hecho el conocimiento de la medicación que se está tomando está altamente relacionado con la adherencia<sup>156,157,158</sup>.

Diversos estudios<sup>134, 137, 159</sup> han demostrado el beneficio de un farmacéutico integrado en el equipo multidisciplinar, trabajando en colaboración con el médico y el resto de profesionales sanitarios en el cuidado de personas mayores con múltiples problemas de medicación. En ellos, además de la reducción de costes y PRM, se mejoró el conocimiento sobre su tratamiento y enfermedad, así como el cumplimiento terapéutico conduciendo a un aumento en la efectividad de la farmacoterapia.

En la Unidad de Pacientes Externos de un Servicio de Farmacia de Hospital diagnosticados de síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA), hepatitis B, C y fibrosis quística se han encontrado hasta 2.4 RNM por paciente<sup>160</sup>. Está confirmado que hasta el 33% de los pacientes que entran por un Servicio de Urgencias tienen un RNM<sup>59</sup>. El porcentaje de ingresos hospitalarios debido a medicamentos varía de un 5-19%<sup>161</sup>. Se han encontrado resultados similares en otros estudios: los 2.6 RNM por pacientes encontrados son pacientes hospitalizados de 5 hospitales noruegos en un estudio publicado por Blix HS en el año 2.006<sup>162</sup> de 827 pacientes. En España, en pacientes hospitalizados el 10.8% de los pacientes tenían un 1.5 RNM por paciente<sup>163</sup>.

Ernst y Grizzle han determinado que los RNM generan incrementos en los costes de hasta el 85% en visitas al médico, el 155% de los ingresos hospitalarios, el 8% de las visitas a urgencias, el 127% de los ingresos en centros de atención crónica, el 81% de las prescripciones médicas adicionales y el 10% de las muertes atribuibles a medicamentos, con el consiguiente aumento de los costes al sistema sanitario y a la

sociedad en Estados Unidos<sup>57</sup>. Paterson y cols.<sup>103</sup> concluyen que son necesarios niveles de adherencia iguales o superiores al 95% de las tomas para alcanzar resultados virológicos satisfactorios.

Un aspecto importante estudiado en los últimos años del régimen terapéutico, es si en caso de omisión de dosis el riesgo de fracaso virológico es similar con todas las pautas. Se ha demostrado que con similares niveles de adherencia el riesgo de fracaso virológico es mayor con fármacos no potenciados que con inhibidores de la proteasa potenciados y con inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos<sup>110, 164, 165, 166</sup>.

También se ha sugerido que los regímenes basados en ITINAN presentan menor riesgo de mala adhesión en comparación con regímenes basados en IPs<sup>167, 168</sup>. Sin embargo, resulta conveniente resaltar que en terapia de inicio, se ha demostrado una relación lineal entre nivel de adhesión y efectividad, cuando el tratamiento se basa en ITINAN, por cada 10 % de incremento en el cumplimiento, se observó un 10 % de aumento en la proporción de pacientes que consiguen viremias indetectables sostenidas<sup>169</sup>. Hay que destacar que el 43% de los pacientes suspenden el tratamiento por efecto adverso mientras que en el segundo y posteriores tratamientos es la inefectividad lo que motiva la suspensión (48%)<sup>112</sup>.

#### 1.12.4 MEDIDA DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Existe una correlación entre la adherencia autorreferida y la efectividad antirretroviral<sup>170, 171, 172</sup>. Sin embargo, se ha puesto de manifiesto una baja y variable sensibilidad según estudios al compararlo con métodos más objetivos con una

especificidad aceptable<sup>173, 174</sup>. Al parecer la correlación con sistemas electrónicos es mejor con cuestionarios que estiman la adherencia en periodos cortos (4 últimos días)<sup>175</sup>.

Debido a esa baja sensibilidad, es por lo que la valoración de la respuesta al TAR, debe de hacerse estimando carga viral y el nivel de linfocitos CD4, ya que sus variaciones o alteraciones son más visibles que cualquier situación clínica<sup>176</sup>.

La efectividad de los tratamientos se mide en términos de cambios en la carga viral, los niveles de linfocitos CD4+ y ARN-VIH, considerando la diferencia en los niveles entre el momento en que el tratamiento es iniciado y hasta el día de la entrevista<sup>177</sup>. La CV y el número CD4, así como, su evolución clínica, son por este orden los parámetros para monitorizar en la medida de la efectividad del TAR, siendo los tres conjuntamente necesarios para la valoración del tratamiento.

Durante los últimos años han aparecido los denominados test de resistencia antirretrovirales genotípicos o fenotípicos (TRA) y son métodos de laboratorio que caracterizan las resistencias que ha generado el VIH<sup>124</sup>. Por todo ello, el mejor método para evitar la resistencia antirretroviral (RNM) es el seguimiento farmacoterapéutico a la atención farmacéutica otorgado por el método DADER.

En el Tercer Consenso de Granada sobre PRM y RNM, se considera que detectar PRM es muy útil para prevenir y solucionar RNM, y que para ello se deben monitorizar los efectos de los medicamentos tanto en efectividad como en seguridad de forma continua, en colaboración con el paciente y el resto de profesionales sanitarios para obtener el beneficio de los medicamentos en cuanto a mayor efectividad y menor inseguridad.

Las intervenciones farmacéuticas son actuaciones realizadas por el farmacéutico con respecto a la farmacoterapia ó al paciente cuando se desvía del objetivo propuesto con el fin de prevenir y solucionar RNM<sup>178</sup>. En cuanto a la intervención con respecto a la farmacoterapia, hay que tratar directamente con el médico, con el fin de que modifique el tratamiento por ineffectividad, inseguridad o por no ser el medicamento adecuado para la enfermedad a tratar, preservando así los resultados positivos a alcanzar.

Los valores de referencia para estudiar la efectividad del tratamiento antirretroviral son:

a) Recuento del número de linfocitos CD4+:

Una mala efectividad corresponde con valores inferiores a 200/mm<sup>3</sup>, una efectividad aceptable correspondería a valores entre 200-350/mm<sup>3</sup> y una buena efectividad correspondería a un valor superior a los 350/mm<sup>3</sup>.

b) Carga viral:

La carga viral es un marcador de la actividad del VIH-1, determina la etapa de la infección en la que se encuentra el paciente, además, se considera uno de los indicadores del estado del sistema inmunológico y de la progresión de la enfermedad, solo o en conjunción con el recuento de células CD4<sup>179,180</sup>.

Una CV mala se considera cuando las copias de ARN-VIH superen las 10.000 copias/mililitro, una CV relativamente aceptable cuando estén comprendidas esas copias entre 50-10.000 copias/ml y una CV buena cuando estas copias sean indetectables o lo que es lo mismo que sean inferiores a 50 copias/ml.

Poco después de establecerse que las células diana del virus VIH eran los linfocitos CD4+, éstos se convirtieron en el mejor marcador pronóstico de la progresión al sida<sup>181</sup>. Sin embargo, los investigadores en VIH buscaban un marcador que permitiera predecir la progresión de la enfermedad antes que se produjese una grave destrucción del sistema inmune. Fue a mediados de la década de los noventa, gracias a los trabajos de la cohorte MACS publicados por el grupo de Pittsburg, Baltimore y Los Ángeles, cuando se demostró que una elevada carga viral del VIH-1 estaba asociada con una rápida progresión de la enfermedad<sup>182, 183</sup>.

Desde entonces, una multitud de publicaciones y revisiones científicas han hecho hincapié en la necesidad de determinar de manera simultánea los niveles de carga viral del VIH-1 y el recuento de células CD4+ como el procedimiento más completo para el seguimiento longitudinal de estos pacientes<sup>184-186</sup>; se trata del procedimiento recomendado por todas las sociedades científicas relacionadas con el estudio de esta enfermedad<sup>187-189</sup>.

Los múltiples protocolos nacionales e internacionales recomiendan realizar la cuantificación viral del VIH- 1 en cuatro casos:

- a) Como valor basal, antes de iniciar un TAR.
- b) Para estimar la eficacia de un TAR o cuando se cambie éste por efectos secundarios o haya sospecha de fracaso.
- c) En el seguimiento de individuos seropositivos para el VIH-1 tratados y no tratados con antirretrovirales.
- d) Si bien esta metodología no está aprobada con fines diagnósticos, sí se puede emplear para casos excepcionales como recién nacidos de madres seropositivas.

Actualmente se sigue utilizando la clasificación de los CDC<sup>177</sup> de 1993 que clasifica a los pacientes según los datos clínicos (categoría clínica) y el número de linfocitos CD4 (categoría inmunológica). No se considera la carga viral (dada la antigüedad de la clasificación), a pesar de ser un parámetro importante tanto para el pronóstico, como para el inicio y seguimiento del tratamiento antirretroviral.

#### **Categorías clínicas:**

- **Categoría A:** se aplica a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatía generalizada persistente (LGP).
  
- **Categoría B:** se aplica a los pacientes que presentan o han presentado enfermedades relacionadas con VIH (no pertenecientes a la categoría C) o cuyo manejo o tratamiento puedan verse complicados debido a la presencia de la infección por VIH. Como ejemplo podemos tener las siguientes patologías:
  1. Angiomatosis bacilar.
  2. Candidiasis oral (MUGUET).
  3. Candidiasis vulvo-vaginal persistente, frecuente o que responde mal al tratamiento.
  4. Displasia cervical (moderada o grave) o carcinoma in situ.
  5. Fiebre (>38,5 °C) o diarrea de más de un mes de evolución.
  6. Leucoplasia oral vellosa.
  7. Herpes zóster (2 episodios o 1 episodio que afecte a más de un dermatoma).
  8. Púrpura trombocitopénica idiopática.
  9. Listeriosis.

10. Enfermedad inflamatoria pélvica, sobre todo si se complica con absceso tuboovárico.
  11. Neuropatía periférica.
  12. Otras complicaciones menores asociadas a la infección VIH-1.
- **Categoría C:** se aplica a pacientes que presenten o hayan presentado alguna de las complicaciones ya incluidas en la definición de SIDA cuando el paciente tiene una infección por el VIH bien demostrada y no existen otras causas de inmunodeficiencia que pueda explicarla:
    1. Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar.
    2. Candidiasis esofágica.
    3. Carcinoma de cérvix invasivo.
    4. Coccidiomicosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
    5. Criptococosis extrapulmonar.
    6. Criptosporidiasis, con diarrea de más de un mes.
    7. Infección por citomegalovirus de un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos en un paciente de más de un mes de edad.
    8. Retinitis por citomegalovirus.
    9. Encefalopatía por VIH.
    10. Infección por virus del herpes simple que cause una úlcera mucocutánea de más de un mes de evolución, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración que afecten a pacientes de más de un mes de edad.

11. Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
12. Isosporidiasis crónica (más de un mes).
13. Sarcoma de Kaposi.
14. Linfoma de Burkitt o equivalente.
15. Linfoma inmunoblástico o equivalente.
16. Linfoma cerebral primario.
17. Infección por *M. Avium-intracelulare* o *M. Kansasii* diseminada o extrapulmonar.
18. Tuberculosis pulmonar.
19. Tuberculosis extrapulmonar o diseminada.
20. Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar.
21. Neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* (anteriormente *P. carinii*).
22. Neumonía recurrente.
23. Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
24. Sepsis recurrente por especies de *Salmonella* diferente a *S. Tiphy*.
25. Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de un mes de edad.
26. *Wasting Syndrome*.

#### Categorías inmunológicas:

- **Categoría 1.** Linfocitos CD4 mayor o igual a 500/mm<sup>3</sup> en número absoluto o bien CD4 mayor o igual al 29%.
- **Categoría 2.** Linfocitos CD4 entre 200 y 499/mm<sup>3</sup> o bien entre 14-28%.
- **Categoría 3.** Linfocitos CD4 menor de 200/mm<sup>3</sup> o bien CD4 menor del 14%.

En nuestro medio se considera afectos de sida a los pacientes incluidos en las categorías C1, C2 y C3. Las categorías A3 y B3 no han sido aceptadas por la OMS para Europa como sida (Gráfico 3).

Clasificación mixta (clínica e inmunológica) de los pacientes en VIH/SIDA.			
Categorías clínicas			
Categorías inmunológicas	A	B	C
1. >500 CD4 ó CD4 >29%	A1	B1	C1
2. 200-499 CD4 ó CD4 14-28%	A2	B2	C2
3. <200 CD4 ó CD4 <14%	A3	B3	C3

Todas las categorías son excluyentes y el paciente debe clasificarse en la más avanzada posible. En amarillo las categorías consideradas como sida en Europa. En USA además de éstas se considera sida a las categorías A3 y B3.

Gráfico 3. Clasificación mixta, clínica e inmunológica de los pacientes en VIH/SIDA según los CDC de 1993.

## 2. JUSTIFICACIÓN

El TAR es un proceso muy complejo, ya que consta de un gran número de fármacos en combinación, varias tomas al día, tratamientos prolongados y pacientes asintomáticos. Por todo ello alcanzar el objetivo terapéutico óptimo representa un auténtico desafío para el paciente y para el personal sanitario <sup>190, 191</sup>.

El TAR con sus múltiples fármacos y formas de administración requiere una educación sanitaria del paciente, la falta de la misma puede dar lugar a un fracaso de la farmacoterapia y que los fármacos utilizados no alcancen el objetivo terapéutico y conduzca a la aparición de efectos indeseados. Los fracasos en la terapia antirretroviral son un hecho, la morbi-mortalidad relacionada con el uso de los fármacos antirretrovirales tiene tal prevalencia que constituye un problema de salud pública<sup>56-59</sup>. Según la OMS<sup>60</sup> “No importa lo efectivo y seguro que sea un producto intrínsecamente, sólo puede cumplir su función si es utilizado correctamente”.

Por lo anteriormente mencionado se demuestra que el conocimiento del paciente sobre su medicación es un elemento principal para conseguir un URM, lo que conduce a un aumento de la calidad de la terapia farmacológica y a la disminución tanto de la morbi-mortalidad como de los costes. Con un uso racional del medicamento reduciríamos la aparición de resistencias, las entradas en urgencias, los ingresos hospitalarios... y en definitiva un gasto sanitario innecesario<sup>192</sup>. El pilar básico para un URM es informar y educar a los pacientes sobre el tratamiento y sus responsabilidades, para que puedan formar parte del PGAP <sup>36</sup>.

Si el paciente no tiene la información correcta de cada uno de los aspectos básicos del medicamento puede no utilizar de manera adecuada el medicamento, pudiendo originar un RNM y así, el tiempo y gasto económico empleado para

mantener la calidad en el resto de procesos y sub-procesos que conforman el PGAP se anulan<sup>29</sup>.

Es por ello, por lo que detectar la ausencia de conocimiento del paciente sobre su medicamento durante el servicio de dispensación, es fundamental para poder aportar o corregir la información que necesita el paciente para asegurar un correcto proceso de uso del medicamento, verificando con ello el objetivo básico de la dispensación; proteger al paciente de la aparición de RNM.

La baja adherencia al tratamiento guarda estrecha relación con los conocimientos sobre enfermedad/medicación<sup>73</sup>, demostrándose así que a mayor conocimiento de la enfermedad mayor adherencia al tratamiento.

El conocimiento que tiene el paciente sobre su tratamiento se va a ver reflejado a la hora de la adherencia que presente a él. Ya que según lo expuesto anteriormente el desconocimiento de la terapia, puede afectar al cumplimiento del tratamiento, pudiendo no alcanzar su objetivo terapéutico<sup>245</sup>; por lo que la falta de adherencia al tratamiento puede llevar a una ineffectividad de la terapia, ya que el incorrecto cumplimiento aumentan la posibilidad de aparición de resistencias <sup>83</sup>.

Se ha demostrado que existe una relación directa entre la adherencia, la disminución de la CV y la recuperación del número de linfocitos CD4<sup>242</sup>. La no adherencia se ha relacionado directamente con la aparición de resistencias, debido a concentraciones subóptimas del fármaco, con el número de ingresos hospitalarios y con la mortalidad en pacientes infectados por el VIH <sup>116</sup>.

Paterson y cols.<sup>103</sup> concluyen que son necesarios niveles de adherencia iguales o superiores al 95% de las tomas para alcanzar resultados virológicos satisfactorios. De hecho, las “recomendaciones de la comisión sobre prácticas clínicas para el

tratamiento de la infección por VIH” del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EEUU (DHHS) y la fundación Henry J. Kaiser Family <sup>118</sup> establecen que uno de los motivos más frecuentes que justifican un cambio de TAR, lo constituye el fracaso del objetivo terapéutico del régimen farmacológico. Pero además se consideran otras causas que justifican una modificación del TAR como la falta de adherencia al régimen antirretroviral. La falta de adherencia tiene, además, importantes consideraciones económicas, ya que constituye la terapia a la que se dedican más recursos en los hospitales, y la utilización inadecuada de los fármacos antirretrovirales conllevaría un gran gasto sanitario innecesario <sup>192</sup>.

Los estudios realizados en España muestran que entre un 20 y un 50% de pacientes con TAR activo presentan una adherencia inadecuada al mismo <sup>107,119,121,122</sup>. Por ello, la falta de adherencia al TAR debe ser contemplada, en el seno de un sistema público de salud, como un problema de ineficiencia que impide alcanzar la efectividad clínica que puede conseguirse con los recursos de que dispone para el tratamiento de la infección por el VIH <sup>72</sup>.

Por todo lo anterior expuesto tiene una gran importancia el conocimiento del TAR y la adherencia al mismo para que este sea efectivo, por lo que vamos a valorar la relación existente entre la efectividad, la adherencia y el conocimiento que tiene el paciente de su terapia antirretroviral.

### 3. HIPÓTESIS

La hipótesis del presente trabajo es que un buen nivel de conocimiento del tratamiento antirretroviral VIH por parte de los pacientes que lo consumen, va a repercutir en un mayor grado de adherencia al mismo, y por lo tanto en una mayor efectividad, con la correspondiente disminución de la CV y el aumento de linfocitos CD4.

#### 4. OBJETIVOS

1. Descripción de las características sociodemográficas, las relacionadas con el problema de salud y con el tratamiento de los pacientes externos del Hospital Regional Carlos Haya que se encuentren en tratamiento antirretroviral VIH.
2. Medir el conocimiento del tratamiento antirretroviral de los pacientes externos del Hospital Regional Carlos Haya que se encuentren en tratamiento antirretroviral VIH.
3. Medir la adherencia a la terapia antirretroviral de los pacientes externos del Hospital Regional Carlos Haya que se encuentren en tratamiento antirretroviral VIH.
4. Medir la efectividad de la terapia antirretroviral de los pacientes externos del Hospital Regional Carlos de Haya que se encuentren en tratamiento antirretroviral VIH.
5. Evaluar la relación existente entre el conocimiento que tiene el paciente de su tratamiento, la adherencia que presenta al mismo y la efectividad de la terapia de los pacientes externos del Hospital Regional Universitario Carlos Haya que se encuentren en tratamiento antirretroviral VIH.

## 5. MATERIALES Y MÉTODOS

### 5. 1. DISEÑO DEL ESTUDIO

#### 5.1.1 TIPO DE ESTUDIO

Las características del estudio son las siguientes: observacional, transversal y pragmático (práctica clínica habitual). Al tratarse de un estudio observacional los datos que se recojan sobre el conocimiento y adherencia de los pacientes al TAR, así como, de la enfermedad seguirán el patrón de la práctica clínica habitual en el hospital.

#### 5.1.2 ÁMBITO DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el Área de Paciente Externos del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Carlos Haya de Málaga. Este hospital pertenece al servicio andaluz de salud y es un hospital público de referencia que tiene un total de 1175 camas. En las base de datos del hospital queda registrado que en el año 2005 se les dispensó medicación a 3874 pacientes.

#### 5.1.3 PERIODO DE ESTUDIO

La duración del estudio es de 29 meses, concretamente desde octubre del año 2006 a febrero del año 2009, ambos inclusive.

#### 5.1.4 POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO

La población de estudio consistirá en pacientes con infección en VIH en TAR que acuden a retirar su medicación en las Consultas del Área de Paciente Externos del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Carlos Haya de Málaga. En el año 2005 se les dispensó medicación a 1004 pacientes infectados por el VIH, de los cuales 965 eran mayores de 15 años.

#### 5.2 SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

La selección de la muestra se realizó mediante un muestreo aleatorio en base a los pacientes externos que se les dispensaba medicación cada 2 meses, en semanas alternas de lunes a viernes y en el horario de 10 a 13 horas en las Consultas del Área de Paciente Externos del Servicio de Farmacia del HUCHM.

#### 5.3 TAMAÑO MUESTRAL

Al ser una población objeto de estudio tan amplia fue necesario realizar la estimación de una proporción mediante un intervalo de confianza asintótico normal al 95% bilateral, asumiendo por los trabajos publicados en bibliografía <sup>107,119,121,122</sup> y por anteriores investigaciones que la proporción de no adherencia es del 54%, por lo que para conseguir una precisión del 5% en la estimación era necesario incluir 382 pacientes en el estudio.

## 5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN/NO EVALUACIÓN.

### 5.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes con infección por VIH en TAR.
- Pacientes que llevan más de 2 meses de TAR.
- Aceptación por el paciente de ser incluido en la aleatorización del estudio.
- Pacientes sin discapacidad física o mental que dificultara una comunicación eficaz.
- Pacientes que acepten su participación en el estudio voluntariamente.
- Pacientes que firmen su consentimiento informado.

### 5.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes menores o igual a 15 años.
- Pacientes diagnosticados de otra patología distinta al VIH.
- Pacientes que lleven menos de 2 meses de TAR.
- Pacientes que no aceptaran la participación en el estudio.
- Pacientes con discapacidad física o mental que dificultara una comunicación eficaz.
- Pacientes que no acepten su participación en el estudio voluntariamente.
- Pacientes que no firmen su consentimiento informado.

### 5.4.3 CRITERIOS DE NO EVALUACIÓN

Se clasificó como paciente no evaluable aquel que inicio el estudio pero no lo pudo concluir debido a las siguientes razones:

- Falta de colaboración por parte del paciente en las respuestas a las preguntas de los cuestionarios.
- Falta de datos en la historia clínica del paciente para poder ser evaluado.

## 5. 5 VARIABLES DEL ESTUDIO

### 5.5.1 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Las variables estudiadas van a ser varias, dentro de ellas podemos distinguir entre variables dependientes e independientes.

#### 5.5.1.1 VARIABLES DEPENDIENTES:

Las variables dependientes las hemos obtenido en el momento de la entrevista con el paciente a través de los cuestionarios validados excepto la efectividad que se ha obtenido posteriormente a través de la última analítica aportada por el paciente y de la historia clínica del paciente.

##### 5.5.1.1.1 Conocimiento que presentan los pacientes de su TAR.

Se define como: “El conjunto de información adquirida por el paciente sobre su medicamento necesaria para un correcto uso del mismo, que incluye el objetivo terapéutico (indicación y efectividad), el proceso de uso (posología, pauta, forma de administración y duración del tratamiento), la seguridad (efectos adversos,

precauciones, contraindicaciones e interacciones) y la conservación de su medicamento”<sup>29</sup>.

Es una variable cualitativa policotómica ordinal que se categoriza en cuatro categorías:

- No conoce el medicamento.
- Conocimiento Insuficiente del medicamento.
- Conocimiento Suficiente del medicamento.
- Conocimiento Óptimo del medicamento.

El nivel de conocimiento que tiene el paciente sobre su tratamiento vamos a evaluarlo mediante un cuestionario de conocimiento validado por García- Delgado P. puesto que es el único cuestionario presente en bibliografía para medir el nivel de conocimiento al tratamiento que presentan los pacientes (ANEXO I).

#### 5.5.1.1.2 Adherencia que presentan los pacientes de su TAR.

La adherencia se define como la capacidad del paciente de implicarse correctamente en la elección, inicio y control del TAR, que permita mantener el cumplimiento riguroso del mismo con el objetivo de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral<sup>72</sup>.

La adherencia es una variable cualitativa dicotómica ordinal (adherente o no adherente). Para valorar la adherencia al tratamiento se hizo una revisión de los cuestionarios y las formas de valorar esta variable. De todas las formas que existen y debido al eje fundamental entorno al que gira el estudio, la atención farmacéutica, hemos elegido el cuestionario SMAQ (ANEXO II) como base de los cuestionarios validados para enfermedades crónicas. Así apostamos por formas que mejoren la

comunicación farmacéutico-paciente para conseguir credibilidad, validez y confianza de los pacientes con el farmacéutico.

#### 5.5.1.1.3 Efectividad del TAR.

La efectividad se define como la capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera<sup>108</sup>. Traduciéndolo a la terapéutica, sería, la capacidad que tiene un fármaco para producir el efecto deseado, es decir, para el cual fue diseñado, en el organismo humano.

La infección por VIH es una patología que afecta a varios parámetros corporales, entre los más característicos se encuentran los niveles de linfocitos CD4+ y la CV del virus en sangre.

Es por tanto la cifra de CD4 y la CV los elementos básicos para establecer las decisiones terapéuticas y monitorizar la efectividad del TAR. Los linfocitos CD4 y la CV son los parámetros imprescindibles para la toma de decisiones. Ambos son factores predictivos independientes de la progresión de la enfermedad. Además, la primera indica el riesgo de padecer eventos oportunistas y señala el momento de iniciar las profilaxis de las infecciones oportunistas. Existe una buena correlación entre las respuestas virológica, inmunológica y clínica (restauración de la inmunidad celular, retraso en la progresión y aumento de supervivencia)<sup>86,92</sup>.

La efectividad es una variable con tres categorías (buena, regular y mala) que se puede definir como la consecución de los resultados programados a través de un uso óptimo de los recursos involucrados<sup>109</sup>. Para medir esta variable vamos a usar la última analítica aportada por el paciente o historias clínicas de los pacientes para cuantificar la carga viral (copias/ml) y linfocitos CD4+ que posee el paciente.

#### 5.5.1.2 VARIABLES INDEPENDIENTES:

Como variables independientes vamos a considerar características sociodemográficas (edad, género, nivel de estudios), características relacionadas con la preocupación que tiene el paciente por su problema de salud y características relacionadas con su TAR (los tratamientos concomitantes, el número de comprimidos que toma al día ese paciente de su terapia antirretroviral, las tomas que realiza al día de la medicación, la forma de tomar el medicamento, el número total de medicamentos que toma, y dentro de los que solo toman una vez al día su tratamiento, vamos a estudiar en qué momento del día lo hacen).

Todas las variables independientes han sido escogidas en base al documento de consenso elaborado por el GESIDA, SEFH y PNS, en el que se incluye a estas variables como factores determinantes para una buena adherencia al tratamiento antirretroviral VIH y han sido obtenidas a través de la entrevista con el paciente.

##### 5.5.1.2.1 Características sociodemográficas

1. La edad es el tiempo que ha vivido una persona, esta variable cuantifica por tanto el número de años<sup>117</sup>. Es una variable ordinal cuantitativa continua categorizada en seis periodos, cinco de ellos comprendidos por 10 años: de 16 a 25 años, de 26 a 35 años, de 36 a 45 años, de 46 a 55 años, de 56 a 65 años y un periodo que corresponde a igual o mayor de 66 años.

2. El género se puede definir como el conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres comunes<sup>120</sup>. Es una variable nominal cualitativa dicotómica que se divide en Hombre o Mujer.

3. El nivel de estudios que tiene un paciente, es decir, el grado académico alcanzado durante su formación, es una variable nominal cualitativa policotómica que se compone de cuatro categorías: sin estudios, con estudios primarios, con estudios secundarios o con estudios universitarios.

#### 5.5.1.2.2 Características relacionadas con su problema de salud.

4. La preocupación del paciente por su problema de salud se puede definir como el grado de temor, angustia, inquietud, intranquilidad que sufre el paciente ante su enfermedad. Esta variable nominal cualitativa policotómica queda definida por las siguientes categorías: bastante, regular y poca preocupación por su problema de salud.

#### 5.5.1.2.3 Características relacionadas con el TAR.

5. Los tratamientos concomitantes son estrategias terapéuticas distintas a las del TAR VIH. Para poder evaluar esta variable la vamos a considerar variable nominal cualitativa dicotómica: los que poseen tratamientos concomitantes y los que no.

6. El número de comprimidos que toma el paciente al día se puede definir como la cantidad de comprimidos de medicamentos varios, englobados en el TAR, que toma la persona al cabo de 24 horas. Esta variable ordinal cuantitativa continua se ha categorizado en cuatro categorías en función a la posología del TAR: los que toman de 1 a 3 comprimidos/día, los que toman de 4 a 6 comprimidos/día, los que toman de 7 a 9 comprimidos/día y los que toman igual o más de 10 comprimidos/día.

7. Las tomas del tratamiento que realiza el paciente al cabo del día la vamos a definir como el número de veces que el paciente tiene que tomar el medicamento al cabo de 24 horas. Esta variable ordinal cuantitativa discreta se ha categorizado en: una vez al día, dos veces al día o 3 veces al día, en función de las exigencias del tratamiento.

8. Momento del día en que toman el medicamento: dentro de los pacientes que toman el tratamiento una vez al día vamos a evaluar en qué periodo de tiempo lo hacen, por lo tanto vamos a dividir esta variable en tres categorías; los que lo toman por la mañana, los que lo hacen al medio día y los que toman el medicamento por la noche.

9. En cuanto a la forma que tiene el paciente de tomar el tratamiento antirretroviral VIH vamos a evaluar si lo realiza de forma correcta o incorrecta, considerando la toma de unos medicamentos bien y otros mal, una tercera categoría: forma regular. Para evaluar esta variable hemos tenido como base la guía de dosificación de los fármacos actualmente aprobados para el VIH del hospital y la base de datos del medicamento (BOT), la evaluación se ha realizado en cuanto a la toma de los medicamentos con el estomago lleno o vacío y a la posibilidad o no de poder mezclarlos con otros fármacos o alimentos.

10. El número total de medicamentos que toma el paciente se puede definir como el número de medicamentos del mismo o distintos tratamientos que refiere tomar el paciente en ese momento, esta es una variable tricotómica según García- Delgado P. en 2008, categorizada en: monoterapia, cuando solo toman un medicamento,

terapia compleja, cuando toman de 2 a 5 medicamentos y polimedocado, cuando toman más de 5 medicamentos.

## 5.5.2 MEDIDA DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

### 5.5.2.1 CONOCIMIENTO DEL PACIENTE DEL TAR

Para medir el nivel de conocimiento que tiene el paciente sobre su tratamiento se utilizó el cuestionario de conocimiento validado por García- Delgado P (ANEXO II). El cuestionario consta de 11 preguntas centrales, abiertas, que recogen el conocimiento del paciente acerca de su medicamento y 11 preguntas adicionales, de las cuales 5 recogen las características sociodemográficas del paciente y las 7 restantes características relacionadas con el medicamento. El entrevistador ha sido siempre un farmacéutico que leía textualmente las preguntas y transcribía literalmente las respuestas del paciente.

La evaluación de las preguntas de conocimiento del medicamento (de p1 a p11), se realizó siguiendo las instrucciones de evaluación (ver AnexoIII) y la evaluación del cuestionario se llevó a cabo por el mismo farmacéutico que realizó la entrevista con el paciente, el cual contrastó las respuestas dadas por el paciente con la información de referencia.

Se considera información de referencia en primer lugar a la receta médica, siempre que el farmacéutico disponga de ella en el momento de la entrevista con el paciente. El farmacéutico ha de comprobar previamente que ésta ha sido correcta y conscientemente cumplimentada y si la receta es correcta ha de copiar en el cuestionario los aspectos de información del medicamento registrados en la receta

(posología, pauta y duración del tratamiento). En segundo lugar la información de referencia será la información reflejada en el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacia, tanto para aquellos aspectos del medicamento no recogidos en la receta médica como para aquellos pacientes entrevistados que carecen de receta.

La evaluación se realizará asignándole a cada respuesta para cada pregunta la siguiente puntuación en función del grado de concordancia entre la información dada por el paciente y la información de referencia (receta médica o Catálogo de E.F del CGCOF):

- -1 punto; Información incorrecta: Cuando la respuesta del paciente no coincide con lo preguntado o cuando la información que posee el paciente es incorrecta (no coincide con la información de referencia)
- 0 puntos; No conoce o desconoce: Cuando el entrevistado afirma no saber, o verbalmente o mediante paralenguaje. Se asignará esta puntuación directamente cuando aparezca tachada la casilla “ns”.
- 1 punto; Información Insuficiente: Cuando la respuesta dada por el paciente no es completa, es decir, no asegura que el paciente posea la información necesaria para garantizar un correcto uso del medicamento.
- 2 puntos; Conoce: Cuando la información dada por el paciente coincide con la información de referencia.

Por tanto, cada paciente obtendrá una puntuación del -1 al 2 para cada pregunta de conocimiento del medicamento.

Para el cómputo final del Conocimiento Total del Medicamento (CPM) cada pregunta puntuará diferente en base a la dimensión a la que pertenezca. Las preguntas con más peso para el conocimiento del medicamento son las correspondientes a la dimensión “proceso de uso”; que son la posología, la pauta de administración, la duración del tratamiento y la forma de administración (corresponde a las preguntas p2, p3, p4, p5 del cuestionario) estas constituyen el criterio mínimo de conocimiento del medicamento. Les siguen en un nivel más bajo de importancia las referentes a la dimensión “objetivo terapéutico”; que son la indicación (p.1) y la efectividad del tratamiento (p.9). A continuación se sitúa la dimensión “Seguridad del medicamento” en la que están incluidas: las precauciones (p.6), los efectos secundarios (p.7), las contraindicaciones (p.8) y las interacciones (p.10) y en el nivel de menor importancia en el conocimiento del medicamento la conservación (p.11)

Es por ello que resulta fundamental la ponderación de las respuestas correctas en función a la pregunta que corresponda, la ecuación que resuelve la puntuación final en el conocimiento del medicamento (CPM) es:

$$[1,2 \sum P_i^A] + [1,1 \sum P_i^B] + [0,85 \sum P_i^C] + [0,6 \sum P_i^D]$$

$$\text{CPM} = \frac{\quad}{\quad}$$

$$(1,2 \times 4) + (1,1 \times 2) + (0,85 \times 4) + (0,6)$$

Donde:

$P_i^X$  = Puntuación obtenida por el paciente para cada pregunta de cada dimensión X;

siendo:

Dimensión A “Proceso de uso del medicamento”: Posología (p.2) Pauta (p.3), Duración del tratamiento (p.4) y Forma de administración (p.5)

Dimensión B “Objetivo terapéutico”: Indicación (p.1) y Efectividad del tratamiento (p.9)

Dimensión C “Seguridad del medicamento”: Precauciones de uso (p.6) Efectos adversos (p.7), Contraindicaciones (p.8) e Interacciones (p.10).

Dimensión D “Conservación del medicamento”: Conservación (p.11)

La puntuación mínima que se puede obtener es 0. Si el paciente responde a alguna de las cinco primeras preguntas de manera incorrecta, insuficiente o no conoce es decir, si la puntuación parcial de la p.1 a p.5 es menor que 2 (conoce) directamente aparece un 0 en el cómputo total, independientemente de las respuestas del resto de preguntas. El paciente no conoce el medicamento, el paciente no posee la información necesaria para el correcto uso del medicamento, dado no conoce alguno o todos los ítems correspondientes al proceso de uso del medicamento (posología, pauta, forma de administración y duración del tratamiento) o el ítem correspondiente a la dimensión objetivo terapéutico (la indicación).

$(p1 < 2 \mid p2 < 2 \mid p3 < 2 \mid p4 < 2 \mid p5 < 2) \text{ CPM} = 0.$

El siguiente punto de corte corresponde al 0.60. Esta puntuación corresponde a la máxima puntuación (2 puntos) en las respuestas de las cinco primeras preguntas (p.1 a p.5) pero el resto de las respuestas de las preguntas (p.6 a p.11) están codificadas como información incorrecta (-1). Esta puntuación corresponde a un conocimiento insuficiente del medicamento.

El conocimiento suficiente del medicamento se alcanzará si el paciente obtiene la máxima puntuación en los ítems correspondientes a las dos dimensiones prioritarias (proceso de uso de la p.2 a la p.5 y objetivo terapéutico p.1 y p.9) y el resto de las puntuaciones parciales sean como mínimo 0 (no conoce), en este caso la puntuación del CPM será 1,27.

Se considera que el conocimiento óptimo del medicamento se obtiene si el paciente ha de alcanzar la máxima puntuación en las cinco primeras preguntas (p.1 a p.5) y en la p.9. y conoce aunque sea insuficientemente (codificadas con 1 punto) el resto de las preguntas, las correspondiente a la seguridad del medicamento (p.6, p.7, p.8, p.10) y la conservación (p.11) el punto de corte corresponde a una puntuación del CPM de 1,61.

Basándonos en estos criterios, el conocimiento del medicamento se categoriza en:

- No conoce el medicamento. 0 puntos.
- Conocimiento Insuficiente del medicamento. De 0,60 a 1,26.
- Conocimiento Suficiente del medicamento. De 1,27 a 1,60.
- Conocimiento Óptimo del medicamento. De 1,61 a 2.

Para agilizar el cálculo del conocimiento de cada paciente hicimos uso de una hoja de Excel (Anexo IV) donde solo teníamos que poner la puntuación de cada pregunta y el programa calculaba el grado de conocimiento del paciente.

### 5.5.2.2 ADHERENCIA DEL PACIENTE AL TAR

El cuestionario SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire) consiste en solicitar al paciente que conteste unas preguntas previamente definidas para, en función, de sus respuestas, poder valorar el grado de adherencia que presenta el paciente.

Es un cuestionario validado por el grupo GEEMA (Grupo Español para el Estudio Multifactorial de la Adherencia) en la población Española, consta de 6 preguntas con respuesta cerrada, y presenta un 72% de sensibilidad y un 91% de especificidad<sup>107</sup>.

Es un cuestionario dicotómico, donde cualquier respuesta en el sentido de no adherente se considera no adherente.

Se considera paciente no adherente cuando éste responde:

- pregunta 1: si
- pregunta 2: no
- pregunta 3: si
- pregunta 4: si
- pregunta 5: C, D ó E
- pregunta 6: más de 2 días.

La pregunta 5 se puede usar como semicuantitativa:

A: 100-95% cumplimiento terapéutico

B: 85-94% cumplimiento terapéutico

C: 65-84% cumplimiento terapéutico

D: 30-64% cumplimiento terapéutico

E: < 30% cumplimiento terapéutico.

Este cuestionario considera paciente adherente a aquel que tiene un cumplimiento terapéutico igual o superior al 85%.

### 5.5.2.3 EFECTIVIDAD DEL TAR

Para medir la efectividad del tratamiento antirretroviral VIH de cada paciente hemos usado los datos más recientes de su historia clínica (datos del laboratorio de inmunología), tomando los niveles de CD4+ y carga viral más reciente.

Los valores de referencia para estudiar la efectividad del tratamiento antirretroviral son<sup>177</sup>:

c) Recuento de CD4+:

Una mala efectividad corresponde con valores inferiores a 200/mm<sup>3</sup>, una efectividad aceptable correspondería a valores de linfocitos CD4 entre 200/mm<sup>3</sup> y 350/mm<sup>3</sup>, y una buena efectividad correspondería a un valor superior a los 350/mm<sup>3</sup>.

d) Carga viral:

La carga viral es un marcador de la actividad del VIH-1, determina la etapa de la infección en la que se encuentra el paciente, además, se considera uno de los indicadores del estado del sistema inmunológico y de la progresión de la enfermedad, solo o en conjunción con el conteo de células CD4<sup>179,180</sup>. Los valores de referencia para evaluar la carga viral han sido: cuando la carga viral

es superior a 10.000 copias/ml tenemos una efectividad mala, cuando es inferior a 10.000 copias/ml la efectividad no es mala, pero tampoco buena, definámosla como “regular”, y cuando la carga viral está por debajo de 50 copias/ml se considera negativa, y por lo tanto tenemos una buena efectividad.

La efectividad la vamos a considerar una variable tricotómica, pudiendo obtener una buena efectividad, una efectividad “regular”, o una mala efectividad del tratamiento antirretroviral VIH.

Para evaluar globalmente la efectividad del tratamiento de cada paciente ha predominado el valor más negativo, esto es, que si un paciente presenta un nivel de linfocitos superior a  $350/\text{mm}^3$  y una carga viral superior a 10.000 copias/ml, ese tratamiento no sería efectivo, o lo que es lo mismo, tendríamos una “mala” efectividad del tratamiento, puesto que, aunque tenga unos buenos niveles de linfocitos CD4, también tiene un nivel alto de carga viral, por lo que consideramos que el tratamiento no cumple todas las expectativas de la definición de efectividad anteriormente expuesta.

En la tabla siguiente (tabla 0) podemos observar todas las opciones posibles y el grado de efectividad asignado a cada tratamiento.

Evaluación CD4	Evaluación CV	Evaluación Tratamiento
Mala	Mala	Malo
Mala	Buena	Malo
Mala	Regular	Malo
Buena	Mala	Malo
Buena	Buena	Bueno
Buena	Regular	Regular
Regular	Mala	Malo
Regular	Buena	Regular
Regular	Regular	Regular

Tabla 0: Evaluación global de la efectividad del tratamiento antirretroviral VIH.

## 5.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de los resultados se ha realizado a partir del programa estadístico SPSS 15.0 para Windows XP, tomando como valor estadísticamente significativo  $p < 0,05$ .

Inicialmente, como se trata de variables cualitativas, se describió la muestra calculando las frecuencias absolutas y relativas para dichas variables. El análisis se hizo globalmente y segmentado por las variables de interés: “adherencia”, “conocimiento”, y “efectividad”.

Seguidamente se estudió la posible relación entre las tres variables dependientes para determinar si con un buen conocimiento hay una buena adherencia, y por consiguiente una buena efectividad. Para ello se usó el test de Chi-cuadrado estratificado (capa) por la variable adherencia.

Posteriormente se estudiaron las relaciones entre las variables dependientes y el resto de variables independientes, esto se realizó a partir del test de Chi-cuadrado. En tablas 2x2 se corrigió por el test de Continuidad o Yates. En las relaciones donde el porcentaje de celdas con frecuencia esperada inferior a 5 era de más del 20%, no hay casos suficientes, en tablas 2x2 se corrigió por el test exacto de Fisher y, se dejó como descriptivo en las relaciones de más de 2x2 por no ser el estadístico fiable.

## 5.7 PROCEDIMIENTO ASISTENCIAL

Desde la Unidad Farmacéutica de Pacientes Externos del hospital (UFPE), donde se lleva a cabo la dispensación de la medicación, se les ofreció la participación voluntaria en el estudio a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Una vez el paciente adquiría su medicación se le aplicaba el test de conocimiento validado por García- Delgado P para valorar el nivel de conocimiento del paciente sobre su enfermedad y el cuestionario SMAQ validado por el grupo GEEMA para cuantificar la adherencia al tratamiento que presentaban. Esta fase se realizó en una consulta donde no se interrumpía la dispensación de los demás pacientes y se guardaba un poco más la intimidad del voluntario participante en el estudio.

Para evaluar la efectividad del tratamiento antirretroviral VIH, algunos pacientes tenían en su poder la última analítica realizada, tomando así los datos del número de linfocitos CD4+ y el valor de la carga viral. El resto de pacientes que no poseían la analítica en el momento de la entrevista, a posteriori, y gracias al departamento de inmunología del hospital, tomábamos los datos desde su historia clínica bien en papel o registro informático.

Las variables sociodemográficas (edad, género, nivel de estudios) y variable relacionadas con el TAR (tratamientos concomitantes, preocupación por su problema de salud, número de comprimidos que toma al día, tomas que realiza al día, momento del día de la toma, forma de administrar el tratamiento y número total de medicamentos que toma) fueron obtenidas en la entrevista mientras realizábamos el test de conocimiento del paciente sobre sus medicamentos.

En todos los casos se garantizó la confidencialidad de los datos acorde al cumplimiento de la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre de 1.999).

## 5.8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Durante la realización del trabajo de campo hemos encontrado varias limitaciones del estudio, una de ellas son las propias de los métodos indirectos de valoración, tanto del conocimiento como de la adherencia. El cuestionario SMAQ validado por el grupo GEEMA en pacientes VIH<sup>107</sup> que es el cuestionario usado para medir la adherencia de los pacientes al TAR presenta como principal limitación la obtención de resultados subjetivos, que son inherentes a los propios cuestionarios, y aunque se ha demostrado una correlación entre adherencia autorreferida y la efectividad antirretroviral<sup>170,172</sup>, también se ha puesto de manifiesto su relativa baja sensibilidad, muy variable según los estudios, al compararlo con métodos más

objetivos<sup>173,174</sup> y una especificidad aceptable, con este cuestionario el paciente puede tender a sobreestimar su propia adherencia. Sin embargo cuando el paciente no indica una buena adherencia, se ha demostrado que este método tiene un valor predictivo alto <sup>123</sup>. Y que la adherencia medida con cuestionarios se relaciona adecuadamente con la concentración plasmática de los fármacos<sup>193</sup>.

En cuanto al cuestionario que evalúa el nivel de conocimiento, a diferencia del cuestionario SMAQ donde el paciente puede sobreestimar su adherencia, en este caso el paciente puede tener un nivel mayor de conocimiento que el que refleja en las respuestas, ya que la falta de comprensión de algunas preguntas y la prisa de los pacientes a la hora de la entrevista puede afectar negativamente al nivel de conocimiento del paciente sobre el tratamiento.

Otra limitación que nos encontramos en el momento de la entrevista era la falta de intimidad del paciente, ya que los cuestionarios se realizaban en un despacho independiente, pero a veces se usaba de paso entre la consulta de farmacia y el lugar de trabajo de los residentes. A esta limitación hay que sumarle la poca disponibilidad de tiempo del investigador ya que las entrevistas tenían lugar en semanas alternas durante tres horas, pudiendo limitar la representatividad de la muestra, debido al azar; es decir, que en ese periodo de tiempo solo aceptarían realizar la entrevista pacientes con unas características similares que perfilaban un patrón común; aunque el horario de la consulta no era mucho más amplio.

Y por último a la hora de analizar la efectividad hallamos otra limitación; algunos informes clínicos carecían de los valores de CV y/o CD4 más recientes del paciente.

## 6. RESULTADOS

La exposición de los resultados se clasifica en función de las variables dependientes del estudio, con el objetivo de ver la relación existente entre ellas, y a su vez con las variables independientes.

### 6. 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.

#### 6.1.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

##### 6.1.1.1 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DE LA EDAD.

Para estudiar la muestra en función de la edad fue necesario acotar esta variable en varias categorías, obteniendo así una distribución de la población de estudio en 6 grupos:

1-De 16 a 25 años.

2-De 26 a 35 años.

3-De 36 a 45 años.

4-De 46 a 55 años.

5-De 56 a 65 años.

6- Iguales o mayores de 66 años.

Como se puede observar en la Tabla 1 se han obtenido 9 pacientes en el primer grupo, 56 en el segundo, 184 en el tercer grupo, 103 en el cuarto, 26 en el quinto y 7 en el sexto. Con una pérdida de 2 pacientes que no nos facilitaron este dato.

Tabla 1: Distribución de los pacientes en función de su grupo de edad.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	16 A 25 AÑOS	9	2,3	2,3
	26 A 35 AÑOS	56	14,5	14,5
	36 A 45 AÑOS	184	47,5	47,8
	46 A 55 AÑOS	103	26,6	26,8
	56 A 65 AÑOS	26	6,7	6,8
	>= 66 AÑOS	7	1,8	1,8
	<b>Total</b>	<b>385</b>	<b>99,5</b>	<b>100,0</b>
Perdidos	Sistema	2	0,5	
<b>Total</b>		<b>387</b>	<b>100,0</b>	

La Figura 1 muestra que la gran mayoría de los pacientes están comprendidos entre los 36 a 45 años y un número minoritario están comprendidos entre los 16 a 25 años y los mayores de 66 años.

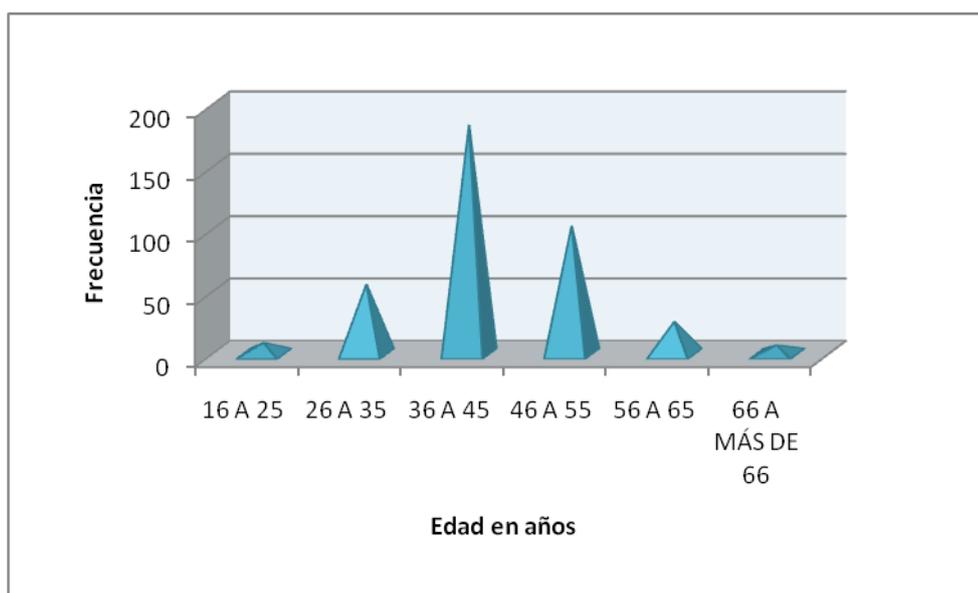


Figura 1: Distribución de los pacientes en función de su grupo de edad.

## 6.1.1.2 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DEL GÉNERO.

La muestra está compuesta por un total de 387 pacientes de los cuales 282 son varones (72,9%) y 105 mujeres (27,1%) como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Distribución de los pacientes en función del género.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	HOMBRE	282	72,9
	MUJER	105	27,1
	Total	387	100,0

Como puede observarse en la Figura 2, el número de hombres (72,9%) que han formado parte de la muestra es bastante superior al de mujeres (27,1%).

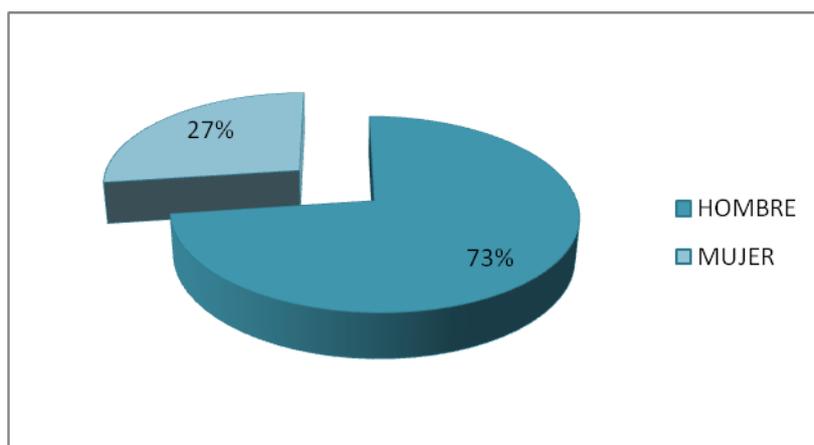


Figura 2. Distribución de los pacientes en función del género.

### 6.1.1.3 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DEL NIVEL DE ESTUDIOS.

La distribución en cuanto al nivel de estudios de la muestra se clasifican según las cuatro categorías indicadas en la Tabla 3, donde encontramos que el 16,8% de la muestra son individuos sin estudios, el 39% poseen estudios primarios, el 29,5% tienen estudios secundarios, y solo un 14% han realizado estudios universitarios.

Tabla 3. Distribución de los pacientes en función del nivel de estudios.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	SIN ESTUDIOS	65	16,8
	PRIMARIOS	151	39,0
	SECUNDARIOS	114	29,5
	UNIVERSITARIOS	57	14,7
	Total	387	100,0

Como se observa en la Figura 3 los pacientes con estudios primarios eran más abundantes (39%) que los que tenían estudios secundarios (29,5%) o universitarios (14,7%).

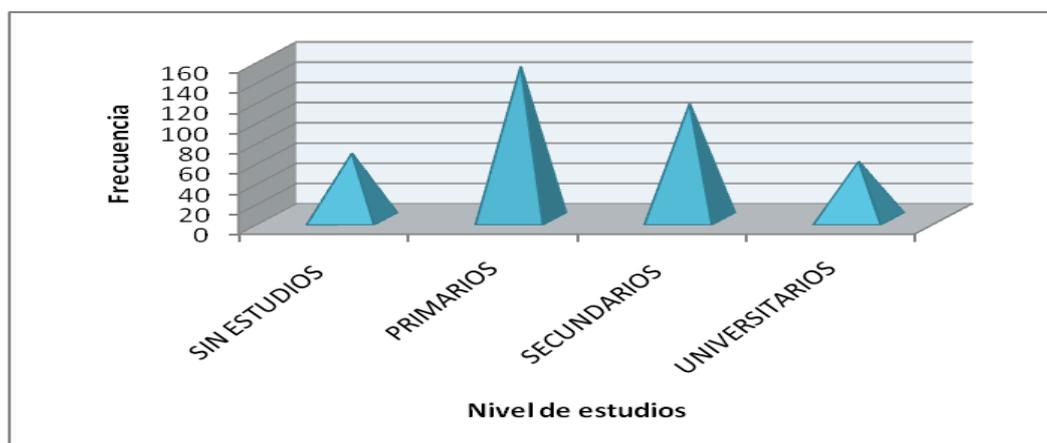


Figura 3. Distribución de los pacientes en función del nivel de estudios.

## 6.1.2 CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON SU PROBLEMA DE SALUD

### 6.1.2.1 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DE LA PREOCUPACIÓN POR SU PROBLEMA DE SALUD.

Al analizar la muestra encontramos que el 35,4% de nuestros pacientes le preocupa poco su problema de salud, que al 22,5% le preocupa regular, y que a un 42,1% le preocupa bastante su problema de salud, tal y como se observa en la tabla 4.

Tabla 4. Distribución de los pacientes en función de su preocupación por el P.S.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	POCO	137	35,4
	REGULAR	87	22,5
	BASTANTE	163	42,1
	Total	387	100,0

La importancia que le asignan los pacientes a su problema de salud, está muy polarizada, siendo los porcentajes de “bastante” y “poco” los que predominan. Figura 4.

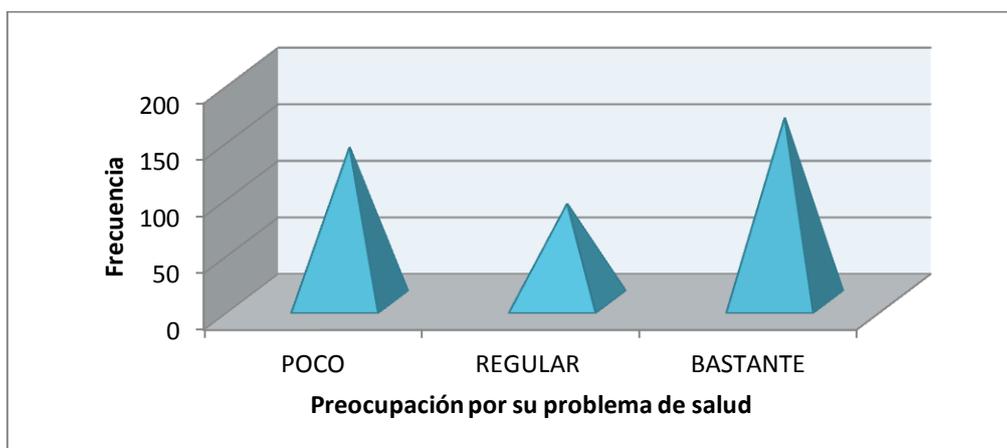


Figura 4. Distribución de los pacientes en función de su preocupación por el problema de salud.

### 6.1.3 CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON EL TAR

#### 6.1.3.1 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS CONCOMITANTES.

Como se puede observar en la Tabla 5 el 43,7% de los pacientes poseen otros tratamientos a parte del TAR, mientras que el 56,3% solo toman el tratamiento para el VIH.

Tabla 5. Distribución de los pacientes en función de los tratamientos concomitantes.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	SIN TRATAMIENTOS	218	56,3
	CON TRATAMIENTOS	169	43,7
	Total	387	100,0

Observando la Figura 5 podemos ver que los pacientes que solo toman el TAR y aquellos que tienen tratamientos concomitantes se distribuyen uniformemente en nuestra población; destacando con un 56,3% aquellos que solo toman el TAR y con un 43,7% aquellos que tienen tratamientos concomitantes.

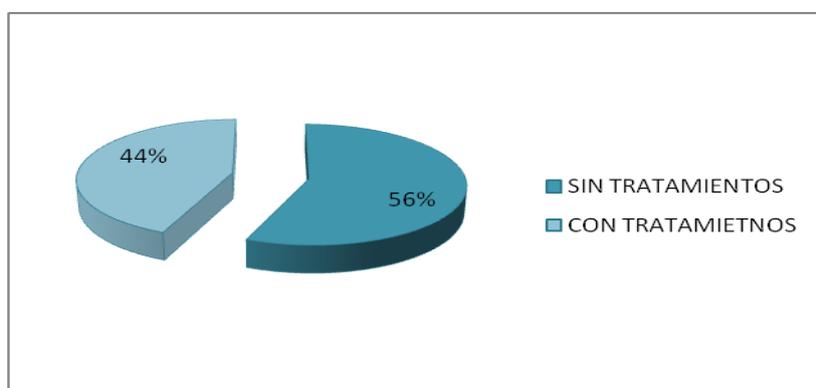


Figura 5. Distribución de los pacientes en función de los tratamientos concomitantes.

### 6.1.3.2 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DEL NÚMERO DE COMPRIMIDOS QUE TOMA AL DÍA DEL TAR.

La distribución a nivel del número de comprimidos que toma el paciente al día del tratamiento antirretroviral VIH es muy variada, como se puede observar en la Tabla 6.

Tabla 6. Distribución de los pacientes en función de los comprimidos/día.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	DE 1 A 3 CMP/DÍA	148	38,2
	DE 4 A 6 CMP/DÍA	179	46,3
	DE 7 A 9 CMP/DÍA	51	13,2
	>= 10	9	2,3
	<b>Total</b>	<b>387</b>	<b>100,0</b>

Podemos destacar al grupo que toman de 4 a 6 comprimidos al día con un 46,3%, seguido del grupo que toman de 1 a 3 comprimidos/día con un 38,2%; los que toman de 7 a 9 comprimidos/día con un 13,2% y por último, solo un 2,3% los que toman 10 o más comprimidos/día. Figura 6.

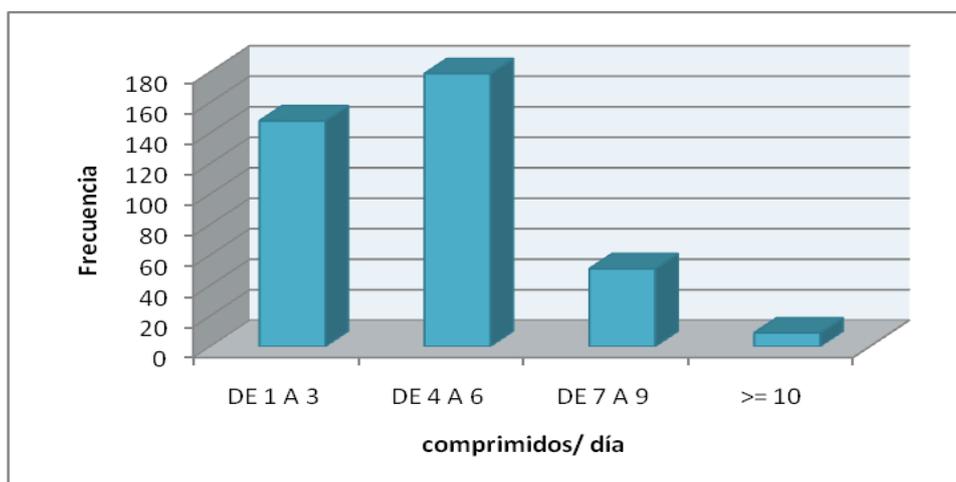


Figura 6. Distribución de los pacientes en función de los comprimidos/día.

### 6.1.3.3 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DEL NÚMERO DE TOMAS DE MEDICAMENTOS QUE REALIZAN AL DÍA.

La frecuencia absoluta de los individuos de la muestra que toman la medicación tres veces al día fue 11, lo que constituye la categoría con menor representación de la muestra (Tabla 7).

Tabla 7. Distribución de los pacientes en función de las tomas/día.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	UNA	186	48,1	48,2
	DOS	189	48,8	49,0
	TRES	11	2,8	2,8
	Total	386	99,7	100,0
Perdidos	Sistema	1	0,3	
Total		387	100,0	

Con un porcentaje superior se sitúan el resto de los individuos, repartiéndose en un porcentaje similar en las dos categorías restantes; los que toman los medicamentos en una sola toma (48,1%) y los que hacen dos tomas al día (48,8%).

Figura 7.

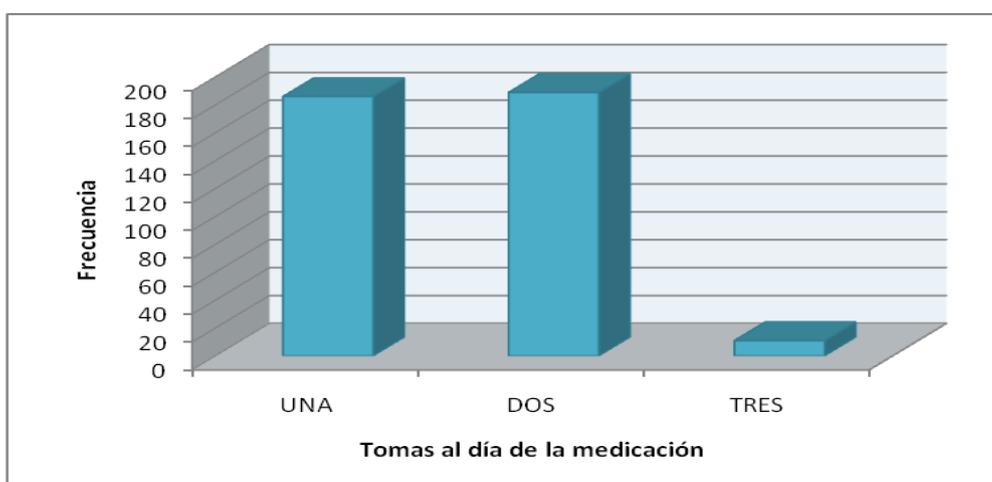


Figura 7. Distribución de los pacientes en función de las tomas/día.

Es necesario destacar la pérdida de un paciente que no nos facilitó las veces que tomaba el TAR al día en la entrevista. Por lo que el total de pacientes aquí fueron 386 en lugar de 387 como en el resto del estudio.

#### 6.1.3.4 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DEL MOMENTO DEL DÍA QUE REALIZAN LA TOMA DE LA MEDICACIÓN.

Observando la Tabla 8 obtenemos que de los pacientes que solo toman la medicación una vez al día, 186 pacientes de los 387 totales, el 12,4% la toman por la mañana, el 7,5% lo hacen al medio día y el 80,1% la toma por la noche. Resultando un total de 186 personas las que solo toman la medicación una vez al día frente a los 201 pacientes que la toman varias veces al día.

Tabla 8. Distribución de los pacientes en función del momento del día que toman el medicamento.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	MAÑANA	23	5,9	12,4
	MEDIODÍA	14	3,6	7,5
	NOCHE	149	38,5	80,1
	<b>Total</b>	<b>186</b>	<b>48,1</b>	<b>100,0</b>
Perdidos	Sistema	201	51,9	
<b>Total</b>		<b>387</b>	<b>100,0</b>	

En la Figura 8 se muestra la distribución los pacientes que solo tomaban la medicación una vez cada 24 horas, en función del momento del día que lo hacían. En ella se destaca el grupo de personas que toman la medicación solo por la noche.

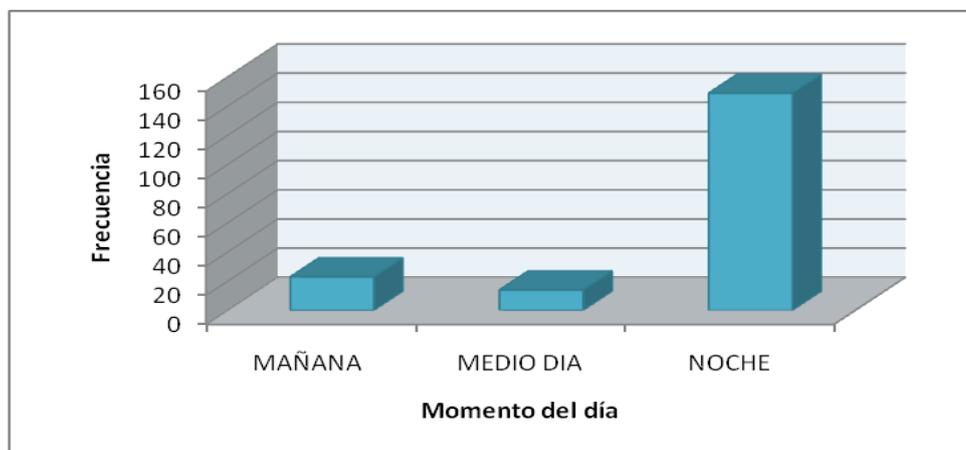


Figura 8. Distribución de los pacientes en función del momento del día que toman el medicamento.

#### 6.1.3.5 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DE LA FORMA EN LA QUE TOMA LA MEDICACIÓN.

Según la Tabla 9 el 73,9% de los pacientes toman de forma correcta los fármacos antirretrovirales, el 12,9% los toma de forma incorrecta y un 13,2% los toma de una forma regular, es decir, toman unos medicamentos bien y otros mal.

Tabla 9. Distribución de los pacientes en función de la forma en la que toman los medicamentos.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	CORRECTA	286	73,9
	INCORRECTA	50	12,9
	REGULAR (UNOS BIEN Y OTROS MAL)	51	13,2
	<b>Total</b>	<b>387</b>	<b>100,0</b>

Según la Figura 9 podemos apreciar como destacan los pacientes que toman los medicamentos del TAR de forma correcta frente a los que los toman de forma regular y mal.

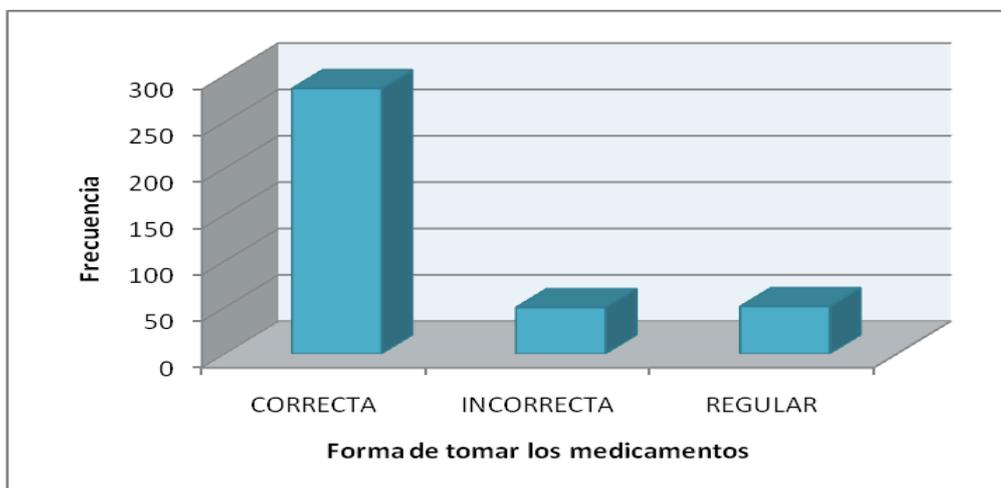


Figura 9. Distribución de los pacientes en función de la forma en la que toman los medicamentos del TAR.

#### 6.1.3.6 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DEL NÚMERO TOTAL DE MEDICAMENTOS QUE CONSUMEN.

La frecuencia absoluta de los individuos de la muestra con monoterapia, es decir, que solo toman un solo medicamento, ha sido 28 (7,2%), lo que constituye la categoría con menor representación de la muestra. Con un porcentaje superior se sitúan el resto de los individuos, que se reparten en las dos categorías restantes; los que tienen una terapia compleja destacan con un 81,9% y los pacientes polimedicados con un 10,9% según la Tabla 10.

Tabla 10. Distribución de los pacientes en función del número total de medicamentos que consumen.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	MONOTERAPIA: 1 MEDICAMENTO	28	7,2
	TERAPIA COMPLEJA: DE 2 A 5	317	81,9
	POLIMEDICADO: MÁS DE 5	42	10,9
	Total	387	100,0

En la Figura 10 observamos que en nuestra población de estudio destacan los pacientes que consumen un total de 2 a 5 medicamentos, seguidos de los que toman más de 5 medicamentos totales y por último tenemos con una frecuencia menor los pacientes que solo toman un medicamento.

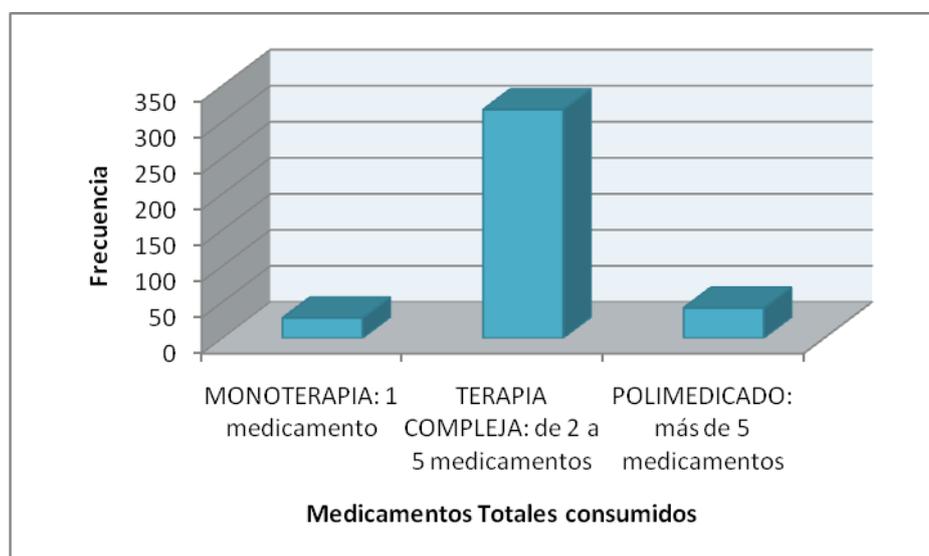


Figura 10. Distribución de los pacientes en función del número total de medicamentos que consumen.

#### 6.1.4 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO, ADHERENCIA Y EFECTIVIDAD.

##### 6.1.4.1 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DE SU GRADO DE CONOCIMIENTO AL TAR.

En la Figura 11 se observa que un gran porcentaje de nuestros pacientes no conocen el TAR, con un porcentaje menor tenemos pacientes que si lo conocen bien, y un mínimo de pacientes lo conocen de forma suficiente, pero no todo lo bien que deberían.

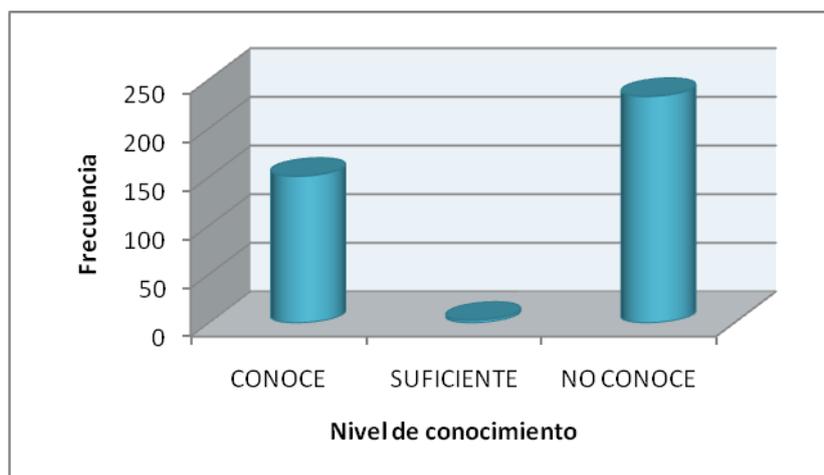


Figura 11. Distribución de los pacientes en función de su nivel de conocimiento del TAR.

La Tabla 11 muestra que el 60,2% de la muestra no conoce el TAR, que el 39% lo conoce perfectamente, y que un 8% lo conoce, pero de una forma solo suficiente, no como se debería conocer, es decir, conocen algunas pautas, pero otras no.

Tabla 11. Distribución de los pacientes en función de su nivel de conocimiento del TAR.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	CONOCE	151	39,0
	SUFICIENTE	3	0,8
	NO CONOCE	233	60,2
	Total	387	100,0

#### 6.1.4.2 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DE SU GRADO DE ADHERENCIA AL TAR.

En la Figura 12 se observa que la población objeto de estudio se distribuye de una forma muy homogénea en cuanto al grado de adherencia, ya que hemos obtenido que un 49% de nuestros pacientes no son adherentes al TAR, frente a un 51% que si presentan una buena adherencia al mismo.

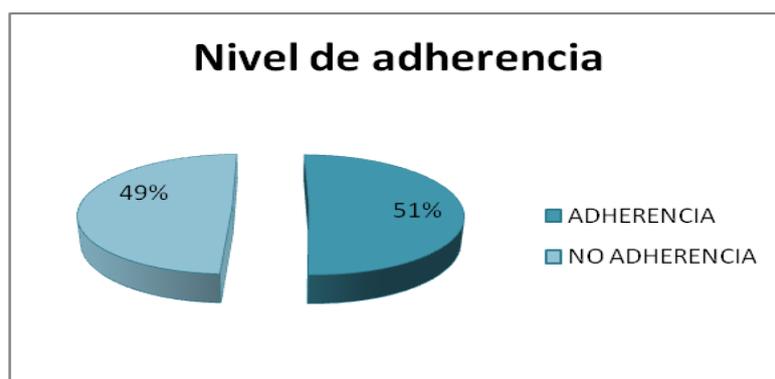


Figura 12. Distribución de los pacientes en función de su grado de adherencia al TAR.

En la Tabla 12 se puede ver la frecuencia absoluta de ambos grupos, destacando con un valor de 196 para los pacientes adherentes y con un valor de 191 para los no adherentes al TAR.

Tabla 12. Distribución de los pacientes en función de su grado de adherencia al TAR.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	ADHERENCIA	196	50,6
	NO ADHERENCIA	191	49,4
	Total	387	100,0

#### 6.1.4.3 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TAR.

En cuanto a la distribución de la población de estudio en función de la efectividad del TAR hemos obtenido que el mayor porcentaje de pacientes presentan una buena efectividad del TAR, existiendo una gran diferencia en frecuencia absoluta con las otras dos categorías correspondientes a una efectividad regular y mala. Figura 13.

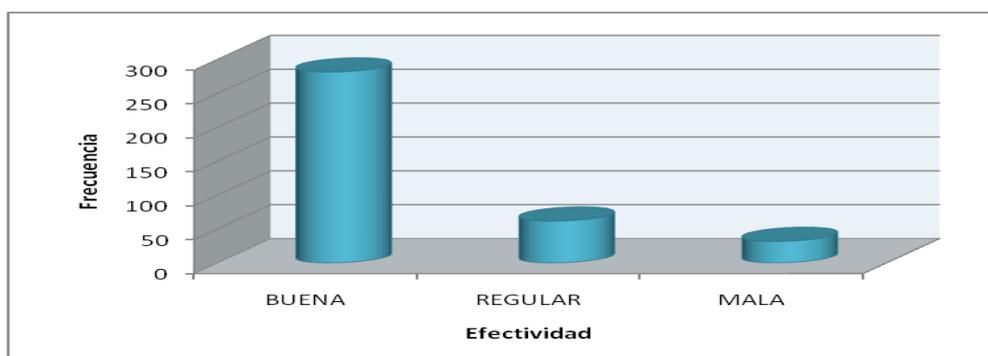


Figura 13. Distribución de los pacientes en función de la efectividad del TAR.

Analizando la variable en porcentajes obtuvimos que el 75 % de nuestros pacientes presentan un TAR efectivo, que el 16,5% tienen un tratamiento con una efectividad regular y que el 8,5% presentan un tratamiento que no es efectivo para su problema de salud. Tabla 13.

Tabla 13. Distribución de los pacientes en función de la efectividad del tratamiento.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	BUENA	282	72,9	75,0
	REGULAR	62	16,0	16,5
	MALA	32	8,3	8,5
	<b>Total</b>	<b>376</b>	<b>97,2</b>	<b>100,0</b>
Perdidos	Sistema	11	2,8	
<b>Total</b>		<b>387</b>	<b>100,0</b>	

Es necesario destacar la pérdida de 11 pacientes, ya que no fue posible el acceso a sus analíticas más recientes, por lo que el total de la muestra estudiada en cuanto a la efectividad del TAR se remite a 376 pacientes, de los cuales, los porcentajes de cada categoría quedaron expresados anteriormente.

## 6.2 VALORACIÓN DEL CONOCIMIENTO QUE PRESENTA EL PACIENTE DEL TAR EN RELACIÓN A SUS CARACTERÍSTICAS

### 6.2.1 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES.

#### 6.2.1.1 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON LA EDAD

Al relacionar la edad con el nivel de conocimiento de los pacientes observamos que los que más conocen el TAR están comprendidos entre los 26 y los 35 años. Como puede observarse en la Figura 14; el grupo más destacable, de los que poseen un conocimiento suficiente del TAR está comprendido entre los 46 a 55 años, a pesar de lo poco numeroso de este grupo. Mientras que del conjunto de pacientes que no conocen el TAR hay que destacar los mayores de 60 años, seguidos de aquellos que están comprendidos entre los 16 a los 25 años.

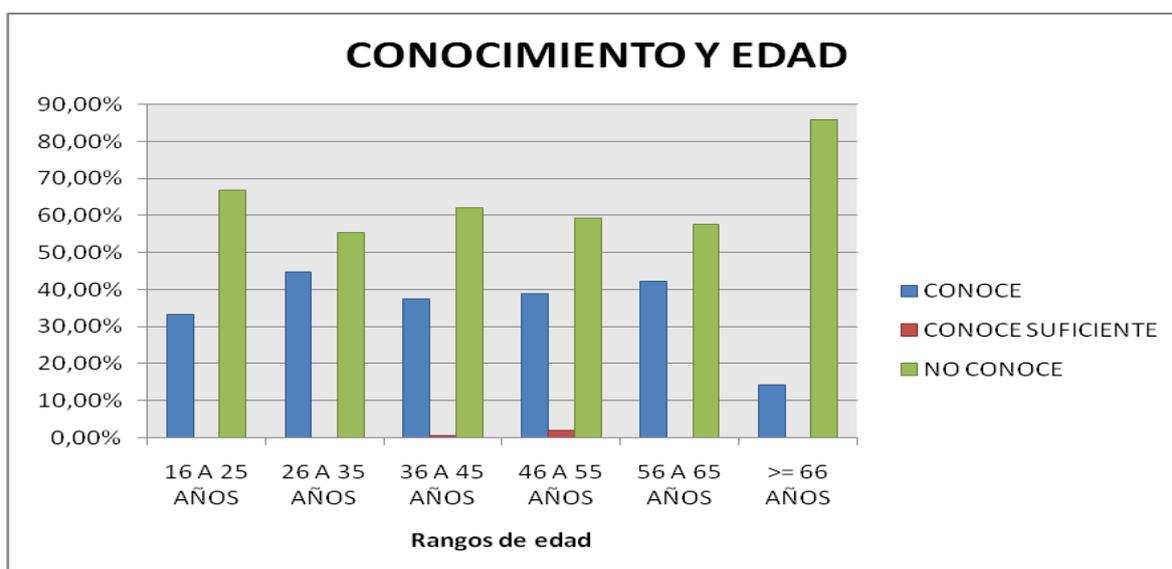


Figura 14. Distribución del nivel de conocimiento de los pacientes sobre el TAR en función de su edad.

En la Tabla 14.1 se muestra cómo se distribuye la muestra en función del grado de conocimiento que poseen del TAR y la edad que presentan nuestros pacientes. Aquí hay que destacar con un 44,6% aquellos pacientes que tienen un buen nivel de conocimiento y están comprendidos entre los 26 y 35 años, entre los que tienen un conocimiento suficiente del tratamiento antirretroviral destacan con un 2% los que están comprendidos entre los 46 y 55 años, respecto a las demás categorías con 0%, y dentro de los que no conocen el tratamiento encontramos con un 85,7% aquellos pacientes que están o son mayores de 60 años.

Del total de pacientes comprendidos entre los 16 y 25 años encontramos un 33,3% que conocen bien el tratamiento y un 66,7% que no lo conocen, del total de pacientes comprendidos entre los 26 y 35 años observamos que un 44,6% conocen bien el tratamiento y un 55,4% no lo conocen, el 37,5% del total de los pacientes comprendidos entre los 36 y 45 años conocen bien el tratamiento frente al 62% que no lo conocen y con un 0,5% de este grupo poseen un conocimiento solo suficiente del TAR.

Del total de pacientes comprendidos entre 46 y 55 años, el 38,8% conocen el tratamiento, el 2% solo tiene un conocimiento suficiente y el 59,3% no lo conocen. Mientras que del grupo comprendido entre los 56 a 65 años el 42,3% conocen el tratamiento frente al 57,7% que no; y por último del grupo igual o mayor de 66 años solo el 14,3% conocen el TAR frente al 85,7% que no lo conocen.

Tabla 14.1 Contingencia relacionando el nivel de conocimiento del TAR y la edad de los pacientes.

CONOCIMIENTO Y EDAD	CONOCE	CONOCE SUFICIENTE	NO CONOCE	TOTAL
16 A 25 AÑOS	3	0	6	9
Porcentaje	33,30%	0%	66,70%	100%
26 A 35 AÑOS	25	0	31	56
Porcentaje	44,60%	0%	55,40%	100%
36 A 45 AÑOS	69	1	114	184
Porcentaje	37,50%	0,50%	62%	100%
46 A 55 AÑOS	40	2	61	103
Porcentaje	38,80%	2%	59,20%	100%
56 A 65 AÑOS	11	0	15	26
Porcentaje	42,30%	0%	57,70%	100%
>= 66 AÑOS	1	0	6	7
Porcentaje	14,30%	0%	85,70%	100%
<b>TOTAL</b>	<b>149</b>	<b>3</b>	<b>233</b>	<b>385</b>
Porcentaje	38,70%	0,80%	60,50%	100%

Realizando el análisis estadístico Chi- cuadrado de Pearson de las dos variables anteriormente relacionadas obtenemos la Tabla 14.2; en ella se observa que no existen diferencias estadísticamente significativas que relacionen la variable conocimiento con la edad.

Tabla 14.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del TAR con la edad de los pacientes.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,843

### 6.2.1.2 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON EL GÉNERO.

En la Figura 15 se muestra que, tanto en el grupo masculino de la población objeto de estudio como en el femenino, destacan aquellos pacientes que tienen un conocimiento nulo del TAR, a diferencia de los que conocen bien o suficiente el TAR, que es una población minoritaria; pero, si comparamos ambos grupos, podemos apreciar que existen más mujeres que no conocen su tratamiento que hombres, por lo tanto, podemos decir que los hombres conocen más el TAR que las mujeres.

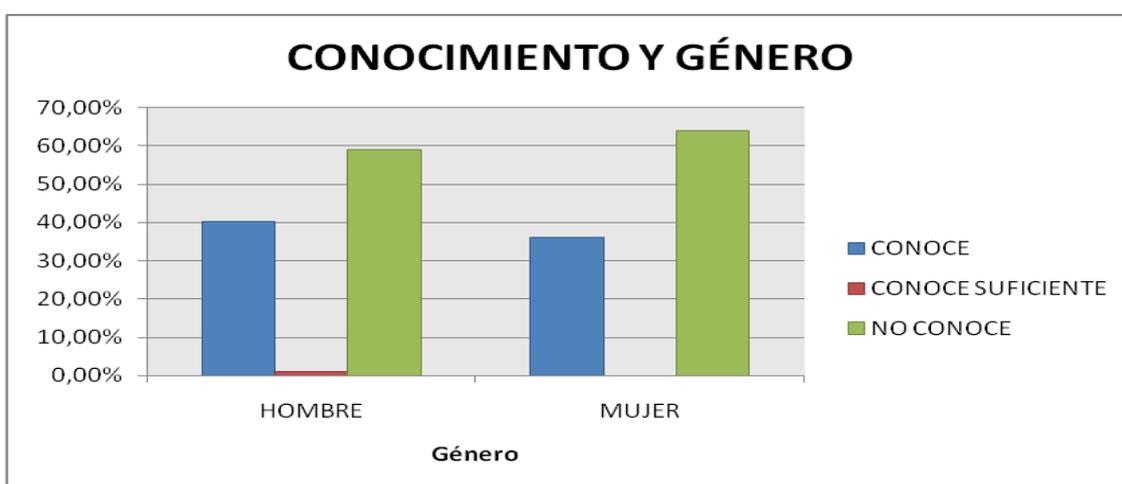


Figura 15. Distribución de los pacientes en función de su género y el grado de conocimiento del TAR.

La Tabla 15.1 expresa la relación existente entre el nivel de conocimiento que presentan los pacientes del TAR y el género. En ella podemos observar que del 100% de hombres, el 40,1% tienen un buen nivel de conocimiento del TAR, el 1,1% un conocimiento suficiente y el 58,9% un conocimiento nulo. Mientras que del 100% de mujeres el 36,2% conocen bien el tratamiento y el 63,8% no lo conocen; dentro de ellas no existe ninguna mujer que tenga un conocimiento solo suficiente del TAR.

Tabla 15. 1 Contingencia relacionando el nivel de conocimiento y el género.

CONOCIMIENTO Y GÉNERO	CONOCE	CONOCE SUFICIENTE	NO CONOCE	TOTAL
HOMBRE	113	3	166	282
Porcentaje	40,10%	1,10%	58,90%	100%
MUJER	38	0	67	105
Porcentaje	36,20%	0%	63,80%	100%
TOTAL	151	3	233	387
Porcentaje	39,00%	0,80%	60,20%	100%

Según el estadístico Chi-cuadrado de Pearson (Tabla 15.2) no existen diferencias estadísticamente significativas en la relación a las variables: género y nivel de conocimiento.

Tabla 15.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el género de los pacientes.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,423

### 6.2.1.3 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON EL NIVEL DE ESTUDIOS.

En este apartado ha estudiado la relación que existe entre los distintos niveles de conocimiento del tratamiento antirretroviral VIH y los niveles de estudios de nuestros pacientes. La Figura 16 representa como se distribuye la población en función de estas dos variables; en ella observamos que, el grupo de pacientes con un conocimiento mayor del TAR pertenece a los universitarios, y que según los pacientes

que conocen sus TAR podemos observar cómo va disminuyendo el porcentaje de pacientes a medida que disminuye el nivel de estudios. Sin embargo, el mayor número de pacientes que no conocen el TAR corresponde a aquellos pacientes sin estudios y va disminuyendo conforme nos acercamos a niveles de estudios superiores.

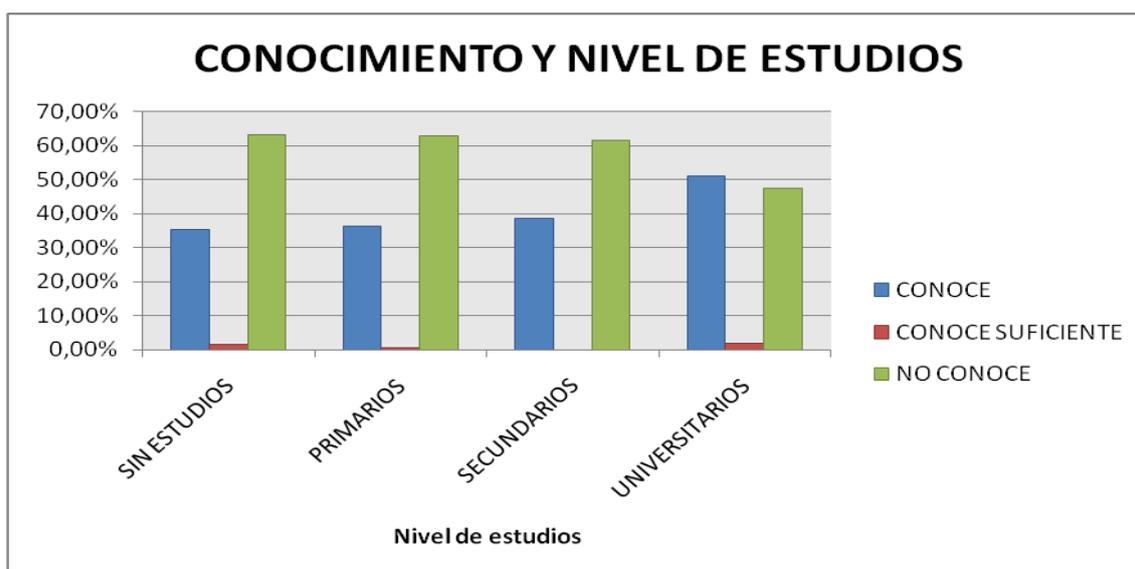


Figura 16. Distribución de los pacientes en función del nivel de conocimiento del TAR y del nivel de estudios.

En la Tabla 16.1 se observa como del total de los pacientes que no tienen estudios el 63,1% no conoce el TAR, del total de pacientes con estudios primarios el 62,9% no conoce el TAR, del total de pacientes con estudios secundarios el 61,4% no conocen la medicación y del total de universitarios el 47,4% no conoce el TAR. En general existe una disminución en el porcentaje de pacientes mientras más estudios van tienen.

En cuanto a los porcentajes de un buen conocimiento vemos que del total de los que no tienen estudios el 35,4% tiene un conocimiento óptimo, del total de pacientes con estudios primarios el 36,4% tienen un buen conocimiento del TAR, del total de pacientes con estudios secundarios el 38,6% tienen un conocimiento óptimo

de la medicación y del total de los pacientes con estudios universitarios el 50,9% tiene un buen conocimiento del TAR; aquí se observa como los porcentajes van subiendo a más nivel de estudios de los pacientes.

Tabla 16. 1 Contingencia relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el nivel de estudios que tienen los pacientes.

CONOCIMIENTO Y ESTUDIOS	CONOCE	CONOCE SUFICIENTE	NO CONOCE	TOTAL
SIN ESTUDIOS	23	1	41	65
Porcentaje	35,40%	1,50%	63,10%	100%
PRIMARIOS	55	1	95	151
Porcentaje	36,40%	0,70%	62,90%	100%
SECUNDARIOS	44	0	70	114
Porcentaje	38,60%	0%	61,40%	100%
UNIVERSITARIOS	29	1	27	57
Porcentaje	50,90%	1,80%	47,40%	100%
<b>TOTAL</b>	<b>151</b>	<b>3</b>	<b>233</b>	<b>387</b>
Porcentaje	39,00%	0,80%	60,20%	100%

Al realizar el estadístico de Pearson encontramos que no existe relación estadísticamente significativa entre el nivel de estudios y el nivel de conocimientos, ya que P es mayor que 0,05 como se aprecia en la Tabla 16.2.

Tabla 16.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el nivel de estudios de los pacientes.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,369

## 6.2.2 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON SU PROBLEMA DE SALUD

### 6.2.2.1 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON EL GRADO DE PREOCUPACIÓN DEL PACIENTE POR SU PROBLEMA DE SALUD.

Analizando la relación existente entre el conocimiento del TAR y el grado de preocupación que tiene el paciente sobre su problema de salud se obtiene la Figura 17, en ella se observa que los pacientes que mayor conocimiento presentan del TAR son los que le preocupa regular su problema de salud, mientras que los que menos conocimiento tienen del tratamiento son, a porcentajes muy similares, aquellos que tienen un alto y bajo grado de preocupación por su enfermedad.

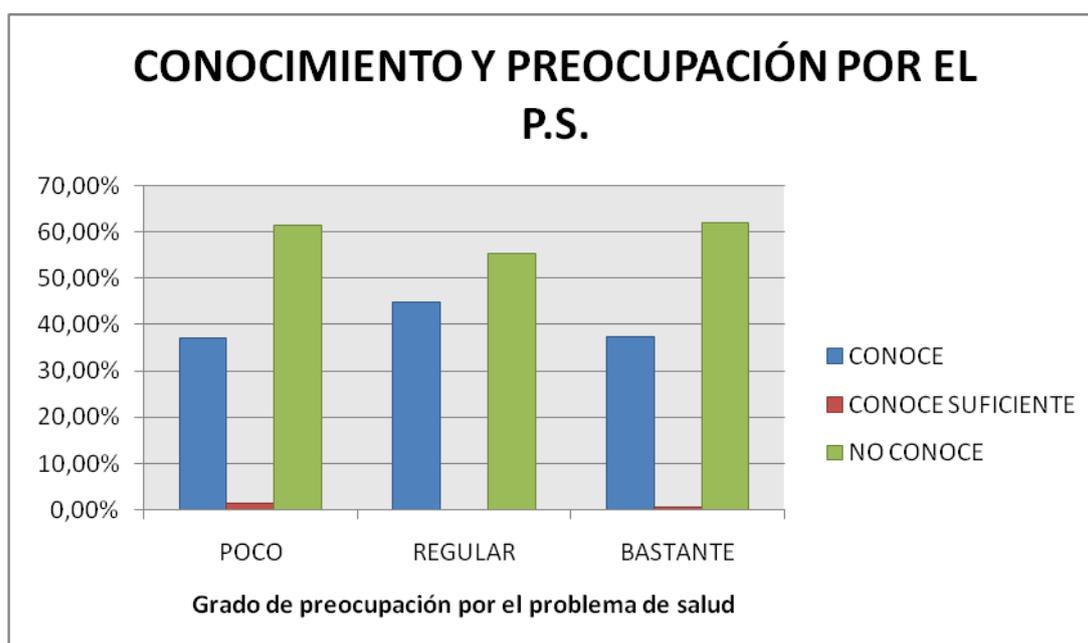


Figura 17. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento del TAR con la preocupación que presentan por su problema de salud.

La Tabla 17.1 indica la distribución en frecuencias absolutas y porcentajes de los pacientes en función del grado de conocimiento del tratamiento y del grado de preocupación por su problema de salud.

Del 100% de los pacientes que tienen poca preocupación destaca con un 61,3% los que no conocen el TAR, del total de los que tienen una preocupación regular sobre su problema de salud el 55,2% tienen un conocimiento nulo frente al 44,8% que presentan un buen conocimiento, y, del total de pacientes con una gran preocupación por su enfermedad el 37,4% conocen bien su tratamiento frente al 62% que no la conocen.

Tabla 17.1 Tabla de contingencia relacionando el nivel de conocimiento del TAR con la preocupación por el problema de salud.

CONOCIMIENTO Y PREOCUPACION	CONOCE	CONOCE SUFICIENTE	NO CONOCE	TOTAL
POCA PREOCUPACIÓN	51	2	84	137
Porcentaje	37,20%	1,50%	61,30%	100
PREOCUPACIÓN REGULAR	39	0	48	87
Porcentaje	44,80%	0%	55,20%	100%
BASTANTE PREOCUPACIÓN	61	1	101	163
Porcentaje	37,40%	0,60%	62%	100%
TOTAL	151	3	233	387
Porcentaje	39,00%	0,80%	60,20%	100%

Al realizar el análisis estadístico se obtuvo la Tabla 17.2 donde se observa que  $P$  es mayor que 0,05. Se puede afirmar que estas variables no son estadísticamente significativas entre sí con los datos de nuestra población de estudio.

Tabla 17.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del TAR con la preocupación por el problema de salud.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,557

### 6.2.3 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO CON EL TAR

#### 6.2.3.1 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON LOS TRATAMIENTOS CONCOMITANTES.

En la Figura 18 se observa cómo se distribuye la población en función del conocimiento del TAR y los tratamientos concomitantes de los pacientes, en ella se refleja que existe mayor conocimiento del TAR en los pacientes que no tienen tratamientos concomitantes, mientras que dentro de los que poseen otros tratamientos vemos como destacan más los pacientes que no lo conocen.



Figura 18. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento del TAR con los tratamientos concomitantes que toman.

La Tabla 18.1 expresa como se distribuye nuestra población en función del grado de conocimiento y los tratamientos concomitantes que tienen nuestros pacientes. En ella podemos ver que del total de nuestros pacientes que no toman otros

tratamientos, el 39,9% conocen el tratamiento, y el 59,2% no lo conoce, y dentro de los pacientes que necesitan otros tratamientos, el 37,9% conocen el TAR frente al 61,5% que no lo conoce. Por lo tanto, es mayor el porcentaje de pacientes en la categoría de conoce-sin tratamientos concomitantes y no conoce-con tratamientos concomitantes.

Tabla 18.1 Contingencia relacionando el nivel de conocimiento del TAR con los tratamientos concomitantes que toman los pacientes.

CONOCIMIENTO Y CONCOMITANTES	CONOCE	CONOCE SUFICIENTE	NO CONOCE	TOTAL
SIN TRATAMIENTOS	87	2	129	218
Porcentaje	39,90%	0,90%	59,20%	100%
CON TRATAMIENTOS	64	1	104	169
Porcentaje	37,90%	0,60%	61,50%	100%
TOTAL	151	3	233	387
Porcentaje	39,00%	0,80%	60,20%	100%

Al analizar las variables tales como el nivel de conocimiento y la toma o no de tratamientos concomitantes hemos obtenido que no existe diferencia estadísticamente significativa entre ambas variables. En la Tabla 18.1 se refleja que el valor del estadístico debe ser superior para que sean estadísticamente significativo.

Tabla 18.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del TAR con los tratamientos concomitantes.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,852

### 6.2.3.2 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON EL NÚMERO DE COMPRIMIDOS QUE EL PACIENTE TOMA AL DÍA.

Según la Figura 19 se observa que es mayor el conocimiento del TAR en aquellos pacientes que toman de uno a tres comprimidos al día, seguido de los que toman de 4 a 6 comprimidos al día; y los que menos conocen el TAR son aquellos que toman de siete a nueve comprimidos al día. La mayoría de los pacientes que solo tienen un conocimiento suficiente del TAR están comprendidos en el grupo que toman 10 ó más comprimidos al día.

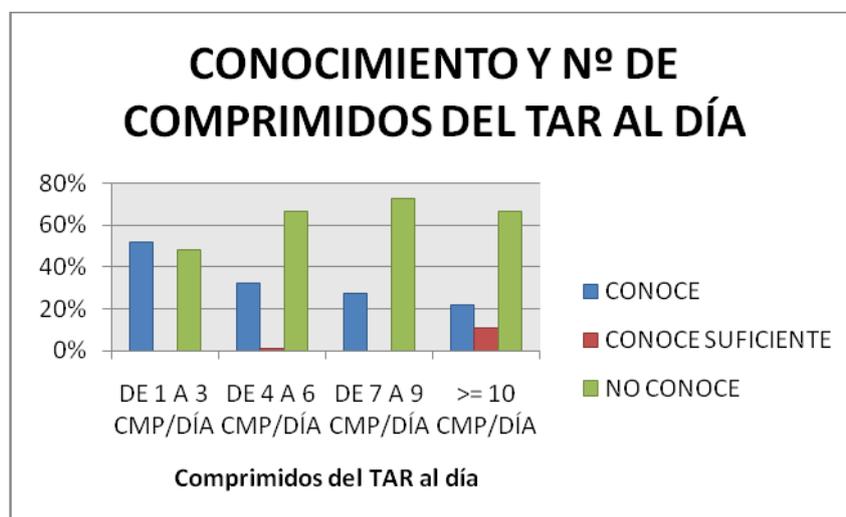


Figura 19. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento con el número de comprimidos al día del TAR que toman.

La Tabla 19 expresa en frecuencias absolutas y porcentajes la distribución de los pacientes en función del nivel de conocimiento del TAR y el número de comprimidos al día que toman del mismo. Se observa que del total de pacientes que consumen de 1 a 3 comprimidos al día el 52% conoce el tratamiento frente al 48% que no, del total de pacientes que toman de 4 a 6 cmp/día el 66,5% no conocen el TAR, al igual que del total de aquellos que toman de 7 a 9 cmp/día el 72,5% tampoco lo

conoce, y similar a las dos categorías anteriores, del total de pacientes que toman 10 ó más comprimidos al día el 66,7% no conoce el TAR.

Tabla 19. Contingencia relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el número de comprimidos al día que toman los pacientes.

CONOCIMIENTO Y CMP/DÍA	CONOCE	CONOCE SUFICIENTE	NO CONOCE	TOTAL
DE 1 A 3 CMP/DÍA	77	0	71	148
Porcentaje	52%	0%	48%	100%
DE 4 A 6 CMP/DÍA	58	2	119	179
Porcentaje	32,40%	1,10%	66,50%	100%
DE 7 A 9 CMP/DÍA	14	0	37	51
Porcentaje	27,50%	0%	72,50%	100%
>= 10 CMP/DÍA	2	1	6	9
Porcentaje	22,20%	11,10%	66,70%	100%
<b>TOTAL</b>	<b>151</b>	<b>3</b>	<b>233</b>	<b>387</b>
Porcentaje	39,00%	0,80%	60,20%	100%

Según la Tabla 19 se observa que en bastantes categorías la frecuencia absoluta es muy baja, imposibilitando la obtención del estadístico Chi-cuadrado de Pearson.

#### 6.2.3.3 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON EL NÚMERO DE TOMAS QUE EL PACIENTE REALIZA AL DÍA.

La Figura 20 refleja como los pacientes que más conocen el TAR son los que toman la medicación dos veces al día con una pequeña diferencia de los que toman solo una vez al día el TAR, sin embargo, los que menos conocen el tratamiento son aquellos que toman tres veces al día los medicamentos.

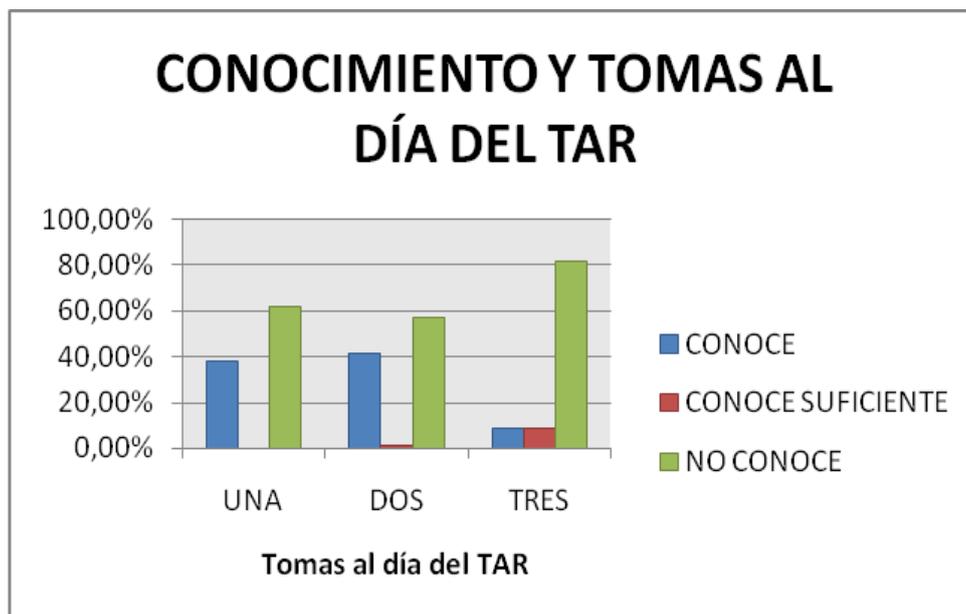


Figura 20. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento con el número de tomas al día del TAR que realizan.

En la Tabla 20 se muestran los porcentajes y las frecuencias absolutas de cada categoría estudiada. Así se observa que del total de pacientes que solo toman la medicación una vez al día el 61,8% no conoce el tratamiento frente al 38,2% que si lo conocen bien; de todos aquellos que toman el TAR en dos veces, el 57,1% no conocen el tratamiento, frente al 41,8% que si lo conoce bastante bien, y por último, del 100% de los pacientes que lo toman en tres veces, el 81,8% no conoce nada el TAR, frente a dos 9,1% que lo conocen bien y suficiente.

Tabla 20. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento con el número de tomas al día.

CONOCIMIENTO Y TOMAS AL DÍA	CONOCE	CONOCE SUFICIENTE	NO CONOCE	TOTAL
UNA	71	0	115	186
Porcentaje	38,20%	0%	61,80%	100%
DOS	79	2	108	189
Porcentaje	41,80%	1,10%	57,10%	100%
TRES	1	1	9	11
Porcentaje	9,10%	9,10%	81,80%	100%
<b>TOTAL</b>	<b>151</b>	<b>3</b>	<b>232</b>	<b>386</b>
Porcentaje	39,10%	0,80%	60,10%	100%

Con los datos anteriormente expuestos en la Tabla 20 ha resultado imposible el cálculo del estadístico, puesto que el porcentaje y la frecuencia absoluta de algunas categorías es nulo o muy bajo.

#### 6.2.3.4 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON EL MOMENTO DEL DÍA QUE EL PACIENTE REALIZA LA TOMA DE LA MEDICACIÓN.

Dentro de los pacientes que realizan una sola toma de la medicación al día hemos estudiado en qué momento lo hacen; en la Figura 21 se observa que el conocimiento de nuestros pacientes aumenta a medida que se acerca a la noche, es decir, que los que toman la medicación por la mañana son los que menos conocen el TAR, los que la toman al medio día van conociendo un poco más y los que toman la medicación por la noche son los que más conocen la terapia.

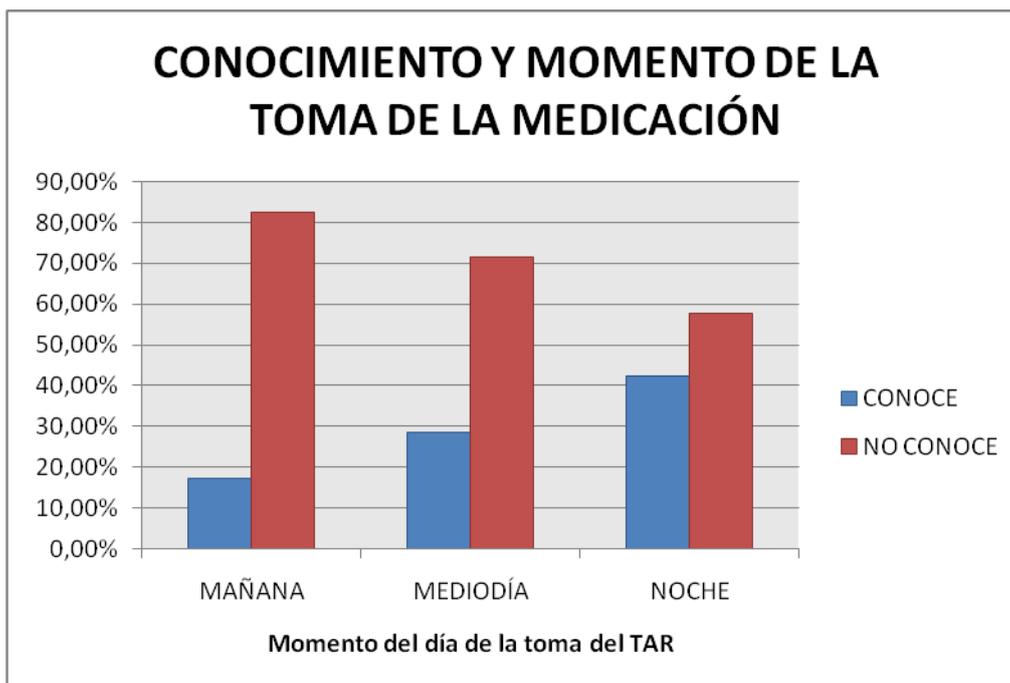


Figura 21. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento con el momento del día que realizan la toma de la medicación (una toma).

En la Tabla 21.1 no tenemos ningún dato del grupo de pacientes que tienen un conocimiento suficiente del TAR en este apartado, por lo que consideraremos esos datos como perdidos.

La Tabla 21.1 refleja como los porcentajes disminuyen o aumentan en función del conocimiento. Dentro del grupo de pacientes que conocen el TAR observamos que los que toman la medicación por la mañana es un 17,4%, los que la toman al medio día es el 28,6% y los que la toman por la noche es el 42,3%. Sucede igual en el grupo de pacientes que no conocen el tratamiento, pero al contrario, los porcentajes aumentan a medida que se acerca la mañana, resultando un porcentaje de 86,2%.

Tabla 21.1 Tabla de contingencia relacionando el nivel de conocimiento con el momento del día que realizan la toma de la medicación (una toma).

CONOCIMIENTO Y MOMENTO DEL DÍA	CONOCE	NO CONOCE	TOTAL
MAÑANA	4	19	23
Porcentaje	17,40%	82,60%	100%
MEDIODÍA	4	10	14
Porcentaje	28,60%	71,40%	100%
NOCHE	63	86	149
Porcentaje	42,30%	57,70%	100%
TOTAL	71	115	186
Porcentaje	38,20%	61,80%	100%

Al realizar el análisis estadístico en la Tabla 21.2 se observa que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el nivel de conocimiento y el momento de la toma de la medicación; ya que P es mayor que 0,05.

Tabla 21.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el momento del día que realizan la toma de la medicación (una toma).

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,054

### 6.2.3.5 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON LA FORMA DE TOMARLO QUE TIENE EL PACIENTE.

En cuanto a la forma de tomar el TAR, se obtiene que del grupo de pacientes que lo toman correctamente, destaca con una frecuencia absoluta de 151 pacientes, aquellos que conocen bien el TAR, mientras que en las categorías que toman mal o regular el tratamiento no tenemos ningún paciente que tenga algún nivel de conocimiento del mismo.

Según la Figura 22 el mayor porcentaje de pacientes que tienen un buen conocimiento del TAR lo toman correctamente, mientras que el mayor porcentaje que no conoce nada el tratamiento lo toman de forma incorrecta seguidos de los que lo toman de forma regular, unos bien y otros mal; mientras que aquellos pocos pacientes que conocen suficiente el tratamiento tienen una buena forma de tomarlo.

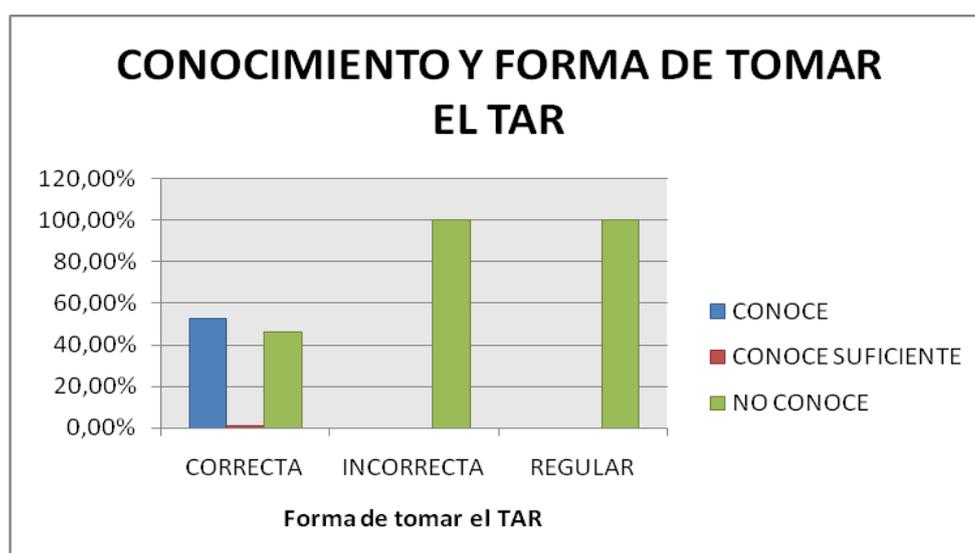


Figura 22. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento con la forma de tomar el TAR.

En la Tabla 22 todos los pacientes que tienen una forma regular e incorrecta de tomar la medicación no conocen el TAR. Mientras que de los que tienen una forma correcta de tomar el TAR el mayor porcentaje 52,8% conocen su medicación.

Tabla 22. Tabla de contingencia que relaciona el nivel de conocimiento con la forma de tomar el TAR.

CONOCIMIENTO Y FORMA DE TOMAR EL TAR	CONOCE	CONOCE SUFICIENTE	NO CONOCE	TOTAL
CORRECTA	151	3	132	286
Porcentaje	52,80%	1%	46,20%	100%
INCORRECTA	0	0	50	50
Porcentaje	0%	0%	100%	100%
REGULAR	0	0	51	51
Porcentaje	0%	0%	100%	100%
<b>TOTAL</b>	<b>151</b>	<b>3</b>	<b>233</b>	<b>387</b>
Porcentaje	39,00%	0,80%	60,20%	100%

En este apartado no hemos podido realizar el análisis estadístico debido a la escasez de pacientes en las varias categorías analizadas, ya que toda nuestra población de estudio se ha distribuido solo en las categorías: “una forma correcta de administración” y en un “conocimiento nulo” del tratamiento.

### 6.2.3.6 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON EL NÚMERO TOTAL DE MEDICAMENTOS QUE TOMA EL PACIENTE, INCLUYENDO LOS TRATAMIENTOS CONCOMITANTES.

La relación del número de medicamentos totales que consumen los pacientes al cabo de 24 horas y el nivel de conocimiento se muestra en la Figura 23. En ella se observa que del grupo de pacientes que solo toman un medicamento al día, el 53,6% tienen un conocimiento óptimo del TAR, en el grupo de pacientes que tienen una terapia compleja, la mayoría de ellos, el 59,6%, no conocen el TAR; y lo mismo ocurre con el grupo de los pacientes polimedicados, es decir, que toman más de 5 medicamento al día, donde el 73,8% tienen un conocimiento nulo del TAR.

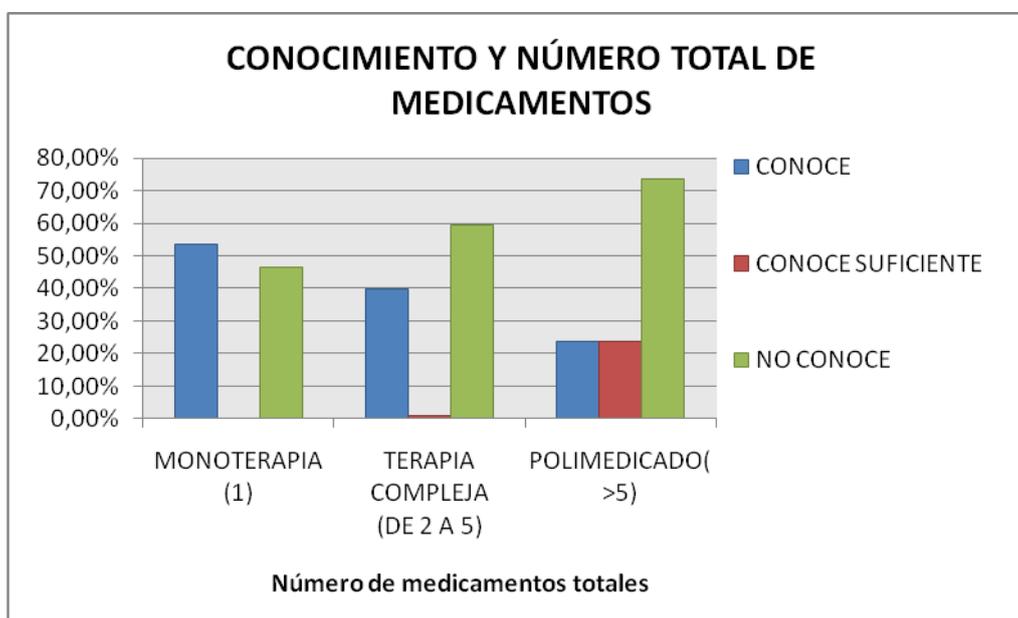


Figura 23. Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el número total de medicamentos consumidos en un día.

La Tabla 23.1 destaca que hay un mayor nivel de conocimiento del TAR en el grupo de pacientes que solo toman un medicamento al día (53,6%), el grupo que tiene menos conocimiento de su medicación VIH es el que esta polimedicado con un 73,8%, frente a un 46,4% y un 59,6%; y del grupo de pacientes que tienen un conocimiento solo suficiente del TAR está más representado en la categoría de polimedicado con un 23,8%.

Tabla 23.1 Contingencia relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el número total de medicamentos consumidos por el paciente en un día.

			CONOCIMIENTO			TOTAL
			CONOCE	SUFICIENTE	NO CONOCE	
NÚMERO TOTAL DE MEDICAMENTOS	MONOTERAPIA: 1 MEDICAMENTO	Recuento	15	0	13	28
		% de CONOCIMIENTO	53,6%	0%	46,4%	100%
	TERAPIA COMPLEJA: DE 2 A 5	Recuento	126	2	189	317
		% de CONOCIMIENTO	39,7%	0,6%	59,6%	100%
	POLIMEDICADO: MÁS DE 5	Recuento	10	1	31	42
		% de CONOCIMIENTO	23,8%	23,8%	73,8%	100%
TOTAL		Recuento	151	3	233	387
		% de CONOCIMIENTO	39%	0,8%	60,2%	100%

Al realizar el análisis estadístico obtenemos la Tabla 23.2 donde podemos observar que  $P=0,094$ , por lo que "P" es mayor a 0,05 y por tanto se deduce que no existen diferencias estadísticamente significativas entre estas dos variables estudiadas.

Tabla 23.2 Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del TAR con el número total de medicamentos consumidos por el paciente en 24 horas.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,094

### **6.3 VALORACIÓN DE LA ADHERENCIA QUE PRESENTA EL PACIENTE DEL TAR EN RELACIÓN A SUS CARACTERÍSTICAS**

#### **6.3.1 RELACIÓN DEL NIVEL DE LA ADHERENCIA DEL TAR CON LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES.**

##### **6.3.1.1 RELACIÓN DE LA ADHERENCIA DEL TAR CON LA EDAD**

Al relacionar el grado de adherencia de los pacientes con la edad de estos, se obtiene la Figura 24, en ella se observa que el grupo de edad más adherente es el comprendido entre los 56 y los 65 años con un 61,5%, seguido del grupo de los 26 a los 35 con un 60,7%, seguido del grupo de los mayores de 66 años, posteriormente de los pacientes de 36 a 45 años y de 46 a 55 años, y por último el grupo de los 16 a los 25 años. Según la Tabla 24.1 este último grupo son los que menos adherencia presentan con un 77,8% de no adherencia.

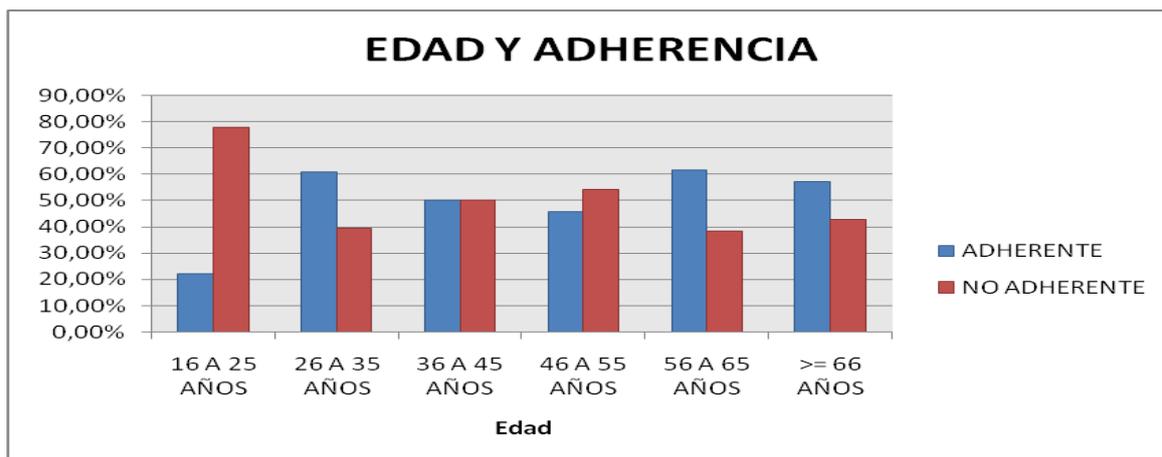


Figura 24. Distribución de los pacientes en función de su edad y el grado de adherencia que presentan al tratamiento antirretroviral VIH.

En la Tabla 24.1 se exponen las frecuencias absolutas y los porcentajes de todas las categorías de este apartado.

Tabla 24.1 Distribución de la muestra en función de la adherencia al TAR y la edad.

ADHERENCIA Y EDAD	ADHERENTE	NO ADHERENTE	TOTAL
16 A 25 AÑOS	2	7	9
Porcentaje	22,20%	77,80%	100%
26 A 35 AÑOS	34	22	56
Porcentaje	60,70%	39,30%	100%
36 A 45 AÑOS	92	92	184
Porcentaje	50%	50%	100%
46 A 55 AÑOS	47	56	103
Porcentaje	45,60%	54,40%	100%
56 A 65 AÑOS	16	10	26
Porcentaje	61,50%	38,50%	100%
>= 66 AÑOS	4	3	7
Porcentaje	57,10%	42,90%	100%
<b>TOTAL</b>	<b>195</b>	<b>190</b>	<b>385</b>
Porcentaje	50,60%	49,40%	100%

Como se muestra en la Tabla 24.1 el total de pacientes es 385 en lugar de 387, debido a que tenemos una pérdida de dos pacientes.

Al realizar el análisis estadístico obtenemos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la variable “edad” y la variable “adherencia”; ya que  $P=0,180$ , como se puede ver en la Tabla 24.2.

Tabla 24.2. Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando la edad con el grado de adherencia al TAR.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,180

### 6.3.1.2 RELACIÓN DE LA ADHERENCIA DEL TAR CON EL GÉNERO.

Al relacionar el género con el grado de adherencia al TAR de nuestros pacientes se obtiene que los hombres presentan mayor porcentaje de adherencia al TAR que las mujeres, como puede observarse en la Figura 25.

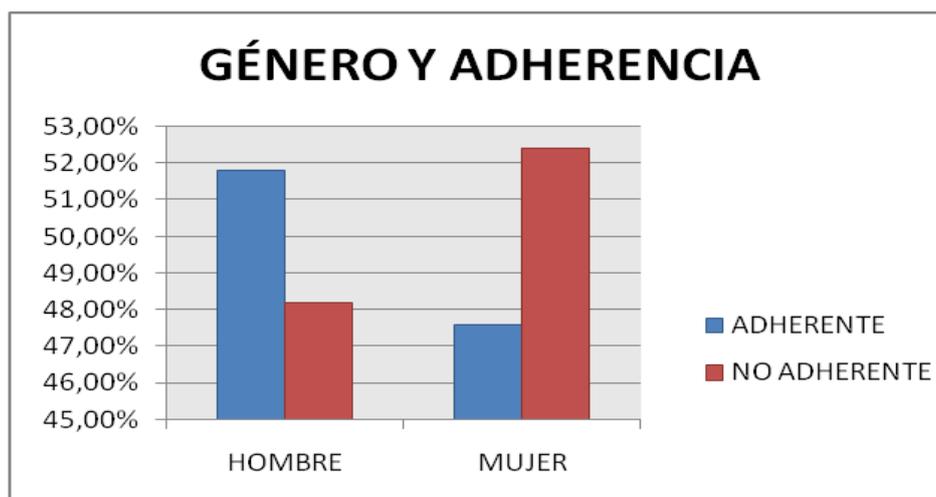


Figura 25. Distribución de los pacientes en función del género y del grado de adherencia al TAR.

Los hombres presentan mejor adherencia al tratamiento, ya que del total de hombres de la población el 51,8% son adherentes al TAR frente al 48,2% que no lo son; sin embargo solo el 47,6% de las mujeres son adherentes al TAR frente al 52,4% que no lo son. Tabla 25.1

Tabla 25. 1 Distribución de la población en función de la adherencia y el género.

ADHERENCIA Y GÉNERO	ADHERENTE	NO ADHERENTE	TOTAL
HOMBRE	146	136	282
porcentaje	51,80%	48,20%	100%
MUJER	50	55	105
porcentaje	47,60%	52,40%	100%
TOTAL	196	191	387
porcentaje	50,60%	49,40%	100%

De la Tabla 25.2 podemos deducir que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la variable independiente “género” y la dependiente “adherencia”, ya que el valor del estadístico (P) es bastante superior a 0,05.

Tabla 25.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el género con el grado de adherencia.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,540

### 6.3.1.3 RELACIÓN DE LA ADHERENCIA DEL TAR CON EL NIVEL DE ESTUDIOS.

Como se observa en la Figura 26 dentro del grupo de pacientes que no tienen estudios destacan con un porcentaje mayor aquellos que no son adherentes al tratamiento; lo mismo ocurre con el grupo de pacientes que poseen estudios primarios. Esta tendencia cambia cuando analizamos los grupos de pacientes que poseen estudios secundarios y universitarios.

El grupo de pacientes que presenta mayor adherencia al TAR son los universitarios y los que poseen estudios secundarios (barra azul) y el grupo de pacientes que presenta menor adherencia al mismo son aquellos que no tienen estudios (barra roja).

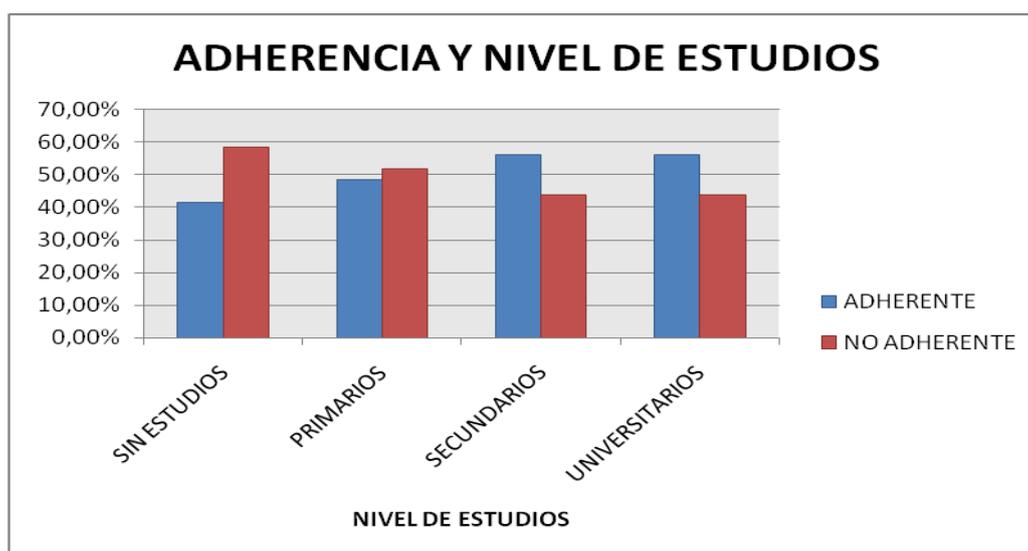


Figura 26. Distribución de los pacientes en función de la adherencia al TAR y el nivel de estudios.

La Tabla 26.1 muestra que dentro del grupo de pacientes que no poseen estudios existe un total de 65 pacientes de los cuales 27 son adherentes al TAR frente a 38 que no lo son.

En cuanto a los pacientes con estudios primarios obtenemos que 73 son adherentes al tratamiento frente a 78 que no lo son, de un total de 151 pacientes.

En el grupo de pacientes con estudios secundarios, de un total de 114 hay 64 pacientes adherentes al tratamiento frente a 50 que no presentan adherencia al mismo.

Y del grupo de pacientes universitarios (57 pacientes en total), 32 presentan adherencia al TAR y 25 de ellos no.

En la Tabla 26.1 se exponen las frecuencias absolutas mencionadas y los porcentajes correspondientes a cada categoría; donde se observa que los que más adherencia presentan al TAR son aquellos que tienen estudios secundarios y universitarios con un 56,1% y los menos adherentes a su medicación son los pacientes sin estudios con un 58,5%.

Tabla 26.1 Distribución de la población en función de la adherencia y el nivel de estudios.

ADHERENCIA Y NIVEL DE ESTUDIOS	ADHERENTE	NO ADHERENTE	TOTAL
SIN ESTUDIOS	27	38	65
Porcentaje	41,50%	58,50%	100%
PRIMARIOS	73	78	151
Porcentaje	48,30%	51,70%	100%
SECUNDARIOS	64	50	114
Porcentaje	56,10%	43,90%	100%
UNIVERSITARIOS	32	25	57
Porcentaje	56,10%	43,90%	100%
<b>TOTAL</b>	<b>196</b>	<b>191</b>	<b>387</b>
Porcentaje	50,60%	49,40%	100%

Observando la Tabla 26.2 podemos deducir que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la variable dependiente “adherencia” y la variable independiente “nivel de estudios”, ya que el valor obtenido es bastante superior a 0,05.

Tabla 26.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de estudios con el grado de adherencia.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,209

### 6.3.2 RELACIÓN DE LA ADHERENCIA DEL TAR CON SU PROBLEMA DE SALUD

#### 6.3.2.1 RELACIÓN DE LA ADHERENCIA DEL TAR CON EL GRADO DE PREOCUPACIÓN DEL PACIENTE POR SU PROBLEMA DE SALUD.

La Figura 27 muestra que en el grupo que tiene una gran preocupación por su problema de salud destacan aquellos pacientes que son adherentes al tratamiento, al igual que el grupo que tiene una preocupación regular por su enfermedad donde también destacan más pacientes adherentes que no adherentes; sin embargo, en el grupo de pacientes que no le preocupa su patología es en el cual hay más pacientes no adherentes al TAR.

Comparando entre los tres grados de preocupación vemos que son más adherentes aquellos pacientes que tienen un grado de preocupación elevado de su problema de salud (barra azul), y los menos adherentes al TAR son aquellos que no les preocupa su enfermedad (barra roja).

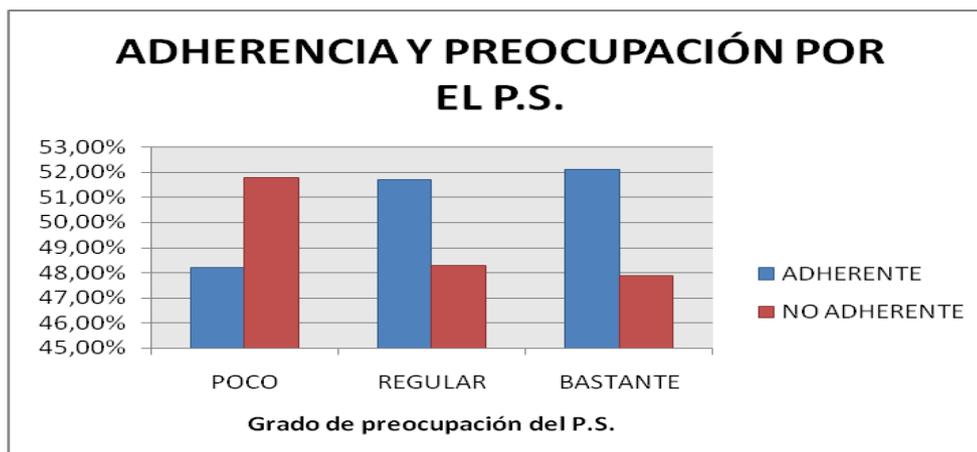


Figura 27. Distribución de los pacientes en función de la adherencia al TAR y el grado de preocupación por su problema de salud.

Como se puede apreciar Tabla 27.1, destacan con un 52,10% aquellos pacientes que tienen una buena adherencia al tratamiento y tienen un alto grado de preocupación por su problema de salud, y en contraposición a lo anterior, destacan con un 51,8% aquellos pacientes que no son adherentes y no tienen ninguna preocupación por su problema de salud.

Tabla 27.1 Distribución de la población en función de la adherencia y la preocupación por el problema de salud.

ADHERENCIA Y PREOCUPACIÓN POR SU P.S.	ADHERENTE	NO ADHERENTE	TOTAL
POCO	66	71	137
Porcentaje	48,20%	51,80%	100%
REGULAR	45	42	87
Porcentaje	51,70%	48,30%	100%
BASTANTE	85	78	163
Porcentaje	52,10%	47,90%	100%
<b>TOTAL</b>	<b>196</b>	<b>191</b>	<b>387</b>
Porcentaje	50,60%	49,40%	100%

Al realizar el análisis estadístico para estas dos variables se obtiene como resultado que no existen por tanto diferencias estadísticamente significativas entre la adherencia y el grado de preocupación por el problema de salud. Tabla 27.2.

Tabla 27.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de adherencia con la preocupación del paciente por su problema de salud.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,770

### 6.3.3 RELACIÓN DE LA ADHERENCIA DEL PACIENTE CON EL TAR

#### 6.3.3.1 RELACIÓN DE LA ADHERENCIA DEL TAR CON LOS TRATAMIENTOS CONCOMITANTES.

En la Figura 28 se observa como del grupo de pacientes que no toman otros tratamientos, es decir, que solo están tomando medicación para el VIH, casi el 52% de ellos no son adherentes al tratamiento, siendo por tanto la gran mayoría; sin embargo, en el grupo de pacientes que sí tienen otros tratamientos además del VIH, observamos que el mayor número de pacientes poseen una buena adherencia a este último.

Por lo tanto existe mayor adherencia en los pacientes que tienen tratamientos concomitantes (barra azul) y menos adherencia en los que solo están siendo tratados para el VIH (barra roja).

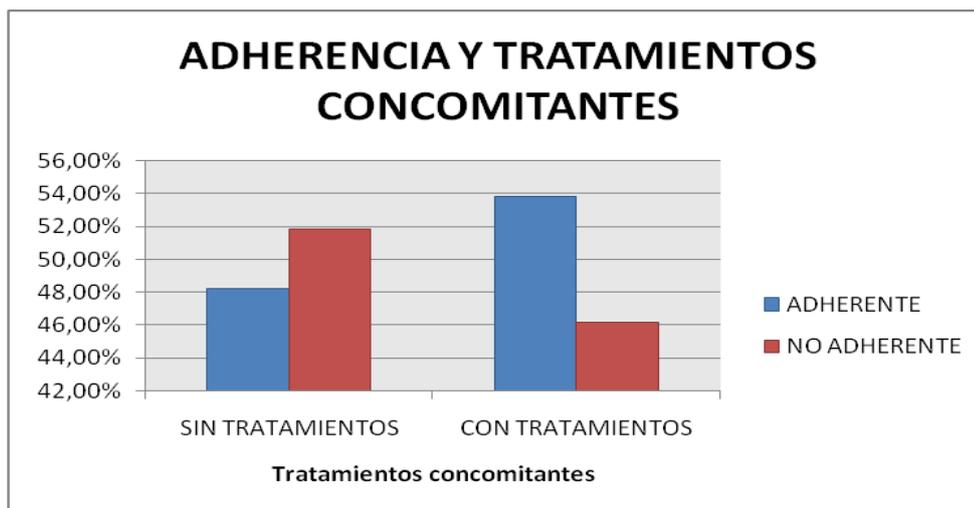


Figura 28. Distribución de los pacientes en función de la adherencia y de los tratamientos concomitantes que toman junto con el TAR.

En la Tabla 28.1 podemos ver los valores exactos de la tendencia que se refleja en la Figura 28, destacando con un 53,8% aquellos pacientes que son adherentes y al mismo tiempo toman tratamientos concomitantes, y con un 51,8% aquellas personas que no son adherentes al tratamiento y no tienen tratamientos concomitantes.

Tabla 28.1 Distribución de la población en función de la adherencia y los tratamientos concomitantes.

ADHERENCIA Y TRATAMIENTOS CONCOMITANTES	ADHERENTE	NO ADHERENTE	TOTAL
SIN TRATAMIENTOS	105	113	218
Porcentaje	48,20%	51,80%	100%
CON TRATAMIENTOS	91	78	169
Porcentaje	53,80%	46,20%	100%
TOTAL	196	191	387
Porcentaje	50,60%	49,40%	100%

Realizando el análisis estadístico se obtiene un resultado de  $P=0,314$ , lo que resulta no ser estadísticamente significativo puesto que  $P$  es mayor que  $0,05$ . Tabla 28.2.

Tabla 28.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de adherencia con los tratamientos concomitantes.

	Sig. asintótica (bilateral)
Corrección por continuidad	0,314

### 6.3.3.2 RELACIÓN DE LA ADHERENCIA DEL TAR CON EL NÚMERO DE COMPRIMIDOS QUE EL PACIENTE TOMA AL DÍA.

Como se puede apreciar en la Figura 29.1, el grupo de pacientes que tienen mayor adherencia al TAR es el que toman 10 o más comprimidos al día, seguidos de los que toman de 1 a 3 comprimidos/día (barra azul); sin embargo los que menos adherencia tienen al TAR son los que toman de 7 a 9 comprimidos/día seguidos de los que toman de 4 a 6 comprimidos/día (barra roja).

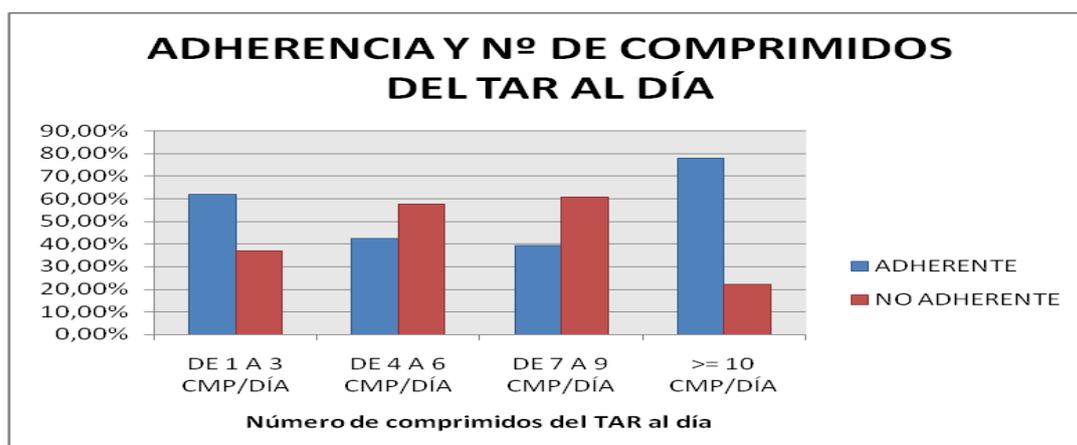


Figura 29.1 Distribución de los pacientes en función de la adherencia y del número de comprimidos del TAR que toman al día.

En la Tabla 29.1 se muestran las frecuencias absolutas de cada grupo y los porcentajes correspondientes en función del total de las categorías de comprimidos al día; así podemos ver que destacan con un 77,8% los pacientes adherentes que toman 10 ó más comprimidos al día y con un 60,8% aquellos que no son adherentes y toman de 7 a 9 comprimidos/día.

Tabla 29. 1 Distribución de la muestra en función de la adherencia y el número de comprimidos del tratamiento antirretroviral VIH que toman al día.

ADHERENCIA Y COMPRIMIDOS AL DÍA DEL TAR	ADHERENTE	NO ADHERENTE	TOTAL
DE 1 A 3 CMP/DÍA	93	55	148
Porcentaje	62,00%	37,20%	100%
DE 4 A 6 CMP/DÍA	76	103	179
Porcentaje	42,50%	57,50%	100%
DE 7 A 9 CMP/DÍA	20	31	51
Porcentaje	39,20%	60,80%	100%
>= 10 CMP/DÍA	7	2	9
Porcentaje	77,80%	22,20%	100%
TOTAL	196	191	387
Porcentaje	50,60%	49,40%	100%

Si expresamos los resultados en porcentajes globales, es decir, en función de los grupos de adherencia, obtenemos la siguiente Figura 29.2 y la Tabla 29.2.

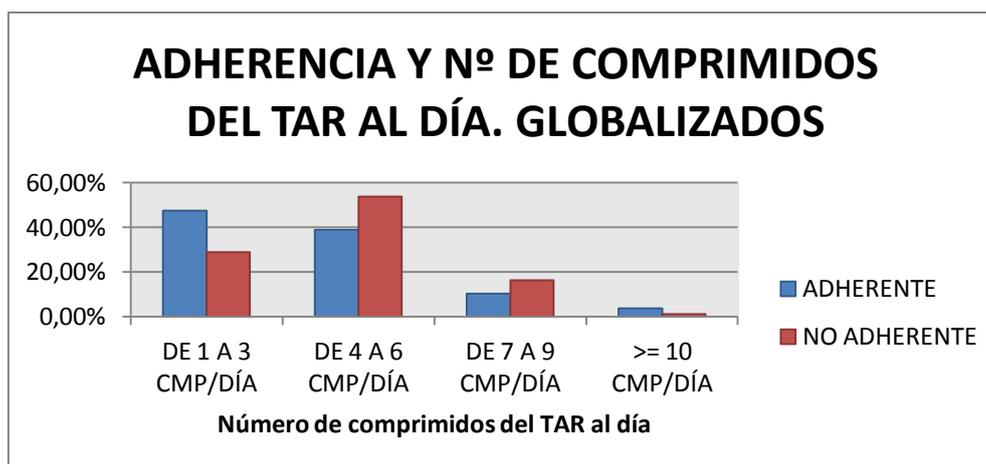


Figura 29.2 Distribución de los pacientes en función de la adherencia y del número de comprimidos del TAR que toman al día, con porcentajes globalizados.

En la Tabla 29.2 podemos apreciar que del total de los pacientes que se adhieren al TAR, un porcentaje estadísticamente superior toma de 1 a 3 comprimidos al día con respecto a los que no se adhieren. De los que toman de 4 a 6 comprimidos/día un porcentaje significativamente mayor no se adhiere, en resumen, a menos comprimidos al día más adherentes son los pacientes al TAR.

Tabla 29. 2 Distribución de la muestra en función de la adherencia y el número de comprimidos del tratamiento antirretroviral VIH que toman al día, con porcentajes globalizados.

			ADHERENCIA		Total
			ADHERENCIA	NO ADHERENCIA	
COMPRIMIDOS AL DÍA DE DEL TAR	DE 1 A 3 CMP/DÍA	Recuento	93	55	148
		% de ADHERENCIA	47,4%	28,8%	38,2%
	DE 4 A 6 CMP/DÍA	Recuento	76	103	179
		% de ADHERENCIA	38,8%	53,9%	46,3%
	DE 7 A 9 CMP/DÍA	Recuento	20	31	51
		% de ADHERENCIA	10,2%	16,2%	13,2%
	>= 10	Recuento	7	2	9
		% de ADHERENCIA	3,6%	1,0%	2,3%
Total		Recuento	196	191	387
		% de ADHERENCIA	100,0%	100,0%	100,0%

Al realizar el análisis estadístico obtenemos que  $P < 0,05$ , por lo que existen diferencias estadísticamente significativas al relacionar la adherencia con el número de comprimidos del TAR que toma el paciente al cabo de 24 horas. Por lo que a menor número de comprimidos al día mayor adherencia y viceversa.

Tabla 29.3. Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de adherencia con el número de comprimidos del TAR que toma el paciente al cabo de un día.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,000

### 6.3.3.3 RELACIÓN DE LA ADHERENCIA DEL TAR CON EL NÚMERO DE TOMAS QUE EL PACIENTE REALIZA AL DÍA.

En la Figura 30 observamos que la adherencia al tratamiento antirretroviral disminuye a medida que va aumentando el número de tomas al día que realizan los pacientes del TAR, mientras que la no adherencia es mayor en el grupo de pacientes que toman el tratamiento dos veces al día.

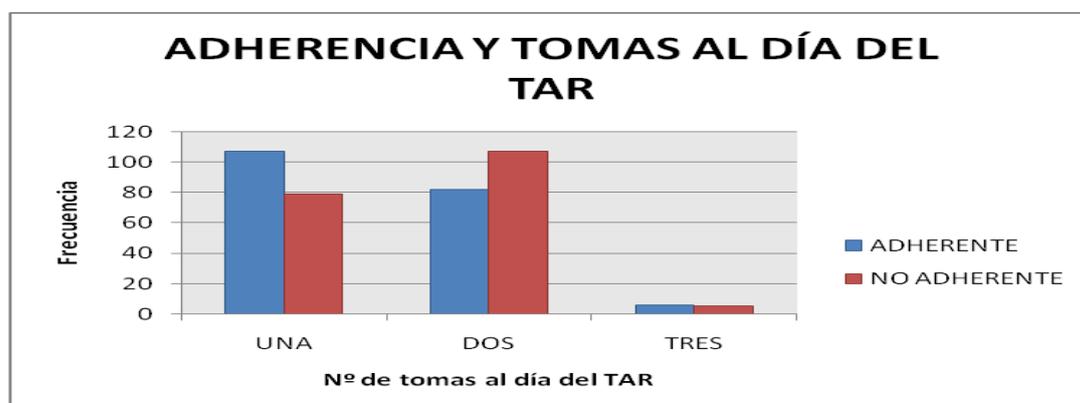


Figura 30. Distribución de los pacientes en función de la adherencia y de las tomas al día que realizan del TAR.

En la Tabla 30.1 se expresan los porcentajes globales de la población en función del grado de adherencia y las tomas al día que realizan los pacientes de la medicación. En ella se observa que dentro de los pacientes que son adherentes el 54,9% toman el tratamiento una sola vez al día, el 42,1% la toman en dos veces al día, y el 3,1% la toman tres veces al día. Mientras que del grupo de pacientes que no son adherentes el 42,4% toman el TAR una sola vez al día, el 56% lo toman 2 veces, y el 2,6% la toman tres veces al día.

Tabla 30.1 Distribución de la muestra en función de la adherencia y las tomas al día del TAR.

ADHERENCIA			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
ADHERENCIA	Válidos	UNA	107	54,6%	54,9%
		DOS	82	41,8%	42,1%
		TRES	6	3,1%	3,1%
		Total	195	99,5%	100,0%
	Perdidos	Sistema	1	,5%	
	Total		196	100,0%	
NO ADHERENCIA	Válidos	UNA	79	41,4%	41,4%
		DOS	107	56,0%	56,0%
		TRES	5	2,6%	2,6%
		Total	191	100,0%	100,0%

Calculando Chi-cuadrado de Pearson obtenemos un valor inferior a 0,05, (Tabla 30.2) lo que significa que existen diferencias estadísticamente significativas entre estas dos variables, y por lo tanto, de los pacientes que se adhieren al TAR un porcentaje significativo toma una vez al día la medicación, y de los que no se adhieren a él, la toman dos veces; es decir, el menor número de tomas crea más adherencia y esto es estadísticamente significativo.

Tabla 30.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de adherencia con el número de tomas del TAR que toma el paciente al cabo de un día.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,023

#### 6.3.3.4 RELACIÓN DE LA ADHERENCIA DEL TAR CON EL MOMENTO DEL DÍA QUE EL PACIENTE REALIZA LA TOMA DE LA MEDICACIÓN.

En la Figura 31 observamos que los pacientes que presentan mayor adherencia al TAR son aquellos que toman la medicación por la noche, seguidos de los que la toman por la mañana; mientras que los que menos adherentes son, toman la medicación al medio día.

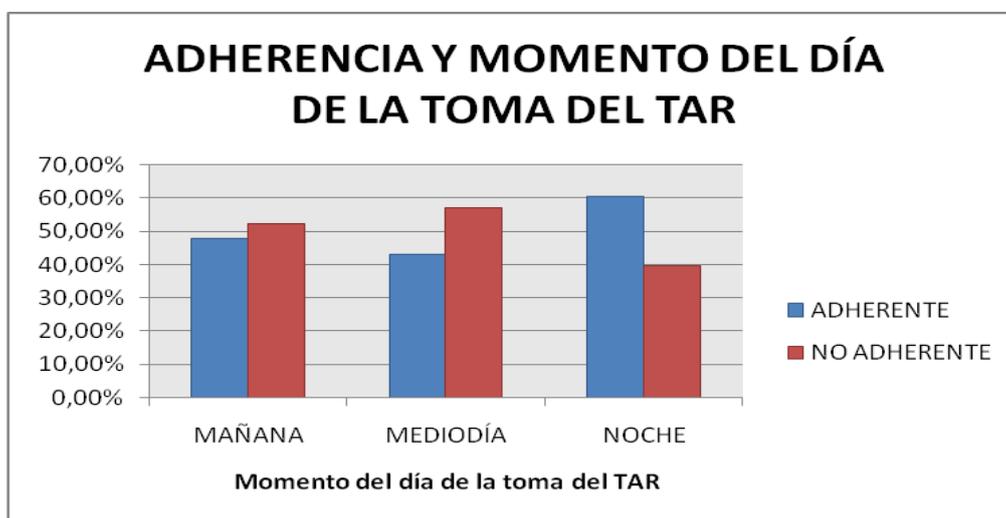


Figura 31. Distribución de los pacientes en función de la adherencia y del momento del día en que realizan la toma de la medicación.

La Tabla 31.1 nos indica la distribución de la población en función de la adherencia y el momento del día que toma la medicación el paciente, en ella se recogen aquellos pacientes que solo toman el TAR una vez al día, es por ello por lo que el total de pacientes son 149 en lugar de 387, ya que los 238 pacientes restantes tomaban el tratamiento varias veces al día.

Analizando la Tabla 31.1 obtenemos que el 60,4% toman la medicación por la noche y son adherentes, siendo el grupo con mayor porcentaje de adherencia; mientras que el grupo con mayor porcentaje de “no adherencia” es el que toma la medicación al medio día con un 57,1%.

Tabla 31.1 Distribución de la muestra en función de la adherencia y el momento del día en que toman la medicación del TAR.

ADHERENCIA Y MOMENTO DEL DÍA DE LA TOMA DEL TAR (1 SOLA TOMA)	ADHERENTE	NO ADHERENTE	TOTAL
MAÑANA	11	12	23
Porcentaje	47,80%	52,20%	100%
MEDIODÍA	6	8	14
Porcentaje	42,90%	57,10%	100%
NOCHE	90	59	149
Porcentaje	60,40%	39,60%	100%
<b>TOTAL</b>	<b>107</b>	<b>79</b>	<b>186</b>
Porcentaje	57,50%	42,50%	100%

En la Tabla 31.2 observamos que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre la variable dependiente “adherencia” y la independiente “momento del día de la toma del TAR (una sola toma)”.

Tabla 31.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de adherencia con el momento del día en que toman la medicación del TAR.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,269

#### 6.3.3.5 RELACIÓN DE LA ADHERENCIA DEL TAR CON LA FORMA DE TOMARLO QUE TIENE EL PACIENTE.

Según la Figura 32 los pacientes que tienen mayor adherencia al tratamiento son aquellos que tienen una buena forma de tomar la medicación, mientras que los que peor adherencia presentan son aquellos que toman el tratamiento de una forma regular (unos medicamentos bien y otros mal).

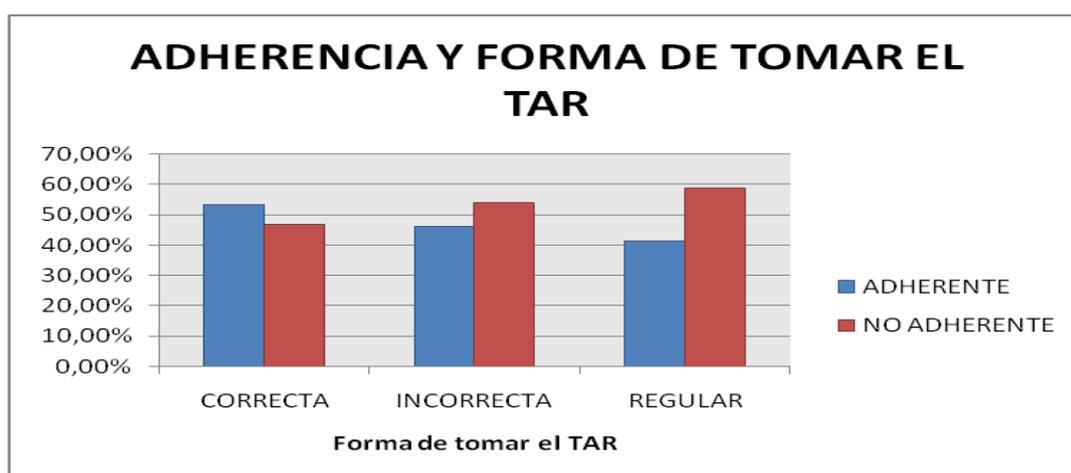


Figura 32. Distribución de los pacientes en función del grado de adherencia y de la forma de tomar el tratamiento.

En la Tabla 32.1 se observa que el mayor porcentaje de adherentes son aquellos que toman de forma correcta el tratamiento antirretroviral, 53,1%, y el mayor porcentaje de “no adherentes” son aquellos que toman el TAR de una manera regular, con un 58,8%.

Tabla 32.1 Distribución de la muestra en función de la adherencia y la forma de tomar el TAR.

ADHERENCIA Y FORMA DE TOMAR EL TAR	ADHERENTE	NO ADHERENTE	TOTAL
CORRECTA	152	134	286
Porcentaje	53,10%	46,90%	100%
INCORRECTA	23	27	50
Porcentaje	46%	54%	100%
REGULAR	21	30	51
Porcentaje	41,20%	58,80%	100%
TOTAL	196	191	387
Porcentaje	50,60%	49,40%	100%

En cuanto a la realización del análisis estadístico, vemos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre estas dos variables. No pudiendo concluir ninguna relación entre ellas.

Tabla 32.2. Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de adherencia con la forma de tomar el TAR.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,226

### 6.3.3.6 RELACIÓN DE LA ADHERENCIA DEL TAR CON EL NÚMERO TOTAL DE MEDICAMENTOS QUE TOMA EL PACIENTE, INCLUYENDO LOS TRATAMIENTOS CONCOMITANTES.

En la Figura 33 se observa que el grupo de pacientes que más adherencia presentan al TAR son aquellos que tienen monoterapia (solo toman al día un medicamento), mientras que un gran porcentaje de pacientes no adherentes se encuentran dentro del grupo de personas que tienen una terapia compleja, es decir, que toman de 2 a 5 medicamentos al día. Los pacientes polimedificados están en una franja intermedia de adherencia, no son los más ni los menos adherentes al TAR.

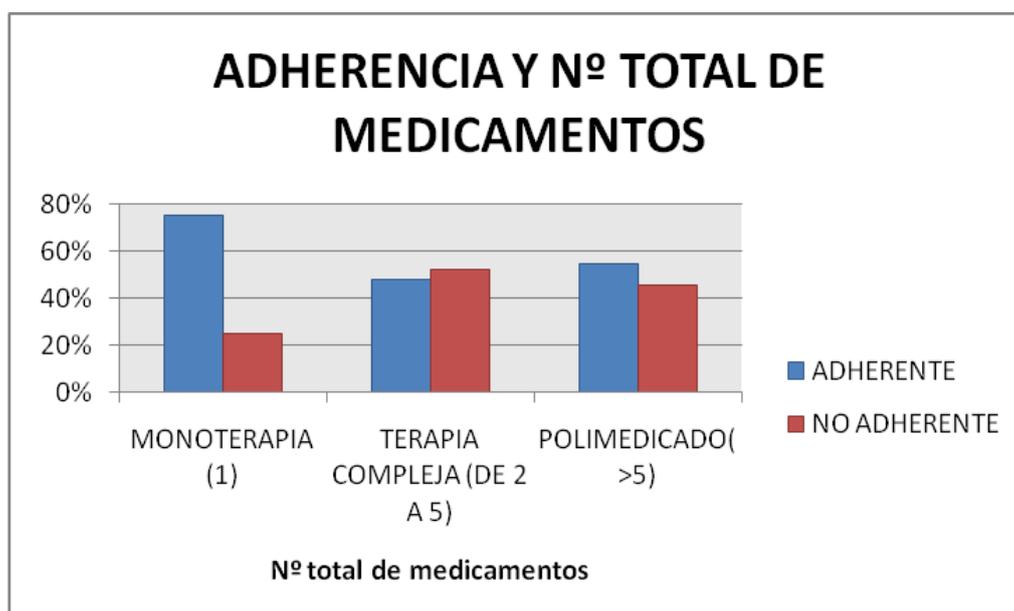


Figura 33. Distribución de los pacientes en función de la adherencia y del número de medicamentos total que toma del TAR y de otros tratamientos.

En la siguiente Tabla 33.1 se expresan los porcentajes por categorías, calculando el porcentaje de adherentes y no adherentes para cada apartado de nuestra variable. En ella podemos destacar con el porcentaje más elevado de adherencia (75%) aquellos que tienen monoterapia, y con el porcentaje más elevado de “no adherencia” aquellos que tienen terapia compleja, 52,1%.

Tabla 33.1 Distribución de los pacientes en función de la adherencia y del número de medicamentos total que toma el paciente del TAR y de otros tratamientos.

ADHERENCIA Y NÚMERO TOTAL DE MEDICAMENTOS	ADHERENTE	NO ADHERENTE	TOTAL
MONOTERAPIA (1)	21	7	28
Porcentaje	75%	25%	100%
TERAPIA COMPLEJA (DE 2 A 5)	152	165	317
Porcentaje	47,90%	52,10%	100%
POLIMEDICADO( >5)	23	19	42
Porcentaje	54,80%	45,20%	100%
TOTAL	196	191	387
Porcentaje	50,60%	49,40%	100%

Realizando la prueba de Chi-cuadrado de Pearson obtenemos que  $P= 0,020$ , por tanto, existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la adherencia y el número de medicamentos totales que toma el paciente al día, es decir, a menor número de medicamentos al día mayor adherencia presentan los pacientes, y a mayor número de medicamentos menor adherencia, como se observa en la Tabla 33.2.

Tabla 33.2. Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de adherencia con el número de medicamentos totales que toma el paciente.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,020

## 6.4 VALORACIÓN DE LA EFECTIVIDAD QUE PRESENTA EL PACIENTE DEL TAR EN RELACIÓN A SUS CARACTERÍSTICAS

### 6.4.1 RELACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TAR CON LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES.

#### 6.4.1.1 RELACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TAR CON LA EDAD

En la Figura 34 se observa que el grupo de edad que presenta una efectividad buena en mayor proporción son aquellos comprendidos entre los 46 a los 65 años, ya que ambos grupos presentan un 84% de buena efectividad; el grupo de menor edad es en él donde existen más casos de mala efectividad comparándolo con las demás categorías, ya que dentro de este grupo existen el mismo número de pacientes con una efectividad buena, mala y regular.

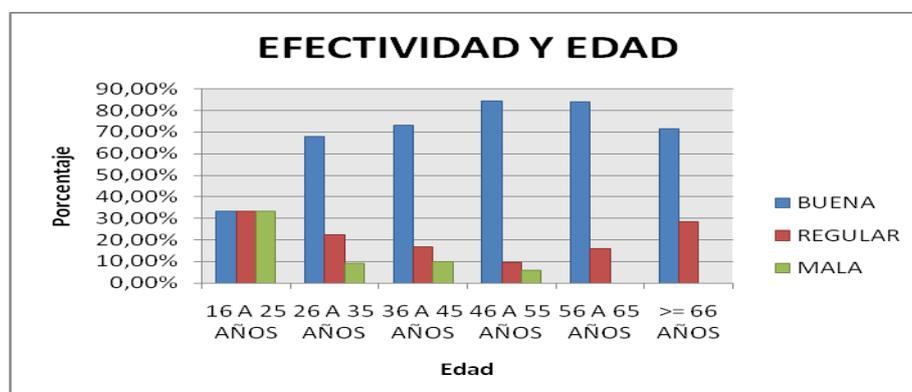


Figura 34. Distribución de los pacientes en función de la edad y la efectividad del TAR.

En la Tabla 34 se reflejan los porcentajes en cifras de todos los grupos de edad y la frecuencia absoluta de cada variable. Cabe destacar con el mayor número de pacientes con buena efectividad del TAR, el grupo de edad comprendido entre los 46 y 55 años con un 84,31%, seguido por una diferencia mínima el grupo de pacientes que están entre los 56 a 65 años; el grupo de edad con mayores casos de una efectividad regular y a su vez mala del tratamiento antirretroviral VIH coincide en el mismo grupo, el cual está comprendido entre 16 y 25 años con un 33,3% en ambas categorías.

Tabla 34 Distribución de los pacientes en función de la edad y de la efectividad del TAR.

EFFECTIVIDAD + EDAD	BUENA	REGULAR	MALA	TOTAL
16 A 25 AÑOS	3	3	3	9
Porcentaje	33,30%	33,30%	33,30%	100%
26 A 35 AÑOS	36	12	5	53
Porcentaje	67,90%	22,60%	9,40%	100%
36 A 45 AÑOS	130	30	18	178
Porcentaje	73,03%	16,85%	10,11%	100%
46 A 55 AÑOS	86	10	6	102
Porcentaje	84,31%	9,80%	5,88%	100%
56 A 65 AÑOS	21	4	0	25,00
Porcentaje	84%	16%	0%	100%
>= 66 AÑOS	5	2	0	7,00
Porcentaje	71,43%	28,57%	0%	100%
<b>TOTAL</b>	<b>281</b>	<b>61</b>	<b>32</b>	<b>374,00</b>
Porcentaje	75,13%	16,31%	8,56%	100%

Al realizar el análisis estadístico con esta distribución de la muestra observamos que existen un gran número de categorías, lo que divide mucho la población de estudio; por lo tanto, debido a la gran segmentación de la muestra no hemos podido realizar el cálculo de Chi-cuadrado de Pearson.

#### 6.4.1.2 RELACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TAR CON EL GÉNERO.

La Figura 35 refleja que la distribución de la muestra en cuanto al género y la efectividad es muy similar tanto para hombres como para mujeres, el mayor porcentaje en ambos grupos lo forman aquellos pacientes con una buena efectividad del tratamiento, le siguen aquellos pacientes con una efectividad regular, y el grupo minoritario tanto en mujeres y hombres son los que tienen una mala efectividad del TAR.

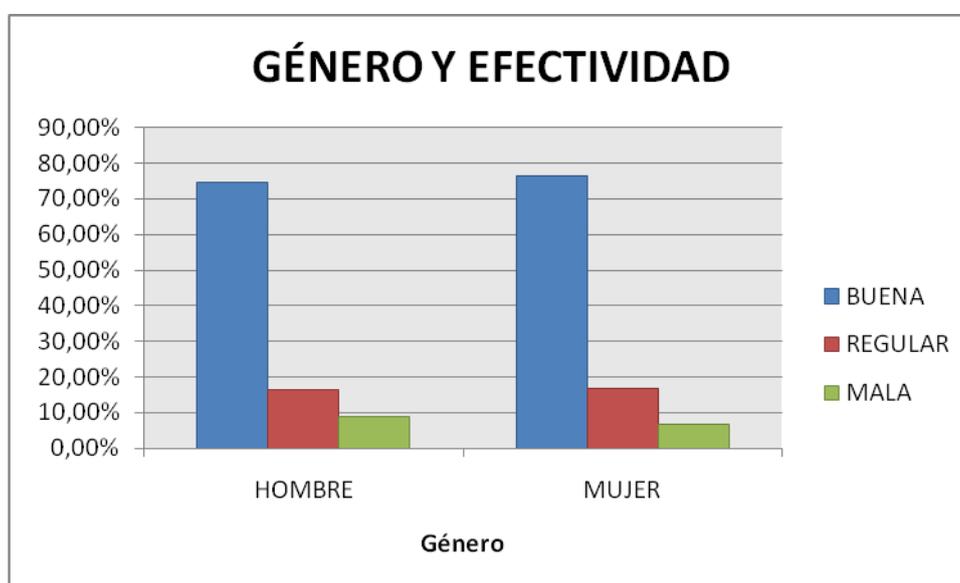


Figura 35. Distribución de los pacientes en función del género y de la efectividad del TAR.

La Tabla 35.1 indica como las mujeres con un 76,2% son las que mejor efectividad presentan con respecto a los hombres (74,5%), en la categoría de una efectividad regular del TAR también son las mujeres (16,8%) las que son el grupo mayoritario, frente al 16,4% de los hombres; sin embargo los hombres destacan más por la mala efectividad del tratamiento con un 9,1%, frente al 6,9% del grupo de las mujeres.

En definitiva podemos deducir que los TAR en las mujeres son más efectivos que en los hombres.

Tabla 35.1 Distribución de los pacientes en función del género y de la efectividad del TAR.

EFFECTIVIDAD + GÉNERO	BUENA	REGULAR	MALA	TOTAL
HOMBRE	205	45	25	275
Porcentaje	74,50%	16,40%	9,10%	100%
MUJER	77	17	7	101
Porcentaje	76,20%	16,80%	6,90%	100%
TOTAL	282	62	32	376
Porcentaje	75%	16,50%	8,50%	100%

Al realizar el estadístico “Chi-cuadrado de Pearson” obtenemos un valor de  $P=0,801$ , lo que significa que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la variable dependiente “efectividad” y la independiente “género”.

Tabla 35.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el género con la efectividad del TAR.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,801

#### 6.4.1.3 RELACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TAR CON EL NIVEL DE ESTUDIOS.

En la Figura 36 la distribución de la muestra en cuanto al nivel de estudios y la efectividad es similar en todas las categorías, el mayor porcentaje en todas las categorías pertenece a una buena efectividad del TAR, seguido que una efectividad regular, y por último de una mala efectividad. Comparando las categorías entre sí, obtenemos que el grupo de muestra que tiene una mejor efectividad del TAR poseen estudios secundarios, mientras que los que destacan tanto por una efectividad regular y mala están comprendidos en el grupo que no poseen ningún tipo de estudios.

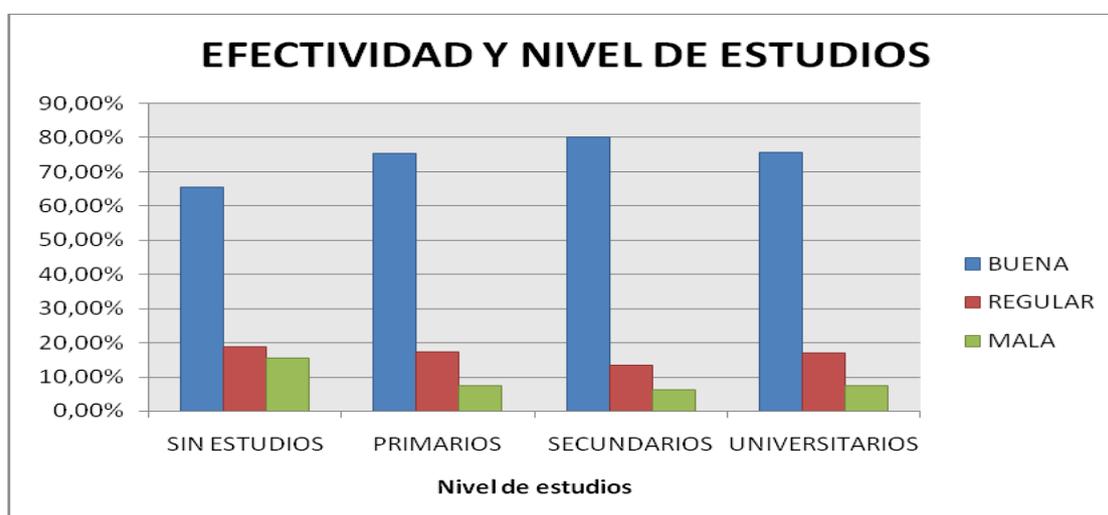


Figura 36. Distribución de los pacientes en función del nivel de estudios y la efectividad del TAR.

En la Tabla 36.1 se aprecian mejor las diferencias anteriormente mencionadas; si observamos los pacientes que tienen una buena efectividad del TAR, destacan aquellos que poseen estudios secundarios con un 80%, de los que tienen una efectividad regular del tratamiento destacan los pacientes que no tienen estudios con un 18,8%, y analizando los que poseen una mala efectividad del TAR se obtiene con un mayor porcentaje 15,6% los pacientes que no tienen estudios.

Tabla 36.1 Distribución de los pacientes en función del nivel de estudios y la efectividad del TAR.

EFFECTIVIDAD Y NIVEL DE ESTUDIOS	BUENA	REGULAR	MALA	TOTAL
SIN ESTUDIOS	42	12	10	64
Porcentaje	65,60%	18,80%	15,60%	100%
PRIMARIOS	112	26	11	149
Porcentaje	75,20%	17,40%	7,40%	100%
SECUNDARIOS	88	15	7	110
Porcentaje	80%	13,60%	6,40%	100%
UNIVERSITARIOS	40	9	4	53
Porcentaje	75,50%	17%	7,50%	100%
TOTAL	282	62	32	376
Porcentaje	75%	16,50%	8,50%	100%

Al realizar el estadístico obtenemos  $P=0,356$ , por lo que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la variable “nivel de estudios” y la variable “efectividad”.

Tabla 36.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de estudios con la efectividad del TAR.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,356

## 6.4.2 RELACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TAR CON SU PROBLEMA DE SALUD

### 6.4.2.1 RELACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TAR CON EL GRADO DE PREOCUPACIÓN DEL PACIENTE POR SU PROBLEMA DE SALUD.

En la Figura 37 la distribución de la muestra en las categorías existentes sigue la misma distribución que en las Figuras 35 y 36, lo más predominante en las tres categorías de la variable independiente estudiada es una buena efectividad del TAR, seguido de una efectividad regular y por último con menos prevalencia los pacientes que tienen un tratamiento inefectivo.

Comparando las tres categorías de preocupación, el tratamiento es más efectivo en aquellos pacientes que le preocupa poco su problema de salud, centrándonos en la efectividad regular, observamos que predomina más en los pacientes que tienen una gran preocupación por su problema de salud, mientras que la mala efectividad destaca más en los pacientes a los que le preocupan regular su problema de salud.

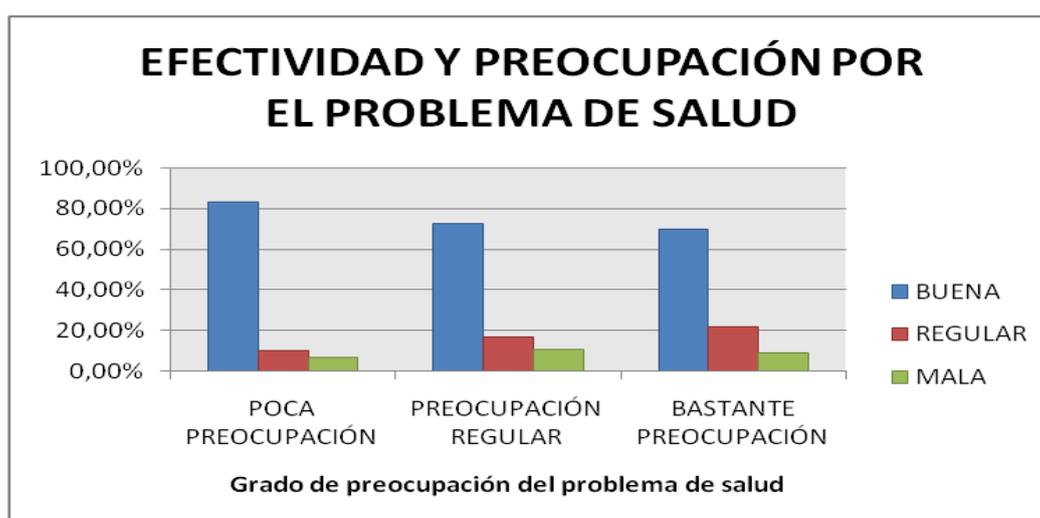


Figura 37. Distribución de los pacientes en función del grado de preocupación del problema de salud y la efectividad del TAR.

La Tabla 37.1 refleja los valores de frecuencia absoluta y porcentajes la distribución de la muestra en las nueve categorías de estas dos variables. En ella observamos que el grupo que presenta más casos de buena efectividad pertenece a aquellos que le preocupa poco su problema de salud con un 83,2%, la efectividad regular del TAR es mayoritaria en aquellos pacientes que le preocupa bastante su problema de salud con un 21,7%, mientras en los que el tratamiento es inefectivo destacan los que tienen un grado de preocupación regular de su “enfermedad” con un 10,7%.

Tabla 37.1 Distribución de los pacientes en función del grado de preocupación por el problema de salud y la efectividad del TAR.

EFFECTIVIDAD Y PREOCUPACIÓN POR EL PROBLEMA DE SALUD	BUENA	REGULAR	MALA	TOTAL
POCA PREOCUPACIÓN	109	13	9	131
Porcentaje	83,20%	9,90%	6,90%	100%
PREOCUPACIÓN REGULAR	61	14	9	84
Porcentaje	72,60%	16,70%	10,70%	100%
BASTANTE PREOCUPACIÓN	112	35	14	161
Porcentaje	69,60%	21,70%	8,70%	100%
TOTAL	282	62	32	376
Porcentaje	75%	16,50%	8,50%	100%

Al realizar el análisis estadístico de estas dos variables, obtenemos que  $P=0,064$ , lo que indica que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la efectividad y el grado de preocupación que tienen el paciente del problema de salud.

Tabla 37.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el grado de preocupación del paciente por su problema de salud con la efectividad del TAR.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,064

### 6.4.3 RELACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TAR CON SUS CARACTERÍSTICAS.

#### 6.4.3.1 RELACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TAR CON LOS TRATAMIENTOS CONCOMITANTES.

Como se observa en la Figura 38, la muestra sigue la misma distribución que las Figuras 35,36 y 37, siendo la buena efectividad superior en todas las categorías. La efectividad el TAR es mayor en los pacientes que no tienen tratamientos concomitantes por una pequeña diferencia con los que si tienen otros tratamientos, la efectividad regular del tratamiento es similar en ambas categorías y finalmente en la mala efectividad del TAR observamos que aunque existe poca diferencia es más abundante en aquellos pacientes con tratamientos concomitantes.



Figura 38. Distribución de los pacientes en función de los tratamientos concomitantes y de la efectividad del TAR.

En la Tabla 38.1 se reflejan en porcentajes las diferencias entre unas categorías y otras, centrándonos en los de buena efectividad destacan, por una ligera diferencia (solo 1,3% de diferencia entre ambas), los que no poseen tratamientos concomitantes con un 75,6%. Observando los que presentan una efectividad regular del tratamiento, vemos que, también por escasa diferencia, destacan aquellos que no tienen tratamientos concomitantes con un 17,2%; mientras que en aquellos pacientes en los que la efectividad del tratamiento es mala, predomina con un 10,2% los que poseen otros tratamientos concomitantes a parte del propio para el VIH.

Tabla 38.1 Distribución de los pacientes en función de los tratamientos concomitantes y de la efectividad del TAR.

EFFECTIVIDAD Y CONCOMITANTES	BUENA	REGULAR	MALA	TOTAL
SIN TRATAMIENTOS	158	36	15	209
Porcentaje	75,60%	17,20%	7,20%	100%
CON TRATAMIENTOS	124	26	17	167
Porcentaje	74,30%	15,60%	10,20%	100%
TOTAL	282	62	32	376
Porcentaje	75%	16,50%	8,50%	100%

En la tabla 38.2 observamos que el estadístico obtenido es superior a 0,05, por lo que no obtenemos diferencias estadísticamente significativas para estas dos variables.

Tabla 38.2. Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando los tratamientos concomitantes de los pacientes y la efectividad del TAR.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,560

#### 6.4.3.2 RELACIÓN DE LA EFECTIVIDAD CON EL NÚMERO DE COMPRIMIDOS QUE EL PACIENTE TOMA AL DÍA.

En la Figura 39 observamos como la mejor efectividad del tratamiento corresponde a los pacientes que toman de 1 a 3 comprimidos al día del TAR; centrándonos en la barra de la efectividad regular (roja) observamos que es mayor en aquel grupo de pacientes que toman 10 ó más comprimidos al día, y en la barra de la mala efectividad (verde) observamos que es mayor en los pacientes que toman de 4 a 6 comprimidos y en los que toman 10 o más comprimidos al día del TAR, casi por igual. En la tabla 39.1 se refleja esta escasa diferencia en porcentaje.



Figura 39. Distribución de los pacientes en función del número de comprimidos al día del TAR y de la efectividad del TAR.

Observando los porcentajes de la Tabla 39.1 los que tienen un tratamiento con buena efectividad destacan con un 80,7% aquellos que solo toman de 1 a 3 comprimidos al día del TAR, centrándose en aquellos que tienen una efectividad regular vemos que predominan con un 22,2% aquellos que toman de 10 a más comprimidos al día, y si nos fijamos en los que tienen una mala efectividad del TAR, siendo el grupo minoritario con 32 pacientes totales, observamos que destaca con un 11,10% aquellos que también toman 10 o más comprimidos al día.

Tabla 39.1 Distribución de los pacientes en función del número de comprimidos al día del TAR y la efectividad del TAR.

EFFECTIVIDAD Y CMP/DÍA VIH	BUENA	REGULAR	MALA	TOTAL
DE 1 A 3 CMP/DÍA	117	18	10	145
Porcentaje	80,70%	12,40%	6,90%	100%
DE 4 A 6 CMP/DÍA	121	32	18	171
Porcentaje	70,80%	18,70%	10,50%	100%
DE 7 A 9 CMP/DÍA	38	10	3	51
Porcentaje	74,50%	19,60%	5,90%	100%
>= 10 CMP/DÍA	6	2	1	9
Porcentaje	66,70%	22,20%	11,10%	100%
<b>TOTAL</b>	<b>282</b>	<b>62</b>	<b>32</b>	<b>376</b>
Porcentaje	75%	16,50%	8,50%	100%

Al analizar estas dos variables con Chi-cuadrado de Pearson obtuvimos una sig. Asintótica (bilateral) de 0,503, por lo que se aprecian que no existen diferencias estadísticamente significativas entre estas dos variables: la efectividad y el número de comprimidos del TAR al día que toma el paciente.

Tabla 39.2. Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando el número de comprimidos que toma el paciente del TAR al día y la efectividad del mismo.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,503

#### 6.4.3.3 RELACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TAR CON EL NÚMERO DE TOMAS QUE EL PACIENTE REALIZA AL DÍA.

La Figura 40 representa la distribución de la muestra en relación a la efectividad del TAR y el número de tomas que realiza el paciente al día de la medicación, todo ello en frecuencias absolutas. En ella se observa que presentan una mejor efectividad del TAR aquellos pacientes que solo realizan al día una sola toma de la medicación, dentro del grupo de pacientes que presentan un efectividad regular del TAR destacan aquellos que toman la medicación dos veces al día, y dentro de los que poseen una mala efectividad del tratamiento, observamos que no tenemos ningún caso que tome tres veces al día la medicación, y por lo tanto el grupo más destacable son los que toman el tratamiento dos veces al día.

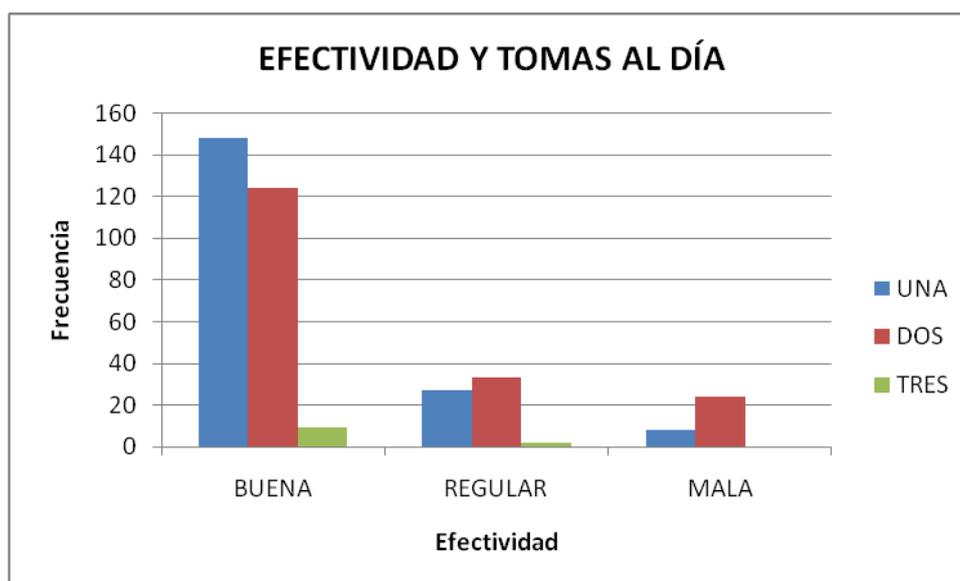


Figura 40. Distribución de los pacientes en función del número de tomas de medicamentos y la efectividad del TAR.

La Tabla 40.1 contiene los datos que se representan en la Figura 40, en ella se incluyen los porcentajes y los totales de cada categoría, podemos observar como el número mayoritario de pacientes con buena efectividad del tratamiento corresponde a los pacientes que toman solo una vez al día el TAR con una frecuencia absoluta de 148, el grupo mayoritario de pacientes que tienen una efectividad regular del tratamiento corresponde a los que toman dos veces al día la medicación, con una frecuencia absoluta de 33, y con otra de 24 destacan los que presentan mala efectividad y toman 2 veces al día el TAR.

Tabla 40.1 Distribución de los pacientes en función del número de tomas de medicamentos al día y la efectividad del TAR.

			EFECTIVIDAD			Total
			BUENA	REGULAR	MALA	
TOMAS AL DÍA DE MEDICAMEN TOS.	UNA	Recuento	148	27	8	183
		% de EFECTIVIDAD	52,7%	43,5%	25,0%	48,8%
	DOS	Recuento	124	33	24	181
		% de EFECTIVIDAD	44,1%	53,2%	75,0%	48,3%
	TRES	Recuento	9	2	0	11
		% de EFECTIVIDAD	3,2%	3,2%	,0%	2,9%
Total		Recuento	281	62	32	375
		% de EFECTIVIDAD	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Al realizar el análisis estadístico se obtiene la Tabla 40.2 donde se puede ver que P es menor que 0,05, por lo que obtenemos diferencias estadísticamente significativas entre la variable independiente “número de tomas del TAR al día” y la variable dependiente “efectividad del TAR”, así en las Tablas 40.1 y 40.2 observamos que la efectividad es buena en aquellos pacientes que toman solo una vez al día la medicación, y es mala en aquellos que toman la medicación dos veces al día. Tabla 40.2.

Tabla 40.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el número de tomas al día de medicamentos y la efectividad del TAR.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,017

#### 6.4.3.4 RELACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TAR CON EL MOMENTO DEL DÍA QUE EL PACIENTE REALIZA LA TOMA DE LA MEDICACIÓN.

La Figura 41 representa la distribución de la población de estudio en función del momento del día que toman la medicación los pacientes y la efectividad del TAR; hay que señalar que la muestra de este apartado son solo aquellos pacientes que toman la medicación una vez al día y de ellos se estudiará la influencia que tiene la efectividad con el momento del día de la toma.

Según la Figura 41, dentro de los pacientes que tienen una buena efectividad del TAR, destacan aquellos que toman la medicación solo por la noche, de los que tienen una efectividad regular del tratamiento destacan los pacientes que toman la medicación al medio día, y respecto a los pocos pacientes que tienen tratamientos inefectivos, se aprecia poca diferencia entre los que toman la medicación por la mañana y por la noche, ya que no existe ningún paciente que tome la medicación el medio día y tenga una mala efectividad del TAR.

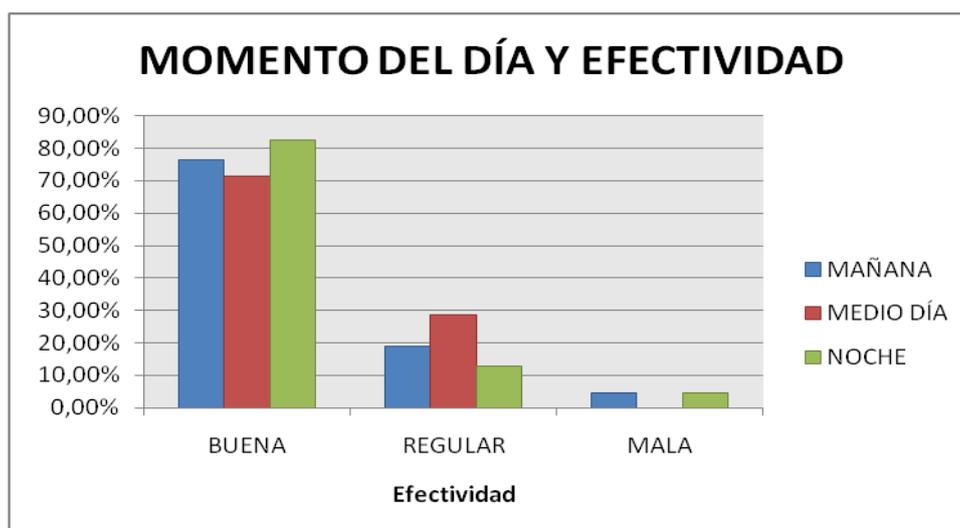


Figura 41. Distribución de los pacientes en función del momento del día que realizan la toma de la medicación y la efectividad del TAR.

En la Tabla 41.1 se observa que las frecuencias absolutas de cada categoría y los porcentajes por momentos del día. Así pues, dentro de los que tienen una buena efectividad del TAR está con un 82,4% los que toman dicho tratamiento por la noche, seguido de un 76,2% los que toman la medicación por la mañana, y un 71,4% los que la toman al medio día. Dentro de los que tienen una efectividad regular del tratamiento destacamos con un 28,6% los que toman el tratamiento al medio día; y de los que tienen una mala efectividad del TAR hay que destacar el 0% de pacientes que lo tomarían al medio día, y los porcentajes tan similares entre los que toman la medicación por la mañana, 4,8%, y los que la toman por la noche, 4,7%.

Tabla 41.1 Distribución de los pacientes en función del momento del día que realizan la toma de la medicación y la efectividad del TAR.

EFFECTIVIDAD Y MOMENTO/DÍA	BUENA	REGULAR	MALA	TOTAL
MAÑANA	16	4	1	21
Porcentaje	76,20%	19%	4,80%	100,00%
MEDIO DÍA	10	4	0	14
Porcentaje	71,40%	28,60%	0%	100%
NOCHE	122	19	7	148
Porcentaje	82,40%	12,80%	4,70%	100%
TOTAL	148	27	8	183
Porcentaje	80,90%	14,80%	4,40%	100%

Tras la realización del análisis estadístico Chi-cuadrado de Pearson se obtiene un valor de  $P=0,499$ , no siendo estadísticamente significativos los valores obtenidos para las variables “efectividad del TAR” y “momento del día de la toma de la medicación”.

Tabla 41.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el momento del día que toman la medicación los pacientes y la efectividad del TAR.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,499

#### 6.4.3.5 RELACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TAR CON LA FORMA DE TOMARLO QUE TIENE EL PACIENTE.

La efectividad del tratamiento relacionada con la forma de tomar el TAR se puede observar en la Figura 42; en ella se observa que el grupo de pacientes que presentan una buena efectividad del TAR se encuentra entre los pacientes que tienen una forma regular de tomar la medicación ( barra azul), los pacientes con una efectividad regular del TAR destacan en el grupo que toman correctamente la medicación (barra roja), y los pacientes con mala efectividad del TAR son más abundantes en el grupo que toma incorrectamente la medicación para el VIH (barra verde).

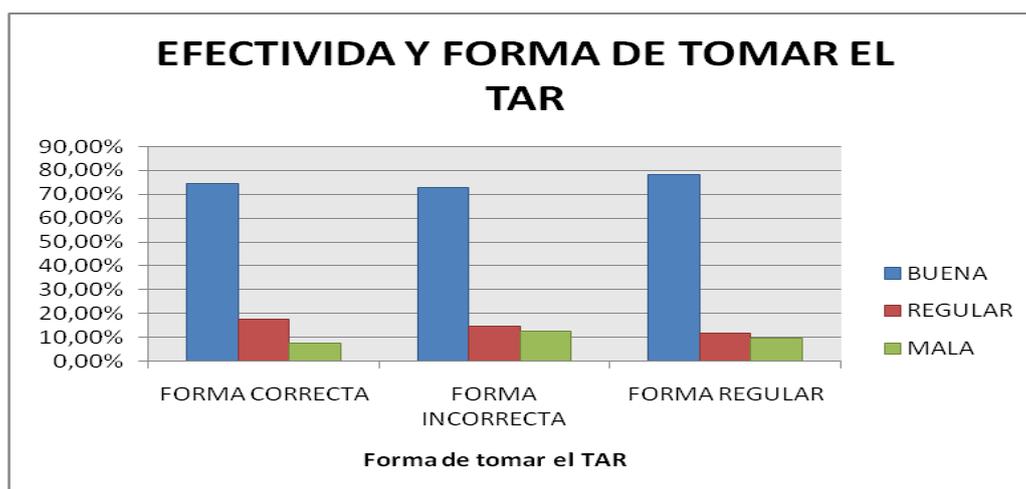


Figura 42. Distribución de los pacientes en función de la forma de tomar el TAR y la efectividad del mismo.

La Tabla 42.1 indica que hay un gran porcentaje de pacientes que tienen una buena forma de tomar el tratamiento antirretroviral, con una frecuencia absoluta de 277, frente a los 48 que tienen una forma de administración incorrecta y frente a los 51 que toman la medicación de forma regular entre unos y otros medicamentos.

De los 277 pacientes que tienen una correcta forma de administración del TAR el 74,7% tienen un tratamiento efectivo, el 17,7% tienen una efectividad regular del TAR, y el 7,6% presenta mala efectividad del TAR. De los 48 pacientes con una forma incorrecta de tomar el TAR, el 73% tienen una buena efectividad, el 14,6% presentan una efectividad regular, y el 12,4% poseen una mala efectividad del TAR. Y en el grupo de los pacientes que toman el tratamiento de forma regular se ha obtenido un 78,4% con buena efectividad, un 11,8% con una efectividad regular, y un 9,8% con mala efectividad del TAR.

Tabla 42.1 Distribución de los pacientes en función de la forma de tomar el TAR y la efectividad del mismo.

EFFECTIVIDAD Y FORMA TOMAR EL TAR	BUENA	REGULAR	MALA	TOTAL
FORMA CORRECTA	207	49	21	277
Porcentaje	74,70%	17,70%	7,60%	100%
FORMA INCORRECTA	35	7	6	48
Porcentaje	73%	14,60%	12,40%	100%
REGULAR	40	6	5	51
Porcentaje	78,40%	11,80%	9,80%	100%
TOTAL	282	62	32	376
Porcentaje	75%	16,50%	8,50%	100%

Al realizar el análisis estadístico con estos valores se obtiene según el Chi-cuadrado de Pearson una sig. Asintótica bilateral de 0,658, lo que significa que no existen diferencias significativas entre estas dos variables: “efectividad del TAR” y “forma de tomar el tratamiento antirretroviral VIH”.

Tabla 42.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando la forma de tomar el TAR y la efectividad del mismo.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,658

#### 6.4.3.6 RELACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TAR CON EL NÚMERO TOTAL DE MEDICAMENTOS QUE TOMA EL PACIENTE, INCLUYENDO LOS TRATAMIENTOS CONCOMITANTES.

La Figura 43 representa la distribución de la muestra en función de la efectividad del TAR y el número de medicamentos totales que toma el paciente, se observa que donde destaca la buena efectividad del tratamiento antirretroviral VIH es en el grupo de pacientes que solo están tomando un medicamento (monoterapia), la efectividad regular de los tratamientos, destaca en aquellos pacientes que están polimedicados, es decir, que toman más de 5 medicamentos, y la mala efectividad del TAR destaca en los pacientes con terapia compleja, aquellos que toman de 2 a 5 medicamentos totales.

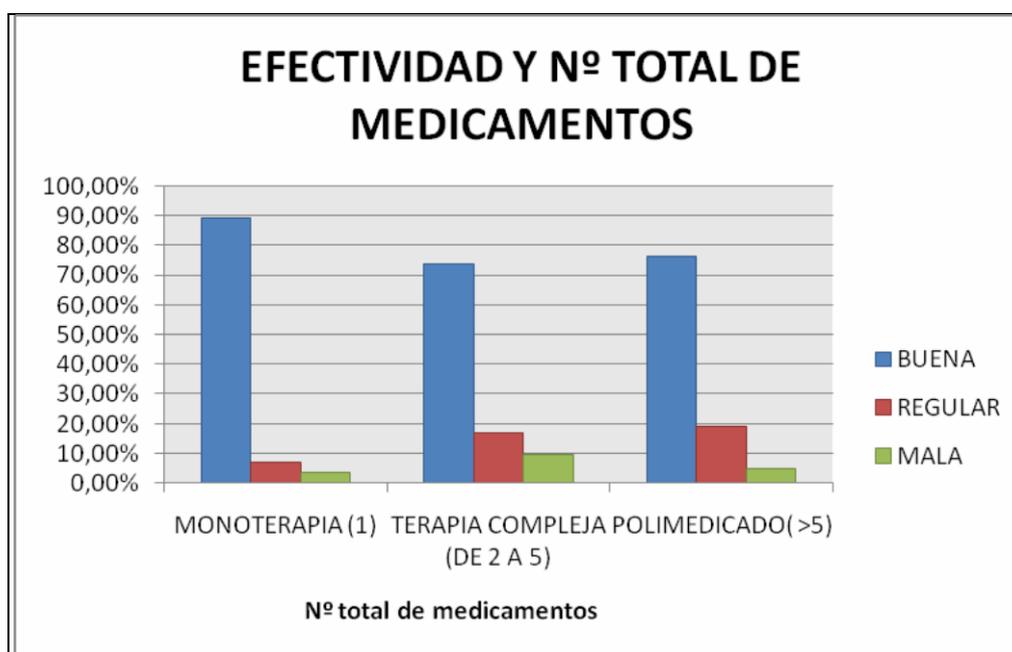


Figura 43. Distribución de los pacientes en función del número total de medicamentos y la efectividad del tratamiento antirretroviral VIH.

En la Tabla 43.1 se observa como del total de los pacientes que toman monoterapia el 89,3% tienen una buena efectividad del TAR, el 7,1% tienen una efectividad regular, y el 3,6% tienen un tratamiento inefectivo. Del total de los que tienen terapia compleja, de 2 a 5 medicamentos, el 73,5% presentan buena efectividad al tratamiento, el 17% regular y el 9,5% mala; en cuanto al total de pacientes polimedicados, más de 5 medicamentos, el 76,2% tienen buena efectividad del tratamiento antirretroviral VIH, el 19% regular y el 4,8% mala.

Tabla 43.1 Distribución de los pacientes en función del número total de medicamentos y la efectividad del TAR.

EFFECTIVIDAD Y Nº TOTAL DE MEDICAMENTOS	BUENA	REGULAR	MALA	TOTAL
MONOTERAPIA (1)	25	2	1	28
Porcentaje	89,30%	7,10%	3,60%	100%
TERAPIA COMPLEJA (DE 2 A 5)	225	52	29	306
Porcentaje	73,50%	17%	9,50%	100%
POLIMEDICADO( >5)	32	8	2	42
Porcentaje	76,20%	19%	4,80%	100%
TOTAL	282	62	32	376
Porcentaje	75%	16,50%	8,50%	100%

Al realizar el análisis estadístico obtenemos que  $P=0,356$ , según Chi-cuadrado de Pearson, lo que significa que no son estadísticamente significativas estas variables según la distribución de la muestra estudiada.

Tabla 43.2. Prueba de la Chi-cuadrado de Pearson relacionando el número total de medicamentos, incluidos los tratamientos concomitantes, que toma el paciente y la efectividad del TAR.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,356

## 6.5 RELACIÓN EXISTENTE ENTRE EL CONOCIMIENTO, LA ADHERENCIA Y LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL VIH.

### **6.5.1 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON EL GRADO DE ADHERENCIA.**

En la Figura 44 se puede ver como el grupo que tienen una buena adherencia al TAR, posee más nivel de conocimiento de dicho tratamiento y este a su vez es mayor que el nivel de conocimiento del grupo de pacientes que no presentan adherencia; lo que significa, que a mayor adherencia mayor conocimiento y a menor adherencia menor conocimiento.

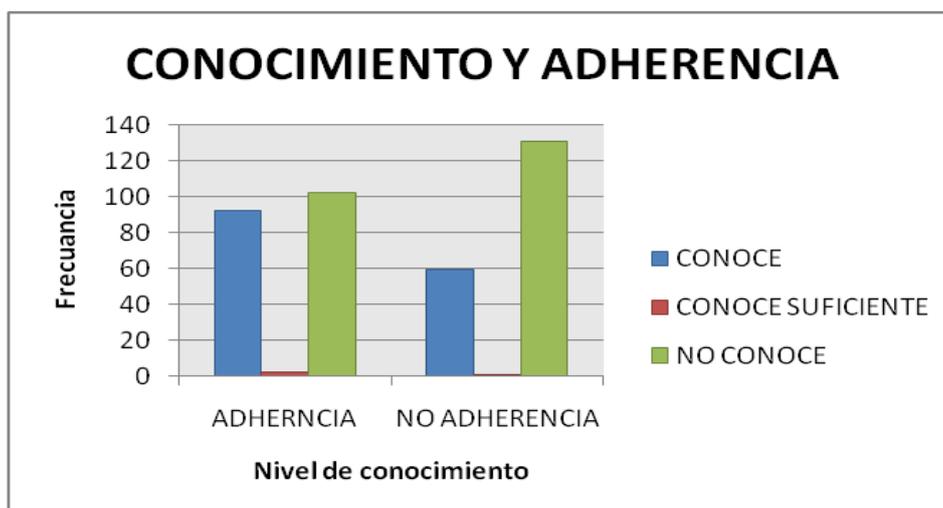


Figura 44. Distribución de los pacientes en función del nivel de conocimiento y el grado de adherencia al TAR.

La Tabla 44.1 expresa la distribución de nuestra población en frecuencia absoluta y porcentajes en relación al grado de conocimiento y la adherencia de nuestros pacientes; se observa que del total de pacientes adherentes destacan con un 52% aquellos que no conocen el tratamiento frente a los 47% que si lo conocen, y del grupo que no se adhiere al tratamiento destacamos con un 68.6% los que no conocen el tratamiento y con un 30,9% los que si lo conocen bien; pero si comparamos ambos grupos (adherentes y no adherentes), resulta que del grupo de pacientes que conocen el TAR, el mayor porcentaje lo tienen aquellos que presentan buena adherencia, mientras el grupo que no conocen el TAR, destaca que hay un mayor nivel pacientes que no conocen su tratamiento y son no adherentes.

Tabla 44.1 Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento del TAR con la adherencia.

CONOCIMIENTO Y ADHERENCIA	CONOCE	CONOCE SUFICIENTE	NO CONOCE	TOTAL
ADHERENTE	92	2	102	196
% de CONOCIMIENTO	47%	1%	52%	100%
NO ADHERENTE	59	1	131	191
% de CONOCIMIENTO	30,90%	0,50%	68,60%	100%
TOTAL	151	3	233	387
% de CONOCIMIENTO	39%	0,80%	60,20%	100%

Al realizar el análisis estadístico se obtiene la Tabla 44.2 donde se encontró un valor de P inferior a 0,05, lo que significa que entre la variable conocimiento y la variable adherencia existen diferencias estadísticamente significativas, ya que tenemos una frecuencia absoluta en la categoría conoce-adherente de 92 y una frecuencia absoluta de 131 en la categoría no conoce-no adherente. Por lo tanto podemos deducir, que a mayor adherencia al TAR más nivel de conocimiento, y que a menor conocimiento del TAR menor adherencia presentan los pacientes al mismo.

Tabla 44.2 Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando el nivel de conocimiento del tratamiento antirretroviral VIH con la adherencia al mismo.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,004

### 6.5.2 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON LA EFECTIVIDAD.

La Figura 45 muestra que los pacientes que tienen un mayor nivel de conocimiento del tratamiento son los que tienen una buena efectividad (40,4%) frente al que tienen una efectividad regular (33,9%) y a los que tienen una mala efectividad (37,5%) del tratamiento.

En cuanto al “no conocimiento” del tratamiento se observa como predomina en los que tienen una efectividad regular (64,5%) frente a los que tienen una mala efectividad (62,5%) y frente a los que poseen una buena efectividad (58,87%) del TAR.

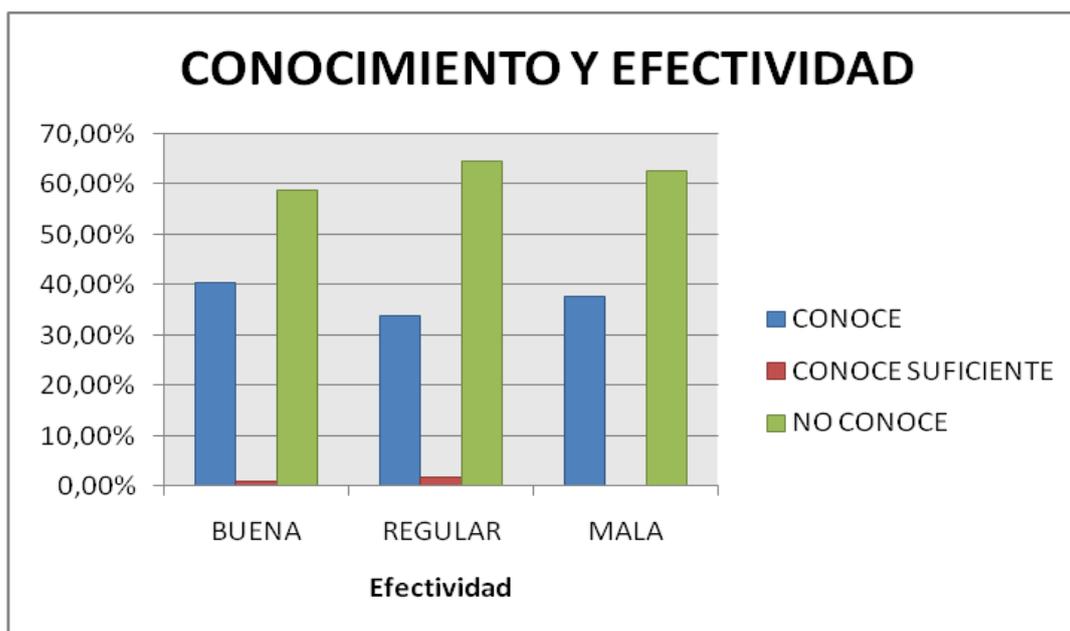


Figura 45. Distribución de los pacientes en función de su conocimiento y de la efectividad del tratamiento antirretroviral.

En la Figura 45 se muestra que los pacientes que más conocen el TAR son aquellos que tienen buena efectividad (barra azul) y los que menos conocen su

medicación son aquellos que tienen una efectividad regular (barra verde). Los que presentan un conocimiento suficiente del TAR es un grupo muy reducido de la muestra.

La Tabla 45.1 expresa la distribución de la muestra en función del nivel de conocimiento del TAR y la efectividad del mismo, en ella se observa que del total de pacientes con una buena efectividad el 58,9% no conocen el tratamiento, del total de los pacientes con una efectividad regular, el 64,5% no conocen el TAR, y de los pacientes con mala efectividad el 62,5% no conocen el TAR tampoco. Así que el grupo de pacientes que presenta un mayor conocimiento de su medicación es el grupo que tiene una buena efectividad con un 40,4%, y el que menos conoce su terapia son los que tienen una efectividad regular con un 64,5%.

Tabla 45.1 Distribución de los pacientes relacionando el nivel de conocimiento del TAR con la efectividad del mismo.

EFFECTIVIDAD Y CONOCIMIENTO	CONOCE	CONOCE SUFICIENTE	NO CONOCE	TOTAL
EFFECTIVIDAD BUENA	114	2	166	282
porcentaje	40,40%	0,71%	58,87%	100%
EFFECTIVIDAD REGULAR	21	1	40	62
porcentaje	33,90%	1,60%	64,50%	100%
MALA EFFECTIVIDAD	12	0	20	32
porcentaje	37,50%	0%	62,50%	100%
<b>TOTAL</b>	<b>147</b>	<b>3</b>	<b>226</b>	<b>376</b>
porcentaje	39,10%	0,80%	60,10%	100%

Es necesario reflejar la pérdida de 11 pacientes, así que el total de muestra es 376 en lugar de 387, como queda reflejado en la Tabla 45.1

La realización del análisis estadístico con la prueba de Chi-cuadrado de Pearson mostró un valor de P mayor a 0,05 como se observa en la Tabla 45.2. Por lo que se deduce que no existen diferencias estadísticamente significativas para estas dos variables de efectividad y adherencia al TAR.

Tabla 45.2 Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando la efectividad del TAR con el nivel de conocimiento que presentan los pacientes del mismo.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,794

### 6.5.3 RELACIÓN ENTRE LA ADHERENCIA QUE PRESENTA EL PACIENTE AL TAR Y LA EFECTIVIDAD DEL MISMO.

En la Figura 46 se observa que los pacientes que mayor adherencia presentan al tratamiento son los que tienen una buena efectividad del mismo, seguidos de los que tienen una efectividad regular, y por último los que tienen una mala efectividad del TAR. Puede apreciarse la disminución progresiva de la adherencia (barra azul) a medida que disminuye la efectividad del TAR; y por el contrario se aprecia el aumento de la “no adherencia” (barra roja) conforme nos acercamos a la mala efectividad del TAR.

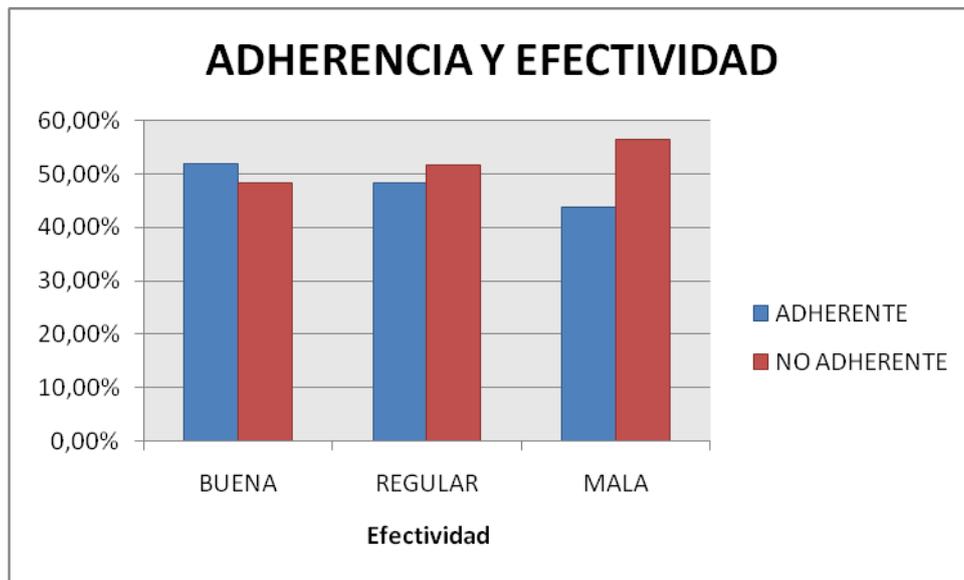


Figura 46. Distribución de los pacientes en función de la adherencia y la efectividad del TAR.

La Tabla 46.1 muestra las frecuencias absolutas de cada categoría con los correspondientes porcentajes, en ella se refleja como destaca con un 51,8% los pacientes que son adherentes y tienen un tratamiento con una buena efectividad, a ellos le siguen con un 48,4% los que son adherentes y tienen una efectividad regular y con un 43,8% los que son adherentes y tienen una mala efectividad del TAR; a su vez también se observa que el porcentaje mayor de pacientes no adherentes se encuentra en la categoría de una mala efectividad.

Tabla 46.1 Distribución de los pacientes en función de la adherencia y de la efectividad del TAR.

ADHERENCIA Y EFECTIVIDAD	ADHERENTE	NO ADHERENTE	TOTAL
BUENA	146	136	282
Porcentaje	51,80%	48,20%	100%
REGULAR	30	32	62
Porcentaje	48,40%	51,60%	100%
MALA	14	18	32
Porcentaje	43,80%	56,30%	100%
TOTAL	190	186	376
Porcentaje	50,50%	49,50%	100%

Al realizar las pruebas de Chi-cuadrado hemos obtenido  $P=0,645$ , lo que significa que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las dos variables dependientes: “adherencia” y “efectividad”, como se observa en la Tabla 46.2.

Tabla 46.2 Prueba de Chi-cuadrado de Pearson relacionando la adherencia con la efectividad del TAR.

	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,645

#### **6.5.4 RELACIÓN EXISTENTE ENTRE EL CONOCIMIENTO DEL PACIENTE, LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL VIH Y LA EFECTIVIDAD DEL MISMO.**

En la Tabla 47.1 observamos cómo se distribuye nuestra población en función del conocimiento, la adherencia y la efectividad del TAR. Para relacionar estas tres variables se han clasificado las categorías por números para así facilitar la expresión en este apartado, ya que consta de un número elevado de éstas:

- Grupo 1: Grupo de pacientes que son adherentes y conocen el TAR.
- Grupo 2: Pacientes adherentes y con un conocimiento suficiente del TAR.
- Grupo 3: Pacientes adherentes y que no conocen el TAR.
- Grupo 4: Pacientes no adherentes y con un alto nivel de conocimiento del TAR.
- Grupo 5: Pacientes no adherentes y con un conocimiento suficiente del TAR.
- Grupo 6: Pacientes no adherentes y con un conocimiento nulo del TAR.

Con los grupos anteriores descritos en el análisis de la Figura 47.1 se observa que el grupo que tiene mayor efectividad de su tratamiento, a excepción del grupo 2 que solo consta de un paciente, sería el grupo 4, es decir, el que tiene un conocimiento óptimo del TAR pero no se adhiere al mismo; en cuanto a los grupos que presentan una efectividad regular del TAR, a excepción del grupo 5 que solo contiene

un paciente, hay que destacar al grupo 6 correspondiente a los que no conocen el tratamiento y tampoco se adhieren a él. La mala efectividad del tratamiento también destaca en el grupo número 6.

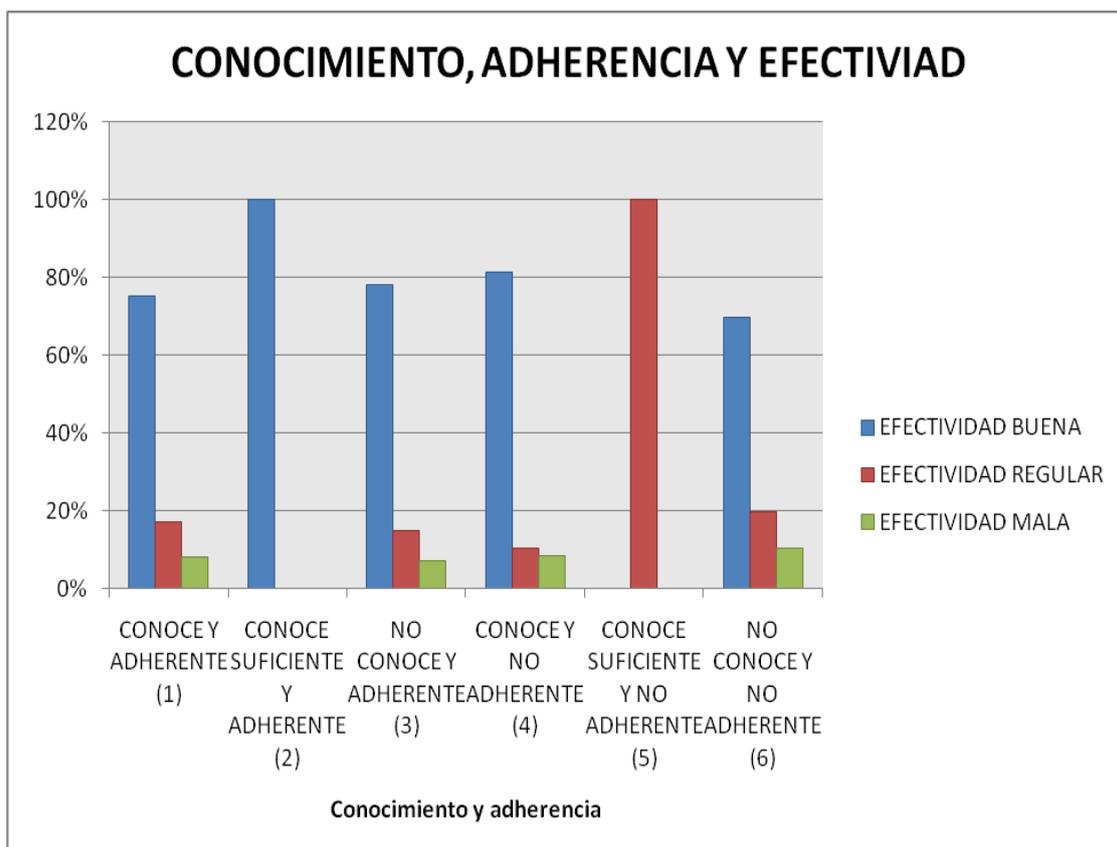


Figura 47. Distribución de los pacientes en función del conocimiento, la adherencia y la efectividad del TAR.

En la Tabla 47.1 se expresa en valores de frecuencia absoluta y porcentajes los datos representados en la Figura 47.

Si analizamos la Tabla 47.1 se observa como del total de los pacientes que son adherentes y conocen el TAR el 75% tienen una buena efectividad del tratamiento, el 17% tienen una efectividad regular y el 8% mala efectividad; del total de pacientes

que son adherentes y tienen un conocimiento suficiente del TAR, el 100% se encuentra dentro de una buena efectividad debido al número tan reducido de pacientes en este grupo; en el grupo 3, pacientes que tienen una buena adherencia y un conocimiento nulo del TAR observamos cómo el 78% de ellos presentan una buena efectividad del tratamiento, el 15% tienen una efectividad regular y el 7% una mala efectividad.

En cuanto a los grupos 4,5 y 6 que son los que no se adhieren al tratamiento, observamos que del total de pacientes no adherentes, pero con un alto conocimiento del TAR, el 81,4% presentan una buena efectividad, el 10,2% tienen una efectividad regular y el 8,5% una mala efectividad. El 100% del grupo 5 tienen una efectividad regular debido al único paciente existente en este grupo. Mientras que del total de aquellos pacientes que no conocen el tratamiento ni se adhieren a él, el 69,8% presentan una buena efectividad al TAR, el 19,8% regular y el 10,3% mala.

Tabla 47.1 Distribución de los pacientes en función del conocimiento, de la adherencia y de la efectividad del TAR.

CONOCIMIENTO + ADHERENCIA + EFECTIVIDAD	EFECTIVIDAD BUENA	EFECTIVIDAD REGULAR	EFECTIVIDAD MALA	TOTAL
CONOCE Y ADHERENTE (1)	66	15	7	88
Porcentaje	75%	17%	8%	100%
CONOCE SUFICIENTE Y ADHERENTE (2)	2	0	0	2
Porcentaje	100%	0%	0%	100%
NO CONOCE Y ADHERENTE(3)	78	15	7	100
Porcentaje	78%	15%	7%	100%
CONOCE Y NO ADHERENTE(4)	48	6	5	59
Porcentaje	81,40%	10,20%	8,50%	100%
CONOCE SUFICIENTE Y NO ADHERENTE (5)	0	1	0	1
Porcentaje	0%	100%	0%	100%
NO CONOCE Y NO ADHERENTE (6)	88	25	13	126
Porcentaje	69,80%	19,80%	10,30%	100,00%
<b>TOTAL</b>	<b>282</b>	<b>62</b>	<b>32</b>	<b>376</b>
Porcentaje	75%	16,50%	8,50%	100%

Al realizar el análisis estadístico de estas tres variables dependientes entre sí obtenemos la Tabla 47.2 donde se observa que no existen diferencias estadísticamente significativas para dichas variables.

Tabla 47.2 Pruebas de Chi-cuadrado de Pearson relacionando la adherencia con el conocimiento y la efectividad del TAR.

ADHERENCIA		Sig. asintótica (bilateral)
ADHERENCIA	Chi-cuadrado de Pearson	0,932
NO ADHERENCIA	Chi-cuadrado de Pearson	0,096

## 7. DISCUSIÓN

### 7.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

#### 7.1.1 VARIABLES DEMOGRÁFICAS (EDAD, GÉNERO, NIVEL DE ESTUDIOS)

Las características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio son similares a las de pacientes con infección por VIH que se describen en estudios realizados por otros autores<sup>194, 195, 196, 197, 198,199</sup>:

**Edad:** De 385 pacientes que accedieron a dar este dato el 47,8% (porcentaje mayoritario) corresponde a los pacientes con una edad comprendida entre el periodo de 36 y 45 años, la edad más frecuente de la población de estudio es de 40 años.

**Género:** De 387 pacientes que participaron en el estudio el grupo de hombres (72,9%) presenta un mayor porcentaje que el de mujeres (27,1%).

**Nivel de estudios:** Existe un mayor número de pacientes en TAR con estudios primarios (39%) y secundarios (29,5%), mientras que los que no tienen estudios (16,8%) o poseen estudios universitarios (14,7%) presentan un menor número de pacientes; esto se corresponde con el estudio epidemiológico realizado por Hernando Jerez. et al<sup>200</sup>, en el cual se describe que el 84,7% de pacientes presentan estudios primarios, el 12,5% de los pacientes cursaron estudios secundarios y un 2,8% de pacientes los estudios universitarios. De los datos obtenidos es necesario destacar como grupo más abundante el de aquellos pacientes que poseen estudios primarios (39%). Al igual que otro artículo encontrado en bibliografía donde la distribución de la muestra sigue el mismo patrón anterior<sup>201</sup>.

### 7.1.2 VARIABLES RELACIONADAS CON EL GRADO DE PREOCUPACIÓN DEL PACIENTE POR SU PROBLEMA DE SALUD.

Referente al grado de preocupación que presenta el paciente de su enfermedad, hemos obtenido que al 42,1% le preocupa bastante su problema de salud, siendo este el grupo mayoritario, lo que concuerda con el perfil del estudio publicado por Teresa Edo y Rafael Ballester, donde obtienen unos resultados que evidencian que los pacientes con VIH comparados con los pacientes oncológicos y la población general, muestran un perfil psicológico caracterizado por un mayor grado de ansiedad, con niveles mayores de depresión, menor autoestima, una conducta de enfermedad marcada por una mayor perturbación afectiva, hipocondría, fobia a la enfermedad, irritabilidad y preocupación excesiva por su salud<sup>202</sup>.

### 7.1.3 VARIABLES RELACIONADAS CON EL TAR (TRATAMIENTOS CONCOMITANTES, NÚMERO COMPRIMIDOS/DÍA, NÚMERO TOMAS/DÍA, MOMENTO DEL DÍA QUE REALIZA LA TOMA, FORMA EN LA QUE LO TOMA, NÚMERO TOTAL DE MEDICAMENTOS INCLUIDOS LOS CONCOMITANTES).

El 43,7% de la población objeto de estudio toman tratamientos concomitantes además del TAR, siendo estos el grupo minoritario de pacientes. En un trabajo realizado por G. Sanfélix Gimeno et al, estudian la interrupción de una terapia antirretroviral VIH, obteniendo que solo el 4,1% de los pacientes estudiados llevaban tratamiento concomitante para la hepatitis C <sup>199</sup>, un porcentaje espectacularmente pequeño si lo comparamos con los resultados obtenidos en nuestro estudio, esta diferencia podría ser debida a que en nuestro trabajo los tratamientos concomitantes incluyen cualquier medicación para tratar cualquier problema de salud y no solo para

la hepatitis C. Otro artículo encontrado en bibliografía refleja que en España, hasta la mitad de pacientes con SIDA desarrollan tuberculosis a lo largo de su vida lo que conllevaría a la utilización de tratamientos concomitantes<sup>203</sup>.

El mayor porcentaje de los pacientes incluidos en el estudio (46,3%) poseen una terapia antirretroviral donde tienen que tomar al día de 4 a 6 comprimidos, seguidos de un 38,2% de pacientes que toman de 1 a 3 comprimidos al día; lo que difiere con el estudio realizado por G. Sanfélix Gimeno et al<sup>199</sup> en el año 2007, donde obtienen como resultado que la mayor parte de los pacientes (86,8%) toman 9 o más comprimidos al día; en la actualidad los esquemas terapéuticos se aconsejan más sencillos en cuanto al número de comprimidos ya que se dispone de tratamientos coformulados que permiten pautas con 2-3 comprimidos diarios<sup>72</sup>.

Los pacientes objeto de estudio mayoritariamente toman la medicación una o dos veces al día (97,2%), el porcentaje de pacientes que toma el tratamiento tres veces al día es minoritario (2,8%), lo que difiere, al igual que en el número de comprimidos, del estudio de G. Sanfélix Gimeno et al<sup>199</sup>, donde el 61,9% realizan 3 o más tomas diarias, y solo el 38,1% dos tomas al día. Sin embargo, en otro estudio el porcentaje mayoritariamente de pacientes son los que toman una vez al día la medicación, frente a los que la toman varias veces al día<sup>204</sup>. En la actualidad se intenta restringir en una o dos tomas al día el TAR<sup>72</sup> correspondiéndose con los resultados encontrados en la bibliografía, así como con los obtenidos en nuestro estudio.

En cuanto a los pacientes que solo tomaban el tratamiento una vez al día observamos que un gran porcentaje de ellos lo hacían por la noche (80,1%), esto puede deberse a que la mayoría de las veces es el médico quien se encarga de pautar el momento del día de la toma de la medicación ; pudiendo basarse en varios

parámetros para fijar esa toma por la noche, como puede ser la asociación con actividades cotidianas, como el ir a la cama, para que así no existan problemas de olvido y ayudemos al cumplimiento del tratamiento<sup>205</sup> ya que existe una mayor adherencia en los pacientes que realizan la toma de la medicación por la noche que los que la realizan en otro momento del día tal y como se discutirá en apartados posteriores en este estudio.

En cuanto a la forma que tienen los pacientes de tomar el tratamiento, se obtuvo que, el 73,9% de los pacientes toman de forma correcta el TAR, seguidos de un 13,2% que lo toman de forma regular y con un menor porcentaje aquellos pacientes que toman mal el TAR (12,9%), lo que concuerda con los resultados que obtiene Pilar García en su tesis doctoral<sup>29</sup>, donde la mayoría de sus pacientes tienen un alto grado de conocimiento de la forma de administración (63,5%).

La mayoría de los pacientes del estudio poseen una terapia compleja(81,9%), es decir, de dos a cinco medicamentos totales, seguidos de aquellos pacientes que son polimedicados (más de cinco medicamentos); y con un porcentaje muy pequeño, el 7,2% los pacientes, con monoterapia, es decir, que solo toman un medicamento. En bibliografía encontramos un estudio<sup>199</sup> realizado en pacientes VIH+ donde se obtiene que el 94,4% tienen triple terapia y el 5,6% politerapia, algo similar a nuestros resultados. Estos resultados pueden explicarse ya que la terapia antirretroviral hace un tiempo atrás era bastante compleja y hoy día se está intentando simplificar cada vez más<sup>72</sup>.

#### 7.1.4 NIVEL DE CONOCIMIENTO QUE PRESENTAN LOS PACIENTES DEL TAR, ADHERENCIA AL MISMO Y EFECTIVIDAD.

En cuanto al nivel de conocimiento que presentan nuestros pacientes del tratamiento antirretroviral VIH, a pesar de las limitaciones intrínsecas del cuestionario, que puede llegar a infravalorar el nivel de conocimiento del paciente, sigue la misma distribución que encontramos en un trabajo publicado en 2009<sup>246</sup>, donde la categoría “conocimiento insuficiente” no se encuentra representada en el conocimiento total de la población estudiada, el “conocimiento suficiente” es la categoría menos representada, seguida de la categoría de “conoce”, y como categoría mayoritaria, con un 60,2%, está representada la de “no conocimiento”, este porcentaje es muy similar al encontrado por Pilar García en su tesis doctoral.

La adherencia de nuestra población de estudio se distribuye uniformemente entre los que se adhieren al TAR y los que no, ya que el grupo de población adherente es el 50,6% y el no adherente lo forman el 49,4% de nuestros pacientes, al igual que ocurre en los estudios realizados en España<sup>121, 122</sup>, en los que se muestra que entre un 20% y 50% de los pacientes con TAR activo presentan una adherencia inadecuada al mismo. Una limitación que nos encontramos en este apartado es la subjetividad del cuestionario SMAQ, inherente a los propios cuestionarios, donde el paciente puede sobrestimar su adherencia.

Y En cuanto a la efectividad del TAR de los pacientes observamos que la gran mayoría (75%) presentan una buena efectividad del tratamiento, estando en coherencia con un estudio encontrado en bibliografía, en él se realizó un análisis de efectividad que demostró que todas las terapias estudiadas fueron efectivas en conseguir la reducción de la carga viral hasta niveles indetectables en más de la mitad

de los pacientes, mejorando ligeramente su calidad de vida<sup>206</sup>. La limitación encontrada en relación con la efectividad es la falta de datos de CV y CD4 de algunos pacientes, no pudiendo obtener esos valores, y por tanto reduciendo el tamaño de la muestra en determinados apartados.

## **7.2 VALORACIÓN DEL CONOCIMIENTO QUE PRESENTA EL PACIENTE DEL TAR EN RELACIÓN A SUS CARACTERÍSTICAS**

### **7.2.1 CONOCIMIENTO DEL PACIENTE Y CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS**

Edad: Según los resultados obtenidos no se ha encontrado una relación entre el nivel de conocimiento del tratamiento y la edad de los pacientes, ya que el grupo de edad que posee más conocimiento del TAR se encuentra comprendido entre los 26 y los 35 años (44,6%), y el grupo de menor nivel de conocimiento lo encontramos en los mayores de 66 años (85,7%); en la bibliografía se han encontrado varios estudios donde se señala que el grupo de edad con mejor puntuación en el conocimiento es el comprendido entre 18 y 30 años, y los de conocimiento peor corresponde a los mayores de 61<sup>207</sup>. Otro estudio sitúa el rango de edad comprendido entre 16 y 31 años como el grupo con un mayor grado de conocimiento<sup>35</sup>. Pero por el contrario, un trabajo publicado concluye que los jóvenes tienen un conocimiento menor con respecto a las interacciones y efectos adversos de las EFP pertenecientes a los AINE<sup>31</sup>. En otro estudio se encuentran resultados similares a los obtenidos en esta memoria en el que se aprecia que existe una tendencia pero no existen diferencias significativas; en este se mide la significación estadística de la edad con el conocimiento, afirmando que existe tal asociación, pero no mide la dirección de ésta <sup>208</sup>.

Género: En cuanto a la relación del conocimiento con el género no se encontró relación estadísticamente significativa, puesto que el ser hombre o mujer no tiene porque condicionar el nivel de conocimiento; en bibliografía existen algunos artículos donde se obtiene que las mujeres presentan un mayor grado de conocimiento que los hombres<sup>31,36,207</sup>, mientras que otros estudios obtienen que el grado de conocimiento de los pacientes no se modifica con el género<sup>40, 208</sup>.

Nivel de estudios: Sin embargo, en cuanto al nivel de estudios de los pacientes y su relación con el nivel de conocimientos del TAR, se aprecia, según los resultados obtenidos, que aunque no es estadísticamente significativo, sigue una tendencia, donde el conocimiento del tratamiento aumenta a medida que incrementa el nivel de estudios; estos mismos resultados fueron obtenidos en la tesis de García P. donde se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de estudios y el de conocimiento del paciente sobre su medicamento, de forma que cuanto mayor es el nivel de estudios menor es el porcentaje de pacientes que no conocen su medicamento<sup>29</sup>. Lo que parece realmente lógico pues las personas con mayor nivel de estudios deben estar más preparadas para asimilar conocimientos.

#### 7.2.2 CONOCIMIENTO DEL PACIENTE Y GRADO DE PREOCUPACIÓN DEL MISMO POR SU PROBLEMA DE SALUD

Los pacientes que mejor conocen el tratamiento antirretroviral son aquellos que les preocupa “regular” su problema de salud (44,85%), seguidos casi a igual tanto por ciento, los que les preocupa bastante (37,4%) y los que les preocupa poco (37,2%), en este apartado no existen diferencias estadísticamente significativas al igual que tampoco se aprecia ninguna tendencia. En un trabajo realizado en 2008<sup>29</sup> se estudia la

misma relación obteniendo diferencias estadísticamente significativas pero en una dirección controvertida, ya que obtiene mayor prevalencia entre los pacientes que conocen su medicamento y les preocupa poco su problema de salud, seguido de los que le preocupa bastante y por último los que les preocupa regular su enfermedad. Por lo que tampoco encuentra una dirección para la asociación analizada.

### 7.2.3 CONOCIMIENTO DEL PACIENTE Y TAR (TRATAMIENTOS CONCOMITANTES, NÚMERO COMPRIMIDOS/DÍA, NÚMERO TOMAS/DÍA, MOMENTO DEL DÍA QUE REALIZA LA TOMA, FORMA EN LA QUE LO TOMA, NÚMERO TOTAL DE MEDICAMENTOS INCLUIDOS LOS CONCOMITANTES).

Al analizar la relación existente entre el nivel de conocimiento que tiene el paciente de su TAR y la toma o no de tratamientos concomitantes hemos obtenido que no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambas variables, pero se puede apreciar una tendencia que apunta que los pacientes sin tratamientos concomitantes tienen un nivel de conocimiento mayor del TAR que los que toman otras terapias. Esto puede ser debido al cúmulo de información con el consiguiente descontrol entre unas terapias y otras; en algunos artículos se observa que en pacientes asintomáticos 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, insistiéndose en la conveniencia de iniciar el tratamiento en visitas sucesivas asegurando así que no se produzca confusión entre los tratamientos por parte del paciente, y a la vez que no se produzcan interacciones entre las terapias <sup>209</sup>.

En cuanto a la relación entre conocimiento y número de comprimidos al día que toma el paciente del TAR, no se obtiene ninguna relación debido a que en algunas

categorías la frecuencia absoluta era muy baja o incluso nula, pero en la Figura 19 se puede observar como el grado de conocimiento aumenta a medida que se va reduciendo el número de comprimidos del TAR, lo que podría indicar que a menor número de comprimidos al día mayor nivel de conocimiento, quizás debido a una mayor capacidad de retención de información del medicamento; por ello “ el TAR debe individualizarse y adaptarse a las necesidades y preferencias de cada paciente. Siendo aconsejables las pautas más sencillas en cuanto a número de comprimidos y a dosis diarias” <sup>72</sup>.

Analizando el conocimiento y las tomas al día del TAR que realiza el paciente obtenemos algo muy similar a lo anteriormente expuesto, no tenemos valores de frecuencias absolutas suficientes para calcular el estadístico; en la Figura 20 se observa como destacan los pacientes con tres tomas al día y un conocimiento nulo del tratamiento, mientras que los pacientes que solo toman una vez al día la medicación poseen mayor nivel de conocimiento. Lo que puede ser debido a la simplicidad del tratamiento, y por lo tanto a la capacidad de asimilar la información, que es lo que se persigue con el TAR, disminuir la complejidad de las pautas terapéuticas y mejorar su tolerancia<sup>72</sup>.

En cuanto a los pacientes que solo toman una vez al día su medicación, obtenemos que existe un mayor conocimiento del TAR conforme nos acercamos a la noche, es decir, el paciente que toma su medicación por la mañana tiene un nivel de conocimiento menor que el que lo toma por la noche, ya que 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<sup>210</sup>, por eso la mayoría de las

veces es el médico quien se encarga de pautar el momento del día de la toma de la medicación pudiendo basarse en la adherencia, que como se observará más adelante aumenta cuando se realiza la toma de la medicación por la noche. Ya que el conocimiento puede determinar el incumplimiento involuntario de la terapia <sup>211,32</sup>.

Al analizar la relación existente entre conocimiento y forma de tomar el tratamiento no podemos calcular el estadístico debido a que en un gran número de categorías la frecuencia absoluta es cero, pero en la Figura 22 observamos que los pacientes que menos conocen el TAR son los que lo toman mal y el grupo que conoce bien el tratamiento lo toman bien. Ya que la forma de tomar el TAR está englobado en la definición de conocimiento<sup>33,37,38</sup> lo que tiene sentido que a mayor conocimiento del TAR mejor forma de administración.

Analizando la relación entre el nivel de conocimiento del paciente y el número total de comprimidos de todas las terapias no obtenemos diferencias estadísticamente significativas, aunque si se obtiene una tendencia tal y como muestra la Figura 23, a mayor número de comprimidos menor conocimiento, lo que puede ser debido al igual que en apartados anteriores a la capacidad de retener la información, a mayor número de comprimidos y de tratamientos, la información se multiplica y la terapia se hace más compleja, de ahí todos los esfuerzos por simplificar el TAR<sup>72</sup>, para así ver aumentado el conocimiento de los pacientes sobre el mismo.

## 7.3 VALORACIÓN DE LA ADHERENCIA QUE PRESENTA EL PACIENTE AL TAR EN RELACIÓN A SUS CARACTERÍSTICAS

### 7.3.1 ADHERENCIA AL TAR Y CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Edad: Estudiando la relación existente entre la adherencia que presenta el paciente al TAR y la edad de los mismos obtenemos que no existe diferencias estadísticamente significativas, aunque según la Figura 26 se observa como en los menores de 25 años la adherencia es muy mala, y conforme aumenta la edad la adherencia va mejorando, sin llegar a establecer una tendencia clara. En bibliografía existe una revisión donde se asocia una baja adherencia a pacientes de menor edad<sup>212</sup>, tendencia que parece mostrar también esta memoria. En otro trabajo se encuentra una asociación entre las preocupaciones económicas y una menor adherencia<sup>213</sup>. Lo que puede ir relacionado con la menor edad del paciente, ya que el nivel económico suele ser menor (mayores preocupaciones económicas) en edades más tempranas.

Género: En cuanto relacionamos el género de los pacientes con la adherencia al tratamiento encontramos que los hombres son más adherentes que las mujeres, aunque no existen diferencias significativas para dicha relación, esa es la tendencia que siguen los pacientes de la población de estudio. Estos resultados coinciden con varios estudios <sup>205,214-216</sup>, entre los que destaca un trabajo realizado en 72 pacientes donde los hombres presentan mayor adherencia que las mujeres al TAR, el 81,8% eran hombres adherentes frente al 18,2% de mujeres<sup>215</sup>. Otro estudio publicado por Celia Wainstein desarrollado en pacientes VIH privados de libertad, en el tratamiento de la mayoría de las enfermedades, la falta de adherencia a los medicamentos en

general y a los antirretrovirales en particular por parte de esta población es notoria, y es más acusada entre los varones que entre las mujeres.

Nivel de estudios: Analizando la relación existente entre el nivel de estudios de los pacientes y la adherencia que presentan al TAR vemos que aunque no existen diferencias estadísticamente significativas en la población de estudio, se observa que los pacientes que mayor adherencia presentan al TAR son aquellos con mayor nivel de estudios según indica la Figura 28. Esto es lógico ya que las características sociodemográficas están relacionadas directamente con la adherencia según el documento de consenso elaborado por el GESIDA, SEFH y PNS<sup>217</sup>. 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<sup>72</sup>. En una revisión bibliográfica se asoció la baja adherencia al bajo nivel educativo de los pacientes, entre más variables como pueden ser marginación social y consumo de drogas de abuso, el sexo femenino y la menor edad <sup>212</sup>.

### 7.3.2 ADHERENCIA AL TAR Y GRADO DE PREOCUPACIÓN DEL PACIENTE POR SU PROBLEMA DE SALUD

En cuanto a la relación existente entre la adherencia y la preocupación que tienen nuestros pacientes con el problema de salud, tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas, pero la tendencia que sigue nuestra población de estudio es, mayor adherencia en aquellos pacientes que se preocupan más por su problema de salud. Esto se corresponde con los resultados encontrados en la bibliografía donde el 54,5% son pacientes adherentes y con bastante preocupación por

el P.S., mientras que el 27,3% son los pacientes adherentes que les preocupa poco su enfermedad<sup>215</sup>. Esto sería un resultado lógico, ya que cuanto mayor es la preocupación del paciente por su salud, más compromiso o más respeto suele mostrar ante lo que le preocupa; así se refleja en una revisión de cardiología <sup>218</sup>, donde se señala que la preocupación es importante en lo que concierne al tratamiento de la enfermedad y contribuye a la mejoría, así como que el tratamiento curativo en pacientes sin ninguna «reserva funcional» es inútil.

### 7.3.3 ADHERENCIA AL TAR Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL VIH (TRATAMIENTOS CONCOMITANTES, NÚMERO DE COMPRIMIDOS/DÍA, NÚMERO DE TOMAS/DÍA, MOMENTO DEL DÍA QUE REALIZA LA TOMA, FORMA EN LA QUE LO TOMA, NÚMERO TOTAL DE MEDICAMENTOS, INCLUIDOS LOS CONCOMITANTES).

Al relacionar la adherencia del paciente al TAR y otros tratamientos concomitantes no se han obtenido diferencias estadísticamente significativas, aunque los resultados reflejan que el grupo de pacientes más adherentes se encuentra dentro del conjunto que toman otros tratamientos, es decir, de los que poseen tratamientos concomitantes además del TAR. Esto resulta contradictorio y difícil de entender puesto que todos los estudios encontrados en bibliografía muestran lo contrario; en un estudio de adherencia a lovastatina en la prevención de enfermedades cardiovasculares encontramos que “se observó un cumplimiento terapéutico inferior en las mujeres, los sujetos fumadores y los participantes en el estudio que tomaban algún tratamiento concomitante”<sup>219</sup>. En otro trabajo encontramos que el riesgo de padecer un resultado negativo de la medicación aumenta con la edad, algunos medicamentos y sobre todo

con la utilización concomitante de muchos fármacos, lo que hace que existan interacciones, duplicidades, sinergismo... y se aumente el riesgo de sufrir un resultado negativo de la medicación<sup>145</sup>. En general para mejorar la adherencia a los tratamientos se pretende simplificar las terapias, por lo que parece inexplicable que los que mayor adherencia presentan en nuestro trabajo sean justamente los que siguen tratamientos concomitantes. Tal vez su alto grado de adherencia al TAR se deba a que son pacientes que se han adaptado a vivir con los medicamentos. Solo en un estudio anteriormente realizado con 72 personas se obtiene también que los pacientes con tratamientos concomitantes son los más adherentes<sup>215</sup>.

En cuanto a la relación existente entre adherencia y los comprimidos al día del TAR que toma el paciente, obtenemos que existen diferencias estadísticamente significativas entre estas dos variables, por lo tanto, a mayor número de comprimidos tomados del TAR al cabo de un día, menor adherencia y viceversa, esto se corresponde con todos los artículos encontrados en bibliografía ya que todo indica que la adherencia mejora a la hora de simplificar la terapia, entre lo que consta la disminución del número de comprimidos al día<sup>72</sup>. Lo que hace más cómoda la vida del paciente permitiéndole una fácil y mayor adhesión a su tratamiento. En un trabajo realizado por Romero-Jiménez R. el porcentaje de pacientes no adherentes fue mayor en las personas que tomaban 4 comprimidos que en las que tomaban 3 con los dos métodos de medida utilizados<sup>205</sup>. En otro trabajo se obtuvo como resultado que el “número elevado de comprimidos por toma” es un factor relacionado con la falta de adherencia según el método de registros de dispensación, donde los pacientes que señalaron este factor (elevado número de comprimidos en su tratamiento) fueron 2,7 veces menos adherentes que los que no lo señalaron<sup>204</sup>.

En cuanto a la relación de la adherencia con las tomas al día que realiza el paciente de su tratamiento encontramos diferencias estadísticamente significativas, de manera que a menor número de tomas mayor adherencia presenta el paciente, lo que también coincide con la simplificación del tratamiento que pone de manifiesto el GESIDA en su documento consenso para la mejora de la adherencia, ya que todo lo que haga más fácil la toma del tratamiento va a inducir a un mayor cumplimiento; según Stone et al <sup>220</sup> todo tratamiento que conlleve más de dos tomas al día influye negativamente en la adherencia. Entre los estudios encontrados en bibliografía destaca el trabajo realizado por Ribera E, et al. donde obtienen mayor adherencia en los pacientes que solo realizan 1 toma/día (79%), seguidos de los que realizan 2 tomas/día con un 69% de adherencia, y por último los que realizan 3 tomas/día con un 65% de adherencia al tratamiento antirretroviral<sup>221</sup>.

Al analizar la relación existente entre el grado de adherencia al TAR y el momento del día en que el paciente toma su medicación (aquellos que solo toman el TAR en una sola toma) observamos que aunque no existan diferencias estadísticamente significativas, los pacientes presentan mayor adherencia cuando toman la medicación por la noche y son menos adherentes cuando esta toma la realizan al medio día. Según la bibliografía consultada la toma de la medicación se debe planificar adecuadamente asociándolo con actividades cotidianas para que así no tengamos problemas de olvido y ayudemos al cumplimiento del tratamiento<sup>205</sup> o incluso proporcionarle un sistema electrónico al paciente con una alarma que recuerde el momento de la toma, como se hizo en un ensayo clínico para mejorar la adherencia en pacientes naive que comenzaban con el TAR<sup>222</sup>. Es por ello por lo que nuestros pacientes que toman el TAR por la mañana y al medio día quizás le falte esa

asociación con las actividades cotidianas debido a las ocupaciones del día en sí (estrés), y de ahí derive la falta de adherencia en comparación con los pacientes de la noche, que al estar más relajados sea más fácil esa asociación con dichas actividades.

La forma que tiene el paciente de tomar su medicación es directamente proporcional a la adherencia que presentan, ya que el incumplimiento de las pautas del tratamiento, es decir, una mala forma de administración del tratamiento, puede ser un factor decisivo en la aparición de problemas de salud, ya que la no adherencia al tratamiento se ha identificado como uno de los principales problemas de salud pública<sup>29</sup>. En esta memoria se encuentra que, aunque no existan diferencias estadísticamente significativas, observamos que los pacientes que tienen una correcta forma de administración del TAR son aquellos que presentan mayor adherencia al mismo, lo que concuerda con lo expuesto anteriormente, ya que una buena forma de administración conlleva una buena adherencia<sup>223</sup>. En la bibliografía encontramos un estudio donde se analiza la relación existente entre la adherencia y la forma de administración del TAR, obteniendo como resultado también, que los pacientes que poseían una forma de administración correcta del TAR tenían un mayor grado de adherencia al mismo<sup>215</sup>.

En el documento de consenso elaborado por el GESIDA, SEFH y PNS encontramos que la toma de muchos medicamentos disminuye la adherencia<sup>217</sup>, esto es lo que hemos obtenido en esta memoria donde los pacientes que presentan mayor adherencia al TAR son los que toman un solo medicamento. Al analizar ambas variables hemos alcanzado diferencias estadísticamente significativas, con lo que podemos manifestar que la adherencia al TAR depende directamente, entre otros parámetros, del número de medicamentos tomados por el paciente. En bibliografía

encontramos numerosos artículos que refuerzan esta misma línea<sup>72,215,224...</sup>, entre los que podemos destacar el trabajo de Romero-Jiménez R. donde los pacientes tratados con dos medicamentos antirretrovirales presentaron una mayor adherencia que los tratados con mayor número de medicamentos, medida realizada con el método SMAQ verdadero<sup>205</sup>.

## **7.4 VALORACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TAR EN RELACIÓN A SUS CARACTERÍSTICAS**

### **7.4.1 EFECTIVIDAD DEL TAR Y CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS**

Edad: Como hemos observado anteriormente, la efectividad depende en gran medida de la adherencia del paciente al tratamiento. Al analizar la efectividad del TAR con la edad de los pacientes VIH en esta memoria obtenemos que, sin haber podido calcular el estadístico por la gran segmentación de la muestra, una mayor “buena efectividad” predomina en las edades comprendidas entre los 46 y 65 años. En bibliografía apenas podemos encontrar trabajos que relacionen la efectividad del tratamiento directamente con la edad del paciente; sí encontramos estudios que asocian una baja adherencia a pacientes de menor edad<sup>212</sup>, lo que puede conllevar a una inefectividad de la terapia<sup>29</sup>, así indirectamente se puede concluir que como la menor adherencia va ligada a la menor edad, la efectividad por tanto será menor en los pacientes más jóvenes, resultado que concuerda con los obtenidos en esta memoria y que pueden apreciarse en la Figura 37 en la que la “mala efectividad” va aumentando a medida que los grupos de población son más jóvenes.

Género: Analizando la relación existente entre la efectividad del TAR y el género obtenemos que las mujeres, por poca diferencia con respecto a los hombres,

presentan mejor efectividad del tratamiento; aunque no se encontró asociación estadística entre ambas variables. En varios estudios encontramos que las mujeres son peores cumplidoras que los hombres de forma estadísticamente significativa<sup>205,214-216,219</sup>, lo que llevaría a una peor efectividad, que ser mujer implica presentar RNM con una frecuencia 1,7 veces mayor que los hombres<sup>225</sup>, pudiendo ser este RNM de efectividad, lo que va indicando que las mujeres deberían tener una efectividad menor que los hombres, esto se refleja así en un estudio referente al tratamiento para el tabaquismo en mujeres, donde dichas mujeres obtienen porcentajes de eficacia más bajos que los hombres en intervenciones para dejar de fumar con farmacoterapia<sup>226</sup>. Nuestros resultados tienden a ir en contra de todo lo anterior expuesto, es por ello por lo que no encontramos asociación estadística entre dichas variables.

Nivel de estudios: En cuanto analizamos la relación que existe entre el nivel de estudios de los pacientes y la efectividad del TAR encontramos que, no existiendo asociación estadística entre ambas variables, la efectividad incrementa conforme aumentamos el nivel de estudios, por lo tanto, los pacientes que peor efectividad presentan son los que no poseen estudios. Lo que parece lógico puesto que la adherencia está relacionada con el nivel educativo, por lo que a mayor nivel de estudios mayor es la adherencia<sup>212, 217</sup>, y por lo tanto mayor efectividad del TAR. En bibliografía encontramos un trabajo que afirma que: “el bajo nivel educativo se asocia independientemente con el retraso en el diagnóstico del VIH y con una pobre respuesta virológica e inmunológica”<sup>227</sup>. Lo que ratifica todo lo anteriormente expuesto.

#### 7.4.2 EFECTIVIDAD DEL TAR Y GRADO DE PREOCUPACIÓN DEL PACIENTE POR SU PROBLEMA DE SALUD

Al realizar el estudio de la efectividad en relación al grado de preocupación que tiene el paciente por su problema de salud obtenemos justamente lo contrario a lo esperado; puesto que si los pacientes más adherentes eran los que más preocupación tenían por su PS, cabe pensar que también serían los que más efectividad presentarían. Sin embargo encontramos lo contrario, presentan mayor efectividad aquellos pacientes que tienen poca preocupación por su enfermedad.

Entre ambas variables no existen diferencias estadísticamente significativas, solo la tendencia que se aprecia en la distribución de la muestra; pero existe un trabajo realizado por Temoshok en 1993 que obtuvo resultados en la misma línea, ya que encontró en pacientes seropositivos sintomáticos una relación positiva y estadísticamente significativa entre la presencia de un alto número de células Natural Killer y una baja preocupación en los sujetos acerca de la infección por VIH.

#### 7.4.3 EFECTIVIDAD DEL TAR Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL VIH (TRATAMIENTOS CONCOMITANTES, NÚMERO DE COMPRIMIDOS/DÍA, NÚMERO DE TOMAS/DÍA, MOMENTO DEL DÍA QUE REALIZA LA TOMA, FORMA EN LA QUE LO TOMA, NÚMERO TOTAL DE MEDICAMENTOS INCLUIDOS LOS CONCOMITANTES)

Al analizar la variable dependiente “efectividad del TAR” en su relación con los tratamientos concomitantes que toma el paciente hemos obtenido por una escasa diferencia entre ambos grupos, que los pacientes que no poseen tratamientos

concomitantes presentan mejor efectividad del TAR que aquellas personas que están en tratamientos varios.

Al realizar el estadístico obtenemos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambas variables, esto parece lógico puesto que en apartados anteriores se observó que los pacientes más adherentes son los que no tienen tratamientos concomitantes, lo que tendría que repercutir en la efectividad, siendo el tratamiento en estos pacientes más efectivo que las personas que están con más terapias.

En bibliografía encontramos que el riesgo de padecer un resultado negativo de la medicación aumenta con la edad, algunos medicamentos y sobre todo con la utilización concomitante de muchos fármacos, lo que hace que existan interacciones, duplicidades, sinergismo... y se aumente el riesgo de sufrir un resultado negativo de la medicación <sup>145</sup> (como puede ser de efectividad).

En cuanto a la relación de la efectividad del TAR con el número de comprimidos que toma el paciente al cabo del día, obtenemos que no existen diferencias estadísticamente significativas, pero centrándonos en la distribución de nuestra población de estudio observamos que el mayor porcentaje de pacientes con una buena efectividad está comprendido en el grupo de pacientes que toman de 1 a 3 comprimidos al día, y el mayor porcentaje de “mala efectividad” está incluido en el grupo de pacientes que toman 10 o más comprimidos al día. Por lo tanto existiría mayor efectividad del tratamiento en aquellos pacientes que toman menos comprimidos al día, lo que concuerda con lo expuesto anteriormente, donde a más número de comprimidos, menos adherencia<sup>72, 204,205</sup> y por lo tanto menor efectividad del TAR<sup>205, 228,229</sup>.

Al relacionar la efectividad del TAR con el número de tomas del tratamiento que realiza el paciente al día se ha obtenido una asociación estadísticamente significativa, donde a menor número de tomas al día mayor efectividad presenta el paciente, es decir, las tomas al día serían inversamente proporcionales a la efectividad del tratamiento, esto es coherente puesto que con una disminución del número de tomas diarias, puede mejorar la calidad de vida de los pacientes, el cumplimiento y la adherencia al tratamiento<sup>230</sup>, lo que puede influir en la eficacia de los componentes antirretrovirales individuales<sup>231,232</sup>; y en general a una mayor satisfacción respecto a las variables clínicas<sup>233</sup>.

Por lo tanto en esta memoria, podemos afirmar que existen asociaciones estadísticamente significativas entre las tomas al día del TAR, la adherencia y la efectividad. Ya que a menor número de tomas obtenemos mayor grado de adherencia y mayor efectividad.

En cuanto al momento de la toma de la medicación ( pacientes que toman el TAR solo una vez al día ) observamos que aquellos que lo toman por la noche obtienen mayor efectividad que los que lo toman en otro momento del día, esto sigue la línea de todos los resultados anteriores, donde los pacientes que realizan la toma de la medicación por la noche poseen un nivel de conocimiento del TAR mayor, presentan una mayor adherencia a la medicación y como es de esperar poseen una buena efectividad del TAR.

Otro factor estudiado es la relación de la efectividad del TAR con la forma que tiene el paciente de tomar el tratamiento, puesto que determinados fármacos requieren una pauta muy estricta de dosificación ya que su absorción se encuentra altamente condicionada a la presencia o ausencia de alimentos en el momento de la toma<sup>72</sup>. En

esta memoria a diferencia de lo esperado y como es lógico, sin relevancia estadística, hemos obtenido que el grupo de mayor efectividad al tratamiento son los que toman el tratamiento de forma regular, es decir, toman unos medicamentos bien y otros mal, mientras los que menos efectividad presentan al TAR son los que toman el tratamiento de forma incorrecta. El primer resultado es incoherente con lo obtenido anteriormente en el estudio de la adherencia puesto que los pacientes con una buena forma de administración han sido los que más adherencia presentaban; y al mismo tiempo con los estudios publicados en bibliografía donde Nieuwkerk y cols. mostraron que el porcentaje de pacientes no adherentes aumenta considerablemente cuando en la definición de adherencia también se tienen en cuenta las consideraciones dietéticas<sup>234</sup>.

Por lo tanto si existe una mayor adherencia en el grupo de pacientes que tienen una buena forma de administración del TAR, también deberían, según los distintos estudios publicados <sup>205, 228,229</sup>, tener una buena efectividad del tratamiento.

En cuanto analizamos la relación de la efectividad del TAR con el número total de medicamentos que toma el paciente obtenemos, sin diferencias estadísticamente significativas, que los pacientes que tienen una buena efectividad son los que están en tratamiento con monoterapia, mientras que los pacientes que presentan peor efectividad son aquellos que tienen una terapia compleja; lo cual es lógico puesto que a mayor número de medicamentos menor adherencia presentan los pacientes al TAR, lo que repercute directamente en la efectividad <sup>228</sup>. En un estudio realizado por García V. y cols muestran que el hecho de tomar 5 o más fármacos fue un factor de riesgo estadísticamente significativo de presentar un RNM, respecto a los que no tomaban fármacos<sup>225</sup>; pudiendo ser este RNM de ineffectividad de la medicación. Es por ello que en general todos los tratamientos y en particular el TAR debe tender a tratamientos en

monoterapia, ya que un número menor de unidades galénicas y un menor número de tomas se asocia con una mayor satisfacción del paciente<sup>233</sup> lo que conlleva a una persona más implicada en su terapia y más receptiva con su problema de salud.

## **7.5 RELACIÓN EXISTENTE ENTRE EL CONOCIMIENTO DEL PACIENTE, LA ADHERENCIA AL TAR VIH Y LA EFECTIVIDAD DEL MISMO.**

### **7.5.1 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON EL GRADO DE ADHERENCIA.**

Al estudiar la relación existente entre el conocimiento y la adherencia obtenemos que existen diferencias estadísticamente significativas entre estas dos variables, lo que significa que a mayor nivel de conocimiento mayor adherencia presenta el paciente. Esto era de esperar porque “la relación que establece el paciente con la terapia es un factor muy influyente sobre el proceso de uso del medicamento, esta relación viene condicionada por la información que posee el paciente sobre los distintos aspectos de la terapia, lo que constituye el conocimiento del paciente sobre su medicamento”<sup>29,243</sup>.

La ausencia de conocimiento puede conducir a una baja motivación o aceptación de la terapia, pudiendo afectar a la continuidad del tratamiento<sup>51, 52</sup>. En bibliografía existen varios estudios donde reafirman que la falta de conocimiento repercute directamente en la adherencia<sup>211, 235-237,244</sup>. Por lo que un buen nivel de conocimiento del tratamiento reduce los RNM<sup>144, 36</sup>.

### 7.5.2 RELACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL TAR CON LA EFECTIVIDAD.

Al analizar la relación entre el conocimiento del paciente y la efectividad del tratamiento antirretroviral VIH no obtenemos diferencias estadísticamente significativas, por lo que no podemos decir que a mayor conocimiento mayor efectividad; la efectividad de un tratamiento dependen de varios factores, entre ellos el conocimiento, ya que un buen conocimiento conlleva una buena adherencia, que es otro de los factores determinantes de la efectividad<sup>72</sup>; pero los fármacos en sí, tienen un valor intrínseco que no depende ni del conocimiento ni de la adherencia, sino solo del propio medicamento y la idiosincrasia del paciente; aunque el desconocimiento de la terapia, afecte al cumplimiento del tratamiento. Ya que si un paciente desconoce la indicación para la que fue prescrito un medicamento, puede no ser motivo para continuar con el tratamiento, tomándolo discontinuamente o abandonado incluso su uso, lo que desembocaría en una disminución o ausencia de fármaco en sangre, pudiendo no alcanzar su objetivo terapéutico; por lo que la falta de adherencia al tratamiento puede llevar a una inefectividad de la terapia<sup>29</sup>; aparte del valor intrínseco del fármaco y la idiosincrasia del paciente.

### 7.5.3 RELACIÓN ENTRE LA ADHERENCIA QUE PRESENTA EL PACIENTE AL TAR Y LA EFECTIVIDAD DEL MISMO.

La CV es el parámetro principal recomendado para evaluar la eficacia del TAR<sup>238</sup> y, por esta razón, es el parámetro elegido para hacer la comparación con la adherencia.

En esta memoria encontramos que aunque no existen diferencias estadísticamente significativas, dicha relación sigue un patrón bastante marcado; en la Figura 36 donde se representa la variable adherencia en función de la efectividad, se observa que a mayor adherencia al TAR existe una mayor efectividad y viceversa. Este resultado era el esperado ya que una falta de adherencia, es decir, una discontinuidad o abandono del tratamiento, puede desembocar en una disminución o ausencia de fármaco en sangre, pudiendo no alcanzar su objetivo terapéutico, por lo que la falta de adherencia al tratamiento puede llevar a una ineffectividad de la terapia<sup>29,240</sup>. En la tesis realizada por Romero-Jiménez R. encontramos también el mismo resultado, ya que en su estudio, el porcentaje de pacientes que presentaban una adherencia >95% era mayor en el grupo que mantiene la CV indetectable que en los que no<sup>205</sup>.

En el I Congreso Nacional del GESIDA en 2009 se expusieron varios trabajos en los que se demostraba la relación tan directa de la efectividad con la adherencia, en uno de ellos se expone<sup>228</sup> que “ la mayoría de ellas fueron elevaciones temporales de la CV entre 50 y 400 copias/ml que estuvieron relacionadas con baja adherencia o infecciones intercurrentes”, otro define la adherencia como un factor clave en la respuesta al TAR, estimándose una adherencia mayor del 90-95% para obtener los objetivos terapéuticos de suprimir la CV y reducir el riesgo de resistencias<sup>229,241</sup>. Por todo lo anterior expuesto podemos afirmar que la adherencia es un factor determinante para la efectividad del TAR.

#### 7.5.4 RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL PACIENTE, ADHERENCIA AL TAR Y LA EFECTIVIDAD DEL MISMO.

Uno de los objetivos de este trabajo era estudiar la relación existente entre las tres variables dependientes, con la hipótesis de que las tres siguieran una secuencia lógica, donde el conocimiento del paciente iría ligado directamente a la adherencia y esta a su vez a la efectividad.

Analizando los resultados obtenidos en este apartado se observa que el grupo que presenta mayor efectividad del TAR corresponde a los pacientes que tienen un conocimiento "suficiente" del tratamiento y son adherentes, seguidos de los que conocen bien el TAR y no son adherentes, mientras que los que peor efectividad presentan son aquellos que no conocen el tratamiento y al mismo tiempo no se adhieren a él. Este último resultado era lo esperado con nuestra hipótesis, pero no se ha obtenido ninguna tendencia clara como se puede apreciar en la Figura 47, con lo cual no existen diferencias estadísticamente significativas en la relación de las tres variables.

Esto puede ser debido a que las personas pueden cambiar su conocimiento de manera inmediata o en un periodo muy corto de tiempo, pero es necesario semanas o meses para cambiar sus actitudes, en la mayoría de los casos, y años para cambiar su práctica o comportamiento<sup>76, 77,78</sup>. Por otra parte, conocimiento, actitud, y práctica no sigue un patrón lineal y secuencial; ya que este acoplamiento se puede romper en cualquier paso del proceso.

Muchos pacientes no cumplen su tratamiento aunque "entienden" la razón o la importancia de la adherencia. Sin embargo, una base mejorada del conocimiento es un paso importante hacia un cambio de la actitud y/o del comportamiento porque,

aunque la mejora del conocimiento no garantiza el cambio del comportamiento, el cambio del comportamiento sucede raramente sin un cambio previo apropiado en el conocimiento<sup>29</sup>.

Estudiando las variables conocimiento y adherencia separada de la efectividad obtenemos que el conocimiento de la medicación está altamente relacionado con la adherencia al igual que muestran los estudios encontrados en bibliografía<sup>239</sup>. Mientras que la adherencia se relaciona de forma directa con la efectividad del tratamiento<sup>205, 228, 229</sup>.

Si es cierto que, no siempre, un mayor grado de conocimiento implica una mayor adherencia y que una mayor adherencia implique una mejor efectividad, dado que como se expone anteriormente el conocimiento no incluye siempre un cambio de actitud, ni una buena adherencia implica siempre una buena efectividad, puesto que también existen las resistencias a los tratamientos, entre otros factores como puede ser la idiosincrasia de la persona y del propio medicamento, y aunque ese paciente sea muy adherente al TAR puede presentar resistencias que afectan a la efectividad y por lo tanto obtener una mala efectividad con una buena adherencia.

Aunque por lo general, según los resultados obtenidos en esta memoria y los encontrados en la bibliografía un buen conocimiento del TAR puede mejorar la adherencia y una buena adherencia puede mejorar la efectividad del tratamiento. Es por ello que hay que insistir en la educación sanitaria de los pacientes para que a su vez repercuta indirectamente en la efectividad del TAR.

## 8. CONCLUSIONES

1. El 42,1% de los pacientes les preocupa bastante su problema de salud, siendo el grupo mayoritario, el 56,3% no poseen tratamientos concomitantes, solo toman el TAR, el 46,3% toman de 4 a 6 comprimidos/día, siendo también el grupo mayoritario; el 49% toman el TAR dos veces/día, frente al 48,2% que lo toman solo una vez, de este último, el 80,1% lo toman por la noche. El 73,9% lo toman de una forma correcta y el 81,9% tienen una terapia compleja compuesta de 2 a 5 medicamentos/día.
2. El 60,2% de los pacientes no conoce el tratamiento antirretroviral VIH que está tomando, un 0,8% presenta un conocimiento “suficiente” y solo el 39% tiene un conocimiento óptimo del mismo. Ningún paciente ha mostrado un “conocimiento insuficiente” del tratamiento antirretroviral VIH.
3. El 50,6% de los pacientes son adherentes al tratamiento antirretroviral VIH frente al 49,4% que no lo son. La adherencia se relaciona de una forma inversamente proporcional y estadísticamente significativa con el número de comprimidos del TAR que toma el paciente al cabo del día, con el número de tomas que realiza y en general con el número de medicamentos totales que consume.
4. El 75% de los pacientes presentan una buena efectividad, un 16,5% poseen una efectividad “regular” y solo el 8,5% presentan una mala efectividad del tratamiento antirretroviral VIH. La efectividad del TAR esta inversa y significativamente relacionada con el número de tomas que realiza el paciente

al cabo del día, es decir a menos número de tomas, más efectividad ofrece el tratamiento antirretroviral VIH.

5. El nivel de conocimiento de nuestros pacientes es directamente proporcional al grado de adherencia, es decir, la adherencia se relaciona de una forma directa con el conocimiento. A más nivel de conocimiento, mayor adherencia al TAR. Al evaluar el nivel de conocimiento con la adherencia y con la efectividad del tratamiento antirretroviral VIH no hemos obtenido una relación significativa entre las tres variables.

## 9. ANEXOS

### ANEXO I. CUESTIONARIO PARA MEDIR EL CONOCIMIENTO DE LOS PACIENTES SOBRE SUS MEDICAMENTOS Y PROBLEMAS DE SALUD

<b>Cuestionario:</b>	
<b>Fecha:</b>	
<b>Hora de inicio:</b>	
<b>Hora de finalización:</b>	
<b>Género:</b> V                      M	
<b>Uso propio ó cuidador:</b>	
<b>Medicamento:</b>	
<b>CN:</b>	
<b>Principio Activo:</b>	
<b>Forma farmacéutica:</b>	
<b>¿Cómo se llama este medicamento?</b>	
<b>Conoce el nombre del medicamento</b> SÍ    NO	
<b>¿Desde cuándo está tomando/ utilizando este medicamento?</b>	
<b>¿Cuántos medicamentos está tomando?</b>	
<b>1.- ¿Para qué tiene que tomar/utilizar este medicamento?</b>	
<b>2.- ¿Qué cantidad debe tomar/utilizar de este medicamento?</b>	



<b>¿Quién le dijo que tomara/ utilizara este medicamento?</b>	
<b>Médico-----Farmacéutico-----Otros</b>	
<b>Profesión</b>	
<b>Edad</b>	
<b>País de origen</b>	
<b>Nivel de estudios:</b>	
<b>Sin estudios</b>	
<b>Estudios primarios</b>	
<b>Estudios secundarios (bachillerato, FP)</b>	
<b>Estudios universitarios (Diplomado/ Licenciado)</b>	

**ANEXO II. CUESTIONARIO DE ADHERENCIA SMAQ.**

CUESTINARIO ADHERENCIA SMAQ	Respuesta Posible
1. Alguna vez ¿Olvida tomar la medicación?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
2. ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
3. Alguna vez ¿deja de tomar los fármacos si se siente mal?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
4. ¿Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
5. En la última semana ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?	<b>A: ninguna</b>  <b>B: 1-2</b>  <b>C: 3-5</b>  <b>D: 6-10</b>  <b>E: más de 10</b>
6. Desde la última visita ¿cuántos días completos no tomó la medicación?	<b>Días:</b>

**Anexo III.****NORMAS PARA LA EVALUACIÓN DEL CUESTIONARIO DE CONOCIMIENTO**

Evaluación de las preguntas de conocimiento del medicamento (de p.1 a p.11): la evaluación del cuestionario ha de ser realizada por un farmacéutico, el cual contrastará las respuestas dadas por el paciente con la información de referencia.

Se considera información de referencia en primer lugar a la receta médica, siempre que el farmacéutico disponga de ella en el momento de la entrevista con el paciente. El farmacéutico ha de comprobar previamente que ésta ha sido correcta y conscientemente cumplimentada y si la receta es correcta ha de copiar en el cuestionario los aspectos de información del medicamento registrados en la receta (posología, pauta y duración del tratamiento). En segundo lugar la información de referencia será la información reflejada en el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacia, tanto para aquellos aspectos del medicamento no recogidos en la receta médica como para aquellos pacientes entrevistados que carecen de receta.

La evaluación se realizará asignándole a cada respuesta para cada pregunta la siguiente puntuación en función del grado de concordancia entre la información dada por el paciente y la información de referencia (receta médica o Catálogo de Medicamentos del CGCOF):

- **-1 punto; Información incorrecta:** Cuando la pregunta está en blanco, cuando la respuesta del paciente no coincide con lo preguntado o cuando la información que posee el paciente es incorrecta (no coincide con la información de referencia)

- **0 puntos; No conoce o desconoce:** Cuando el entrevistado afirma no saber, o verbalmente o mediante paralenguaje. Se asignará esta puntuación directamente cuando aparezca tachada la casilla “ns”.

- **1 punto; Información Insuficiente:** Cuando la respuesta dada por el paciente no es completa, es decir, no asegura que el paciente posea la información necesaria para garantizar un correcto uso del medicamento.

- **2 puntos; Conoce:** Cuando la información dada por el paciente coincide con la información de referencia.

Específicamente:

- Para la **indicación** (pregunta 1)- si la respuesta se refiere al órgano o al sistema en el que actúa el medicamento, (por ejemplo si se trata de un medicamento antihipertensivo y el paciente responde que es para el corazón), se evaluará como información insuficiente (1 punto).

Si la respuesta se refiere específicamente al síntoma/ síndrome que trata pero el paciente no dice el tecnicismo correcto (por ejemplo evaluando el conocimiento del Dextrometorfano el paciente responde “para quitarme la tos”, y no dice que es un antitusivo) se evaluará como información correcta (2 puntos).

- Para la **posología** (pregunta 2) y la **pauta**(pregunta 3)han de responder exactamente la información correcta, cualquier fallo se considerará como información insuficiente o no conoce, porque aunque conozca a medias cuánto tiene que tomar o cuántas veces lo tiene que tomar ya no se asegura que tenga un uso correcto del medicamento. Por ejemplo, un paciente que tiene que tomar un comprimido por la mañana y otro por la noche y nos responde en posología que tiene que tomar dos comprimidos al día y en pauta que se los toma por la mañana los dos; evaluaremos que conoce correctamente

la posología 2 puntos (porque realmente son 2 comprimidos diarios) pero asignaremos 0 puntos al indicador “pauta” ya que no la conoce.

- Para la **duración del tratamiento** (pregunta 4) en el caso de tratamientos crónicos (por ejemplo un antidiabético oral) si el paciente responde “lo tengo que tomar para toda la vida” o “hasta que el médico me lo cambie” o cualquier respuesta que denote que el paciente sabe que es un medicamento que ha de utilizar a largo plazo, se evaluará como respuesta correcta (2 puntos).

- Para la **forma de administración** (pregunta 5), se ha de evaluar todo lo anotado por el farmacéutico. Dándole la máxima puntuación (2 puntos) si lo hace correctamente.

Para la vía oral, el paciente, ha de identificar que es “tragada” y si el medicamento en concreto se ha de tomar de una manera determinada, el paciente lo ha de reflejar en su respuesta. Por ejemplo, el ácido alendrónico, si el paciente dice “tragadas con agua” se evaluará como I. insuficiente, si dijese “masticadas” se evaluará como I. incorrecta y sólo le daremos la máxima puntuación (conoce) Si enumera correctamente la secuencia de pasos que ha de hacer para tomarla. Sin embargo, en el caso de un enalapril si el paciente responde “tragadas con agua” se evaluará como conoce (2 puntos).

En el caso de medicamentos complejos si no está recogido en la respuesta del paciente un paso básico para su uso se evaluará como Información insuficiente (si verifica casi todos los pasos) o información incorrecta (si hace algún paso básico mal) o no conoce (si está tachada la casilla n/s). Sólo se evaluará como conoce si su respuesta refleja que verifica correctamente todos los pasos.

- Con respecto a la **Conservación** (p.11); En el caso que el medicamento se tenga que conservar en frío tras su dispensación, si el paciente identifica que el medicamento es de frío, se dará la máxima puntuación (2 puntos).

Y en el resto de los medicamentos, se dará la máxima puntuación (2 puntos) cuando el paciente identifique las siguientes características:

- Protegido de la luz directa.
- Protegido de la humedad.
- Protegido de los cambios bruscos de temperatura.
- A una temperatura estable ni excesivamente fría ni calurosa.

Si identifica alguna de ellas pero no todas, se dará información insuficiente (1 punto).

**ANEXO IV. FÓRMULA PARA ANALIZAR EL CUESTIONARIO DE CONOCIMIENTO EN FUNCIÓN DE LAS RESPUESTAS CONTESTADAS.**

Pregunta	Respuesta	Resp. + 1	Peso	Conoce	Parcial	Total
1	2	2	1,1	1	2,2	
2	2	2	1,2	1	2,4	
3	2	2	1,2	1	2,4	
4	2	2	1,2	1	2,4	
5	2	2	1,2	1	2,4	
6	-1	-1	0,85	0	-0,85	
7	-1	-1	0,85	0	-0,85	
8	-1	-1	0,85	0	-0,85	
9	-1	-1	1,1	0	-1,1	
10	-1	-1	0,85	0	-0,85	
11	-1	-1	0,6	0	-0,6	
			11	5	6,7	
				2		
				1		
						0,6091

Preguntas:	
-1	Incorrecto
0	No conoce
1	Insuficiente
2	Conoce

## ANEXO V. CONSENTIMIENTO INFORMADO

### **“CONOCIMIENTO, ADHERENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE LOS PACIENTES EXTERNOS DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA”**

El objetivo que se pretende conseguir con este proyecto es analizar el grado de conocimiento, adherencia y efectividad de los pacientes tratados con la terapia antirretroviral VIH que lleven más de dos meses en tratamiento.

Para ello se le realizará una entrevista que constara de dos cuestionarios sobre el conocimiento que usted tiene de su medicación, y otro cuestionario sobre el grado de adherencia que presenta a ella.

Se hará un estudio con todos esos datos y algunos obtenidos de su historia clínica como: la carga viral y el número de linfocitos CD4 de los últimos análisis, para intentar llegar a la conclusión más acertada.

Su participación es totalmente voluntaria y se podrá retirar del estudio cuando lo desee, sin que esto repercuta en su atención médica habitual.

Los informes relacionados con la evolución de su enfermedad y las fotocopias de su historial médico, serán confidenciales. Ninguna documentación que lleve su nombre podrá ser suministrada a otras personas que no sean los investigadores implicados en este estudio. Usted no será identificado en ningún informe de este estudio.

El nombre del investigador principal de este estudio al que usted podrá pedir toda la información que necesite, que contestará a sus dudas y preguntas y con el que contactará en caso de urgencia.

-----

-----

Nombre y dirección del investigador principal

Teléfono

Modelo de Consentimiento Informado.

Si usted acepta participar en este estudio le ruego firme el “consentimiento del paciente por escrito” que se adjunta.

Título del estudio:

**“CONOCIMIENTO, ADHERENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE LOS PACIENTES EXTERNOS DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA.”**

Yo:....., declaro

bajo mi responsabilidad que:

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He sido informado por:.....

Nombre del investigador

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1.- Cuando quiera

2.- Sin tener que dar explicaciones

3.- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha:.....

Firma del paciente

Fecha:.....

Firma del investigador

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Rao RR, Lakshi V. Science challenging HIV infection. *Indian J Pathol Microbiol.* 1993; 36:176-89.
2. Cohen MS, Hellmann N, Levy JA, DeCock K, Lange J. The spread, treatment, and prevention of HIV-1: evolution of a global pandemic. *J Clin Invest.* 2008; 118:1244-54.
3. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Monografías. VIH y SIDA en España. Situación epidemiológica 2001. Capítulo 2, Vigilancia epidemiológica del SIDA. [Acceso 20 de agosto de 2008] Disponible en: [http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi\\_descarga\\_libro.jsp](http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi_descarga_libro.jsp)
4. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Registro Nacional de casos de SIDA. Vigilancia del SIDA en España. Actualización a 31 de diciembre de 2007. Informe semestral nº 2, 2007. [Acceso 20 de agosto de 2008] Disponible en: [http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/SPNS\\_Informe\\_semestral.pdf](http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/SPNS_Informe_semestral.pdf)
5. Grupo de Estudio del SIDA. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana [Actualización enero de 2008]. [Acceso junio de 2008] Disponible en: <http://www.gesida.seimc.org>
6. Pannel on antiretroviral guidelines for adult and adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. 2008. [Acceso agosto de 2008] Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentsGL.pdf>

7. Killingley B, Pozniak A. The first once-daily single-tablet regimen for the treatment of HIV-infected patients. *Drugs Today (Barc)*. 2007; 43:427-42.
8. Goicoechea M, Best B. Efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate fixed-dose combination: first-line therapy for all? *Expert Opin Pharmacother*. 2007; 8:371-82.
9. Mathias AA, Hinkle J, Menning M, Hui J, Kaul S, Kearney BP; Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate Single- Tablet Regimen Development Team. Bioequivalence of efavirenz/ emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate single-tablet regimen. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007; 46:167-73.
10. Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, Pozniak AL, Gazzard B, Campo RE, et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. *N Engl J Med*. 2006; 354: 251-60.
11. Campsmith ML, Nakashima AK, Davidsson AJ. Self reported health-related quality of life in persons with HIV infection: results from a multi-site interview project. *Health Quality Life*. 2003; 1:1-12.
12. Tramarin A, Campostrini S, Postma MJ, Calleri G, Tolley K, Parise N, et al. A multicentre study of patient survival, disability, quality of life and cost of care among patients with AIDS in Northern Italy. *Pharmacoeconomics*. 2004; 22:43-53.
13. Tornero Estebanez C, Cuenca Soria A, Santamaría Martín A, Gil Tomas E, Soler Company E, Rull Segura S. Distribución del gasto farmacéutico en medicación antirretroviral. *An Med Interna (Madrid)*. 2004; 21:269-71.

14. Hutchinson AB, Farnham PG, Dean HD, Ekwene DU, Del Rio C, Kamimoto L, et al. The economic burden of HIV in the United States in the era of highly antiretroviral therapy: evidence of continuing racial and ethnic differences. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006; 43:451-7.
15. Libro inmunología básica de Antonio Celada 1994.
16. Plan multisectorial. Plan Multisectorial 2008-20012 (Infección por VIH y sida). Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida. Dirección General de Salud Pública y Consumo. Ministerio de Sanidad y Consumo. España, julio 2008. ([www.msc.es/profesional/preProsalud/sida/planesEstrategicos](http://www.msc.es/profesional/preProsalud/sida/planesEstrategicos)).
17. Registro Nacional de Casos de Sida. Situación epidemiológica a 31 de Diciembre de 2006. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología, 2005.
18. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida. Plan de Movilización Multisectorial frente el VIH/SIDA 1997-2000. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo 1998.
19. Castilla J, Pachón I, González MP, Amela C, Muñoz L, Tello O. Seroprevalence of HIV and HTLV in a representative sample of the Spanish Population. *Epidemiol Infect* 2000; 125:159-162.
20. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida / Centro Nacional de Epidemiología. Encuesta hospitalaria en pacientes VIH/Sida. Análisis de la Evolución 1996-2004. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo.
21. Catálogo de especialidades farmacéuticas. BOT 2011.
22. Ana María Urdaneta, Mike Vivas. Update in antiretroviral therapy: entry inhibitors. *Infection* 2006; 10(4): 266-272.
23. [www.msd.com.mx/msdmexico/patients/sida/terapia/entrada.html](http://www.msd.com.mx/msdmexico/patients/sida/terapia/entrada.html) (fecha de consulta: 27/10/2011)

24. Kuritzkes DR, Jacobson J, Powderly WG. Antiretroviral activity of the anti-CD4 monoclonal antibody TNX-355 in patients infected with HIV type 1. *J Infect Dis.* 2004; 189:286-91.
25. Duensing T, Fung M, Lewis S. In vitro characterization of HIV isolated from patients treated with the entry inhibitor TNX-355. 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Denver, CO, USA, 5-8 February, 2006. Abstract 158LB.
26. Laakso MM, Doms RW. The molecular Basis of HIV Entry and its inhibition. *The Journal of Viral Entry.* 2006; 2(1):4-12.
27. Kuritzkes DR, Jacobson JM, Powderly WG. 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection, Boston, USA, February, 10-14, 2003, Abstract 13.
28. Informe para la comisión de farmacia y terapéutica del hospital de cabueñes 10.3.2009. Servicio de farmacia. Centro de información de medicamentos
29. García- Delgado P. Conocimiento del paciente sobre sus medicamentos. [Tesis doctoral. 2008]
30. Hughes L et al. Patients' knowledge and perceptions of the side-effects of OTC medication. *J Clin Pharm Ther* 2002; 27(4); 243-248. (Abstract in International Pharmaceutical Abstracts CD-ROM Silver Platter® 1970-2004 Mar; AN: 39-17504).
31. Cham E et al. Awareness and Use of Over-the-Counter Pain Medications: A Survey of Emergency Department Patients. *South Med J* 2002; 95(5):529-535. Disponible en URL: [http://www.medscape.com/viewarticle/433864\\_print](http://www.medscape.com/viewarticle/433864_print) [consultado el 09-07-2011].

32. Leal Hernández M, Abellán Alemán J, Casa Pina MT, Martínez Crespo J. Paciente polimedocado: ¿conoce la posología de la medicación?, ¿afirma tomarla correctamente? *Aten Primaria* 2004; 33:451-456.
33. Delgado Silvera E. Información del medicamento al paciente anciano. [Tesis doctoral.2003]. Disponible en URL: <http://www.ucm.es/eprints/3880>. [consultado el 11-02-2008].
34. Cline CM et al. Non-compliance and knowledge of prescribed medication in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 1999; 1(2): 145-149.
35. Boonstra E et al. Labelling and patient knowledge of dispensed drugs as quality indicators in primary care in Botswana. *Qual Saf Health Care* 2003; 12(3): 168-175.
36. Ahmet Akici et al. Patient knowledge about drugs prescribed at primary healthcare facilities. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2004; 13: 871–876.
37. O'Connell MB, Johnson JF. Evaluation of medication knowledge in elderly patients. *Ann Pharmacother*. 1992 Jul-Aug; 26(7-8):919-21.
38. Study Finds Elderly Patients Know Too Little About Their Medications. Disponible en URL:<http://www.acep.org/1,5224,0.html>. [consultado el 07-07-2004].
39. Tham TC et al. Patient knowledge and prescription of ulcer healing drugs in medical inpatients. *Br J Clin Pharmacol* 1995; 39(2): 197-200. (IDIS: 342.571).
40. Edward BS et al. Evaluation of Knowledge and Medication Use in Patients in Rural Clinics. Disponible en URL:

- <http://www.flahec.org/nfahec/chs/2003/Edwards.pdf>. [consultado el 07-07-2011].
41. El Conocimiento. Wikipedia, La enciclopedia libre. Disponible en URL: <http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Conocimiento&oldid=1515534> [Consultado: 19 -02 2011]
  42. Knowledge Management Glossary. DAEDALUS. Data, Decisions and Language.2003. Disponible en URL: <http://www.daedalus.es/> [Consultado: 19-02-2011].
  43. Anónimo. Talking about drug treatments - Who should say what to whom? - The Second DTB Symposium. DTB 1994; 32(5): 35-37.
  44. Lucena González MI. Información al paciente sobre medicamentos y su repercusión en el cumplimiento de la prescripción. Medicine (Madr) 1986; 40: 217-226.
  45. REAL DECRETO 2236/1993, de 17 de diciembre, por el que se regula el etiquetado y prospecto de los medicamentos de uso humano.
  46. Directiva 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 L 136 34 30.4.2004
  47. R. Pla, D. García, M. I. Martín, A. Porta. Información de medicamentos. URL: [http://sefh.interguias.com/libros/tomo1/Tomo1\\_Cap2-8.pdf](http://sefh.interguias.com/libros/tomo1/Tomo1_Cap2-8.pdf). [consultado: 25-02-2008]
  48. Leal Hernández M, Abellán Alemán J, Casa Pina MT, Martínez Crespo J. Paciente polimedcado: ¿conoce la posología de la medicación?, ¿afirma tomarla correctamente? Aten Primaria 2004; 33:451-456.

49. Gastelurrutia MA, García-Delgado P. Capítulo 3. Dispensación. En: Atención Farmacéutica: conceptos, procesos y casos prácticos. Autores: Faus MJ, Amariles P, Martínez F. Ed.Ergon. 2008.
50. Budnitz D, Pollock D, Weidenbach N, Mendelsohn A, Schroeder T, Annest J. National Surveillance of Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events. JAMA. 2006; 296:1858-66.
51. Grupo de trabajo del Programa DAPHNE, Análisis del cumplimiento en anticoncepción hormonal oral. Madrid: Grupo Aula Medica SA. 1996.
52. Rosenberg MJ, Waugh MS: Oral contraceptive discontinuation: a prospective evaluation of frequency and reasons. Am J Obstet Gynecol 1998; 179(31):577-582.
53. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. *Revised 2002*
54. Codina C. Educación Sanitaria: Información al paciente sobre los medicamentos. Monografías Dr. Antonio Esteve, N°28. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2000.
55. Roma, September 10 /PRNewswire/ Tercera Convención Global de la Alianza Mundial de los Dolores de Cabeza
56. Johnson JA, Bootman JL. Drug-Related Morbidity and Mortality. A cost-of-illness Model. Arch Intern Med; 1995; 155:1949-1956.
57. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug related morbidity and mortality. Updating the cost of illness model. J Am Pharm Assoc 2001; 41 (2): 192-199.

58. Climente C, Quintana V, Martínez G, et al. Prevalencia y Características de la Morbilidad relacionada con los medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Aten Farm* 2001; 3(1) 9-22.
59. Baena MI, Faus MJ, Fajardo PC, Luque FM, Sierra F, et al. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62:387-393.
60. Organización Mundial de la Salud. *Teacher's Guide to Good Prescribing* Ginebra, OMS, 2001. (WHO/EDM/PAR/2001.2).
61. EFA. Manifiesto del paciente asmático. 2003; 3:8.
62. Study Finds Elderly Patients Know Too Little About Their Medications. Disponible en URL: <http://www.acep.org/1,5224,0.html>. [consultado el 07-07-2004].
63. Cyr J-G, McLean W. Patient Knowledge of prescription medication. Patient knowledge of prescription medication: present lack-future necessity. *Can Pharm J* 1978; 111(Oct); 361- 367. (Abstract in *International Pharmaceutical Abstracts CD-ROM Silver Platter® 1970-2004 Mar*; AN: 16-3667).
64. O'Connell MB, Johnson JF. Evaluation of medication knowledge in elderly patients. *Ann Pharmacother*.1992; 26(7-8): 919-21.
65. Altimiras J et al. Evaluación del conocimiento de los pacientes crónicos sobre su tratamiento. *Farm Clin* 1987; 4(2): 150-158.
66. Baena MI, Fajardo P, Martínez-Olmos J, Martínez-Martínez F, Moreno P, Calleja MA, Luque FM, Sierra F, Parras M, Romero JM, Vargas J, López E, Fernandez-Llimos F, Faus MJ. Cumplimiento, conocimiento y automedicación

- como factores asociados a los resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. *Ars Pharm* 2005; 46 (4): 365-381.
67. Tuneu L, Garcia-Pelaez M, López S, Serra G, Alba G, de Irala C, et al. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharm Care Esp* 2000; 2(3): 177-192.
68. Simmons C, Georgeson EM, Hill RC. Adverse Drug Reactions: Can we reduce the risk? *Hospital Pharmacy* 1998; 33: 1568-76.
69. Barranco J, Solas O, Martínez-Canavate T. La obtención de información mediante entrevista. Diseño y validación de cuestionarios. Cap.Unidad 68. En: Gallo FJ, et al: Manual del residente de medicina familiar y comunitaria. Madrid, 1993. Ed Beecham. 729-741.
70. García-Ferrando M. et al. La encuesta. Cap II.2. El análisis de la realidad social. 1986. Ed. Alianza. 123-151.
71. Badía X, Baro E. Cuestionarios de salud en España y su uso en atención primaria. *Aten Primaria* 2001; 28: 349-356.
72. Escobar I, Knobel H, Polo R, Ortega L, Martín-Conde MT, Casado JL, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en el año 2004. *Farm Hosp* 2004 (Supl. 1): 6-18. (Actualización Junio de 2008)
73. González J, Cuixart I, Manteca H, Carbonell M, Armengol J, Azcon MA. The bad complice to the antipsychotic therapy: the role the nurse. *Enfermería Global*.2005; ISSN 1695-6141[7]:1-9.
74. Silva GE, Galeano E, Correa JO. Adherencia al tratamiento. *Acta Med Colomb* 2005; 30: 268-73.

75. Peralta ML y col. *Adherencia a tratamiento*. Rev Cent Dermatol Pascua 2008; 17[ 3, Sep-Dic]
76. Gene J, Font M. *Utilización de los medicamentos*. En: Martín A y Cano JF. Aten. Primaria. 3ª edición. Madrid; Mosby-Doyma, 1994: 220-35.
77. Palop L, Martínez M. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano: *Inf Ter Sist Nac Salud* 2004; 28: 113-20.
78. Merino SJ, Guillén VFG. El incumplimiento factor clave en el control de las enfermedades. En: VF Gil GVF, Merino SJ, Palop LV, coords. *El incumplimiento, factor clave en el control de las enfermedades*. Madrid; International Marketing and Communications, 2003: 9-16.
79. Márquez CE, Casado MJJ. El incumplimiento farmacológico en el tratamiento de prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Med Clin (Barc)* 2001; 116 (2): 46-51.
80. Piñeiro FGV, Donís M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Relación entre el cumplimiento del tratamiento farmacológico y el grado del control en pacientes con hipertensión arterial, diabetes no insulino dependiente y dislipidemia. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 565-7.
81. Cáceres FM. Factores de riesgo para abandono (no adherencia) del tratamiento antituberculoso. *MedUNAB* 2004; 7:172-80.
82. Mateos CR, Camacho AM. Incumplimiento de la prescripción en atención primaria en el medio rural. *Aten Primaria* 1997; 19: 41-46.
83. Molto J, Gutierrez F. Resistance to protease inhibitors in HIV patients experiencing virologic failure despite adherence to antiretroviral therapy. *Am Clin Lab* 2001; 20: 23-5.

84. García de Olalla P, Knobel H, Carmona A, Guelar A, López-Colomes JL, Cayla JA. Impact of adherence and highly active antiretroviral therapy on survival in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 30:105-10.
85. Panel de expertos de 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. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25:32-53.
86. Sterne J, May M, Costagliola D, Egger M, Hogg R, d'Arminio Monforte A et al. Estimating the optimum CD4 threshold for starting HAART in ART-naïve HIVinfected individuals. 13 Th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infection, Denver, February 5-8, 2006 (Abstract 525).
87. American Society of Hospital Pharmacy. ASHP statement on the pharmacist's role in the care of patients with HIV infection. *Am J Health- Syst Pharm*. 2003; 60:1998-2003.
88. Ventura Cerdá JM, Sanfélix Gimeno G, Monte Boquet E, Fernández Villalba M, Alós Albiñana M. Satisfacción percibida por pacientes infectados por VIH con la unidad de atención farmacéutica a pacientes externos (UFPE). *Farm Hosp*. 2005; 29:134-9.
89. Montero A, Feal B, Calvín M, Margusino L, Hurtado JL, Vázquez I, et al. Calidad percibida por los pacientes externos en la consulta de atención farmacéutica del Servicio de Farmacia. *Farm Hosp*. 2006; 30:99-104.
90. Cantwell- McNelis K, James CW. Role of clinical pharmacists in outpatient HIV clinics. *Am J Health- Syst Pharm*. 2002; 59:447-52.

91. Geletko SM, Poulakos MN. Pharmaceutical services in an HIV clinic. *AJHSP*. 2002; 59:709-13.
92. Jaen A, Esteve A, Miro JM, Tural C, Montoliu A, Ferrer E et al. Determinants of HIV progression and assessment of the optimal time to initiate highly active antiretroviral therapy: PISCIS Cohort (Spain). *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 47(2):212-220.
93. Simoni JM, Pearson CR, Pantalone DW, Marks G, Crepaz N. Efficacy of interventions in improving highly active antiretroviral therapy adherence and HIV-1 RNA viral load. *J AIDS*. 2006; 43 Suppl 1:S23-35.
94. American Society of Hospital Pharmacy. ASHP guidelines on documenting pharmaceutical care in patient medical records. *Am J Health- Syst Pharm*. 2003; 60:705-7.
95. Ventura Cerdá JM, Alós Almiñana M. Programa de atención farmacéutica a pacientes VIH con tratamiento antirretroviral: metodología y documentación. *Farm Hosp*. 2004; 28 Supl 1:72-9.
96. Craig S, Crane VS, Hayman JM, Hoffman R, Hatwig CA. Developing a service excellence system for ambulatory care pharmacy services. *Am J Health-Syst Pharm*. 2001; 58:1597-606.
97. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. *World Health Organization* 2003.
98. Piñeiro F, Gil V, Donis M et al. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en las dislipidemias. *Aten Primaria* 1997; 19: 465-468.

99. Gil V, Pineda M, Martínez JL et al. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento terapéutico en la hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 532-536.
100. Evans L, Seplman M. The problem of not compliance with drug therapy. *Drugs* 1983; 2: 63-76
101. Puras A. ¿El tratamiento no funciona o el paciente no cumple la prescripción? *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 709-11.
102. Palop LV, Laparra ME, Curras MJ, Martínez-Mir I, Trescolí SC. El incumplimiento terapéutico como motivo de ingreso hospitalario. Identificación del incumplidor. En: VF Gil Guillén, J Merino Sánchez, V Palop Larrea, coords. *El incumplimiento factor clave en el control de las enfermedades*. Madrid; International Marketings and Communications; 2003: 17-24.
103. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000; 133: 21-30.
104. Batalla C, Blanquer A, Ciurana R, García M, Cases E, Pérez A et al. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. *Aten Primaria* 1984; 1: 185-91.
105. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986; 24: 67-74.
106. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P, eds. Cumplimiento. En: *Epidemiología clínica, una ciencia básica para la medicina clínica*. Madrid; Díaz de Santos, 1989; 250-90.

107. 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(4):605-13.
108. La efectividad. Diccionario de la lengua española- Vigésima segunda edición. Real Academia Española.  
[http://buscon.rae.es/draeI/SrvltConsulta?TIPO\\_BUS=3&LEMA=efectividad](http://buscon.rae.es/draeI/SrvltConsulta?TIPO_BUS=3&LEMA=efectividad).  
[Consultado: 11-06-2011].
109. La efectividad. Wikipedia, La enciclopedia libre.  
<http://es.wikipedia.org/wiki/Efectividad>. [Consultado: 11-06-2011].
110. King MS, Brun SC, Kempf DJ. Relationship between Adherence and the Development of Resistance in Antiretroviral-Naive, HIV-1-Infected Patients Receiving Lopinavir/Ritonavir or Nelfinavir. *J Infect Dis.* 2005 15; 191 (12):2046-52.
111. Bergman U, Wiholm BE. Drug- related problems causing admission to a medical clinic. *Eur J Clin Pharmacol* 1981; 20: 193-200.
112. Domingo Ruiz M. Evaluación e Impacto de la Intervención Farmacéutica mediante el Seguimiento Farmacoterapéutico a Pacientes Diagnosticados de Artritis Reumatoide en Tratamiento con Terapia Biológica. [ tesis doctoral. 2009]
113. Panel de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutical* 2002; 43(3-4): 175-184.
114. Baena MI, Fajardo P, Martínez-Olmos J, Martínez-Martínez F, Moreno P, Calleja MA et al. Therapy compliance, patient knowledge of medicines and self-

- medication as associated factors in negative clinical outcomes in pharmacotherapy. *Ars Pharm* 2005; 46 (4): 365-381.
115. King MS, Brun SC, Kempf DJ. Relationship between Adherence and the Development of Resistance in Antiretroviral-Naive, HIV-1-Infected Patients Receiving Lopinavir/Ritonavir or Nelfinavir. *J Infect Dis.* 2005 15; 191 (12):2046-52.
116. Knobel H, Carmona A, Grau S, Pedro-Botet J, Diez A. Adherence and effectiveness of highly active antiretroviral therapy. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1953.
117. La edad. Diccionario de la lengua española – vigésima segunda edición. Real Academia Española.  
[http://buscon.rae.es/draeI/SrvltConsulta?TIPO\\_BUS=3&LEMA=edad](http://buscon.rae.es/draeI/SrvltConsulta?TIPO_BUS=3&LEMA=edad).  
[consultado: 11-06-2010].
118. Directrices para el empleo de fármacos antirretrovirales en adultos y adolescentes VIH+ elaboradas por la Comisión sobre Prácticas Clínicas para el Tratamiento de la Infección por VIH perteneciente al Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (DHHS) y la fundación Henry J. Kaiser Family. Febrero 2002. Disponible en <http://bidsinfo.nih.gov/guidelines/adult/archive/AA020402.pdf>.
119. 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.
120. El género. Diccionario de la lengua española – vigésima segunda edición. Real Academia Española.

[http://buscon.rae.es/draeI/SrvltConsulta?TIPO\\_BUS=3&LEMA=genero](http://buscon.rae.es/draeI/SrvltConsulta?TIPO_BUS=3&LEMA=genero).

[consultado: 11-06-2010].

121. Martín-Sánchez V, Ortega-Valín L, Pérez-Simón MR, Mostaza-Fernández JL, Ortiz de Urbina-González JJ, Rodríguez Marín M, et al. Factores predictores de no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20: 491-7.
122. Codina C, Tuset M, Delgado O, García B (Grupo VIH-SEFH). Evaluation of a pharmaceutical care program to improve the adherence to antiretroviral therapy. Barcelona, 2002. XIV International AIDS Conference (Abstract MoPeB3291).
123. Arnsten JH, Demas PA, Farzadegan H, Grant RW, Gourevitch MN, Chang CJ, et al. Antiretroviral therapy adherence and viral suppression in HIV-infected drug users: Comparison of self-report and electronic monitoring. *Clin Infect Dis* 2001; 33:1417-23.
124. A. Gamero Martín-Granizo et al. Influencia de las pruebas de resistencias a antirretrovirales sobre la efectividad del tratamiento en pacientes con infección por VIH y fracaso virológico: *Farm Hosp* 2006; 31: 23-29.
125. Le Moing V, Chene G, Carrieri M, Alioum A, Brun-Vezinet, F, Piroth L et al. "Predictors of virological rebound in HIV-1 infected patients initiating a protease inhibitor-containing regimen. *AIDS*. 2002 Jan 4; 16(1):21-9.
126. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis E, Squier C et al. "Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med*. 2000 Jul 4; 133(1): 21-30.

127. Bangsberg D, Perry S, Charlebois E, Clark R, Roberston M, Zolopa A, et al. Nonadherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. *AIDS*. 2001 Jun 15; 15(9):1181-3.
128. Codina C, Martín M, Tuset M, del Cacho E, Ribas J. Adherencia al tratamiento antirretroviral. *El Farmacéutico Hospitales*, 162: 28-40.
129. Bonolo PF, Cesar CC, Acurcio FA, Ceccato MG, de Padua CA, Alvares J, Campos LN, Carmo RA, Guimares MD. Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. *AIDS* 2005; 19 (s4): S5-S13.
130. Portsmouth S, Osorio J, McCormick K, Gazzard B, Moyle G. Better maintained adherence on switching from twice-daily to once-daily therapy for HIV: a 24-week randomized trial of treatment simplification using stavudine prolonged-release capsules. *HIV Med*. 2005;6 (3):185-90.
131. Mansoor LE, Dowse R. Medicines information and adherence in HIV/AIDS patients. *J Clin Pharm Ther* 2006; 31 (1): 7-15.
132. King MS, Brun SC, Kempf DJ. Relationship between Adherence and the Development of Resistance in Antiretroviral-Naive, HIV-1-Infected Patients Receiving Lopinavir/Ritonavir or Nelfinavir. *J Infect Dis*. 2005 15; 191 (12):2046-52.
133. Altice FL, Friedland GH. The era of adherence to HIV therapy. *Ann Intern Med* 1998; 129:503-5.
134. Lim WS, Low HN, Chan SP, Chen HN, Ding YY, Tan TL. Impact of a pharmacist consult clinic on a hospital-based geriatric outpatient clinic in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2004; 33: 220-7.

135. Grant RW, Singer DE, Devita NG, Meigs JB. Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1408-12.
136. Roca-Cusachs A. Estrategias de intervención para mejorar el cumplimiento. *Me Clin (Barc)* 2001; 116 (Supl. 2): 56-62.
137. Jameson J, Van Noord G, Vanderwoud K. The impact of a pharmacotherapy consultation on the cost and outcome of medical therapy. *J Farm Pract* 1995; 41: 469-72.
138. Muñoz-Moreno JA, Fumaz CR, Ferrer MJ, Tuldrà A, Rovira T, Viladrich C, Bayés R, Burger DM, Negredo E, Clotet B and The SERAD validation team. Assessing self-reported adherence to HIV therapy by questionnaire: The SERAD (self-reported adherence) study. *Aids Research and human retroviruses* 2007; 23 (10):1166-75.
139. Wiener L, Riekert K, Ryder C, Wood LV. Assessing medication adherence in adolescents with HIV when electronic monitoring is not feasible. *AIDS Patient Care STDS*. 2004; 18 (9):527-38.
140. Nieuwkerk PT, Oort FJ. Self-reported adherence to antiretroviral therapy for HIV-1 infection and virologic treatment response: a meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 38 (4):445-8.
141. Giordano TP, Guzman D, Clark R, Charlebois ED, Bangsberg DR. Measuring adherence to antiretroviral therapy in a diverse population using a visual analogue scale. *HIV Clin Trials*. 2004; 5 (2):74-9.
142. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 205-10.

143. Alonso P, Otero MJ, Maderuelo JA. Ingresos causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp* 2002; 26: 77-89.
144. Graig S, Crane VS, Hayman JN, Hoffman R, Hatwig CA. Developing a service excellence system for ambulatory care pharmacy services. *Am J Health-Syst Pharm* 2001; 58: 1597-1606.
145. Azad N, Tierney M, Victor G, Kumar P. adverse drug events in the elderly population admitted to a tertiary care hospital. *J Health Manag* 2002; 47: 295-305.
146. Mannheimer S, Friedland G, Matts J, Child C, Chesney M. The consistency of adherence to antiretroviral therapy predicts biologic outcomes for human immunodeficiency virus-infected persons in clinical trials. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1115-21.
147. Nieuwkerk P, Gisolf E, Sprangers M, Danner S. Adherence over 48 weeks in an antiretroviral clinical trial: Variable within patients, affected by toxicities and independently predictive of virological response. *Antivir Ther* 2001; 6: 97-103.
148. Knobel H, Guelar A, Carmona A, Espona M, González A, López-Colomes JL, et al. Virologic outcome and predictors of virologic failure of highly active antiretroviral therapy containing protease inhibitors. *AIDS Patient Care STDS* 2001; 15:193-9.
149. Le MV, Chene G, Carrieri MP, Alioum A, Brun-Vezinet F, Piroth L, et al. Predictors of virological rebound in HIV-1-infected patients initiating a protease inhibitor-containing regimen. *AIDS* 2002; 16:21-9.

150. Raehl CL, Bond CA, Woods TJ, Patry RA, Sleeper RB. Screening Tests for Intended Medication Adherence Among the Elderly. *Ann Pharmacother* 2006; 40:888-93.
151. Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med* 1990; 150:841-5.
152. Miller NH. Compliance with treatment regimens in chronic asymptomatic diseases. *Am J Med* 1997; 102 (2A): 43-9.
153. López Y, Otero MJ, Martín R y col. Estudio prospectivo de los acontecimientos adversos por medicamentos (AAM) en pacientes hospitalizados. *Rev Clin Esp* 2000; 200: 106.
154. Lazarou J, Pomeranz B, Corey P. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279:1200-1205.
155. Ong SW, Fernández OA, Cesta A, Bajcar JM. Drug-related problems on hospital admission: relationship to medication information transfer. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 408-13.
156. Burge S, White D, Bajorek E, Bazaldúa O, Trevino J, Albright T, et al. Correlates on medication knowledge and adherence: Findings from the Residency Research Network of South Texas. *Fam Med* 2005; 37: 712-8.
157. Lowe CJ, Raynor DK, Courtney EA, Purbis J, Teale C. Effects of self medication programme on knowledge of drugs and compliance with treatment in elderly patients. *BMJ* 1995; 310: 1229-31.

158. Hoffman L, Enders J, Luo J, Segal R, Segal R, Pippins J, et al. Impact of an antidepressant management program on medication adherence. *Am J Manag Care* 2002; 9: 70-80.
159. Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK, et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am J Med* 1996; 100: 428-37.
160. Bicas Rocha K, Campos Vieira N, Calleja MA, Faus MJ. Detección de problemas relacionados con medicamentos en pacientes ambulatorios y desarrollo de instrumentos para el seguimiento farmacoterapéutico. *Seguim Farmacoter* 2003; 1:49-57.
161. Martin MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogués S, Ribas S. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 205-10.
162. Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacist in multidisciplinary teams. *Pharm World Sci* 2006; 28: 152-8.
163. Gorgas Torner MQ, Odena Estradé E, Pastor Solernos F. Atención farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados. *Farm Hosp* 2003; 27: 280-89.
164. Maggiolo F, Ravasio L, Ripamonti D, Gregis G, Quinzan G, Arici C et al. Similar adherence rates favor different virologic outcomes for patients treated with no nucleoside analogues or protease inhibitors. *Clin Infect Dis* 2005; 40 (1):158-63.

165. Trotta MP, Ammassari A, Cozzi-Lepri A, Zaccarelli M, Castelli F, et al. Adherence to highly active antiretroviral therapy is better in patients receiving non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-containing regimens than in those receiving protease inhibitor-containing regimens. *AIDS*. 2003; 17 (7):1099–102.
166. Bangsberg DR. Less than 95% adherence to no nucleoside reverse-transcriptase inhibitor therapy can lead to viral suppression. *Clin Infect Dis* 2006; 43 (7):939-41.
167. Glass TR, De Geest S, Weber R, Vernazza PL, Rickenbach M, Furrer H et al. Correlates of self-reported nonadherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients. The Swiss HIV cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 41 (3): 385-92.
168. 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.
169. Nachega JB, Hislop M, Dowdy DW, Chaisson RE, Regensberg L, Maartens G. Adherence to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HIV therapy and virologic outcomes. *Ann Intern Med* 2007; 146 (8):564-73.
170. Duong M, Piroth L, Peytavin G, Forte F, Kohli E, Grappin M, et al . Value of patient self-report and plasma human immunodeficiency virus protease inhibitor level as markers of adherence to antiretroviral therapy: relationship to virologic response. *Clin Infect Dis* 2001; 33 (3):386-92.

171. Howard AA, Arnsten JH, Lo Y, Vlahov D, Rich JD, Schuman P, et al. A prospective study of adherence and viral load in a large multi-center cohort of HIV-infected women. *AIDS* 2002; 16 (16):2175-82.
172. Turner BJ. Adherence to antiretroviral therapy by human immunodeficiency virus-infected patients. *J Infect Dis.* 2002; 15; 185 Suppl 2:S143-51.
173. Codina C, Martínez M, Tuset M, Del Cacho E, Martín MT, Miró JM, et al. Comparación de tres métodos de cálculo de adherencia en pacientes con tratamiento antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20 (10):484-90.
174. Martín J, Escobar I, Rubio R, Sabugal G, Cascón J, Pulido F. Study of validity of a questionnaire to assess the adherence to therapy in patients infected by HIV. *HIV Clinical Trials* 2001;2 (1):31-7.
175. Levine AJ, Hinkin CH, Marion S, Keuning A, Castellon SA, Lam MM, et al. *Health Psychol.* Adherence to antiretroviral medications in HIV: differences in data collected via self-report and electronic monitoring. 2006; 25 (3):329-35.
176. Leticia Porto-Espinoza<sup>1a</sup>, Reyna Moronta<sup>1, 2a</sup>, César Cuadra-Sánchez<sup>1a</sup>, Diana Callejas-Valero<sup>3b</sup>, Luciana Costa-León<sup>3c</sup>, Francisca Monsalve-Castillo<sup>3d</sup>, Cecilia Bernardoni<sup>4</sup>, Jesús Estévez<sup>5</sup>. Carga viral en pacientes pediátricos VIH positivos con terapia Antirretroviral *Rev Med Chile* 2008; 136: 1021-1026.
177. Guía Clínica de Fisterra VIH- SIDA año 2011.
178. Sabater D, Fernández-Llimós F, Parras M, Faus MJ. Tipos de intervenciones farmacéuticas en seguimiento farmacoterapéutico. *Seguim Farmacoter* 2005; 3 (2):90-97.

179. Paul M, Shearer W, Koninetz C, Lewis D. Basic and Clinical Immunology. Comparison of CD8+ T-cell subsets in HIV-infected rapid progressor children versus non-rapid progressor children. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 1-14.
180. Chinen J, Shearer W. Molecular virology and immunology of HIV infection. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 1166-86.
181. Fahey JL, Taylor JM, Detels R, Hofmann B, Melmed R, Nishanian P, et al. N Engl J Med. 1990;322:166-72.
182. Mellors JW, Rinaldo CR, Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science*. 1996; 272:1167-70.
183. Mellors JW, Kingsley LA, Rinaldo CR, Todd JA, Hoo BS, Kokka RP, et al. Quantitation of HIV-1 RNA in plasma predicts outcome after seroconversion. *Ann Intern Med*. 1995; 122:573-9.
184. De Wolf F, Spijkerman I, Schellekens P, Langendam M, Kuiken C, Bakker M, et al. AIDS prognosis based on HIV-1 RNA, CD4+ T-cell count and function: markers with reciprocal predictive value over time after seroconversion. *AIDS*. 1997; 11:1799-806.
185. Mellors JW, Margolick JB, Phair JP, Rinaldo CR, Detels R, Jacobson LP, et al. Prognostic value of HIV-1 RNA, CD4 cell count, and CD4 cell count slope for progression to AIDS and death in untreated HIV-1 infection. *JAMA*. 2007; 297:2349-50.
186. Langford SE, Ananworanich J, Cooper DA. Predictors of disease progression in HIV infection: a review. *AIDS Res Ther*. 2007; 4:11.

187. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services.; 1-139 [Actualizado: 3 de noviembre de 2008]. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
188. Anónimo, WHO. Recommendations for antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. Key findings and recommendations from consultations with people living with HIV [Actualizado: 31 de agosto de 2009]. Disponible en: [http://www.gnpplus.net/images/stories/20090831\\_findings\\_and\\_recommendations\\_plhiv\\_consultations.pdf](http://www.gnpplus.net/images/stories/20090831_findings_and_recommendations_plhiv_consultations.pdf).
189. Panel de expertos de 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 [actualizado: febrero de 2009]. Disponible en: <http://www.msps.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/recomendacionesGesidaPNSTARVfebrero2009.pdf>.
190. Chesney MA. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000; 30 (Supl. 2): S171-6.
191. Walsh JC, Home R, Dalton M, Burgess AP, Gazzard BG. Reasons for non-adherence to antiretroviral therapy: patients' perspectives provide evidence of multiple causes. *AIDS Care* 2001; 13: 709-20.
192. Valenti WM. HAART is cost-effective and improves outcomes. *AIDS Read* 2001; 11: 260-2.

193. Tuldra A, Fumaz CR, Ferrer MJ, Bayes R, Arno A, Balagué M, et al. Prospective randomized two-Arm controlled study to determine the efficacy of a specific intervention to improve long-term adherence to highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 25:221-8.
194. Encuesta hospitalaria de pacientes de VIH/SIDA. Resultados 2009. Análisis de la Evolución 1996-2009. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid, Octubre 2009.
195. Morillo R, Gil MV, Abdel-Kader L, Castillo A, Baños U, Artacho S. Análisis de las causas y factores predictivos de discontinuación del tratamiento con tenofovir en pacientes VIH pretratados. *Farm Hosp* 2007; 31:200-205.
196. Escobar Rodríguez I. Desarrollo y evaluación de un programa de intervención para la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con Infección VIH. Determinación del perfil del paciente incumplidor en un Área de Salud [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense; 2003.
197. Johnson CJ, Heckman TG, Hansen NB, Kochman A, Sikkema KJ. Adherence to antiretroviral medication in older adults living with HIV/AIDS: a comparison of alternative models. *AIDS Care* 2009; 21(5):541-51.
198. Codina C, Tuset M, Ibarra O, Delgado O, Morancho O, García B, et al. Evaluación de un programa de atención farmacéutica dirigido a mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. *Farm Hosp* 2004; 28(1):19-26.
199. G. Sanfélix Gimeno, A. Rocher Milla<sup>1</sup>, G. Roldán García, J. Sanfélix Genovés<sup>2</sup>, I. Pereiro Berenguer<sup>3</sup>, S. Peiró Moreno. Interrupción del tratamiento con la terapia combinada lopinavir/ritonavir en pacientes VIH+. *Farmacia hospitalaria* Vol. 31. N.º 4, pp. 206-211, 2007.

200. Asunción Hernando Jereza, Carlos García-Cerrada, Federico Pulido Ortega, Rafael Rubio García, Rafael Hervás Gómez, Concepción Cepeda González y José Ramón Costa Pérez-Herrero. Infección por el VIH en inmigrantes: diferencias clínico-epidemiológicas con la población autóctona en un área de salud de la Comunidad de Madrid (2001-2004). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25(7):441-5
201. I. Martín Suárez, R. Cano Monchul, P. Pérez de Ayala, M. Aguayo Canela, F. Cuesta, P. Rodríguez, E. Pujol de la Llave. Calidad de vida, aspectos psicológicos y sociales en pacientes con infección VIH avanzada. *AN. MED. INTERNA (Madrid)* Vol. 19, Nº 8, pp. 396-404, 2002
202. M. Teresa Edo y Rafael Ballester. Estado emocional y conducta de enfermedad en pacientes con VIH/sida y enfermos oncológicos. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica* Vol. 11, N.º 2, pp. 79-90, 2006
203. Rufí G et al. Tuberculosis. Protocolos Clínicos de la SEIMC (<http://www.seimc.org/protocolos/clinicos/index.htm>, último acceso 04/11/20010)
204. A. Arrondo Velasco, M.L. Sainz Suberviola, E.M. Andrés Esteban, A.I. Iruin Sanza y V. Napal Lecumberria. Factores relacionados con la adherencia en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Farm Hosp.* 2009;33(1):4-11
205. Romero-Jiménez R. Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes VIH: efecto sobre la adherencia y la respuesta virológica. [Tesis doctoral.2010]
206. Pinto JL, López Lavid C, Badia X, Coma A, Benavides A. Análisis coste-efectividad del tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes

- infectados por el VIH asintomáticos. *Medicina Clínica*. 2000; 114 (Supl 3): 62-67.
207. Huang YM, Wang HP, Yang YH, Lin HW, Chen CS, Wu FL .Effects of a National Health Education Program on the Medication Knowledge of the Public in Taiwan. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2006; 40: 102-08.
208. Andres Iglesias JC, Andres Rodríguez NF, Fornos Pérez JA. Validación de un cuestionario de conocimientos sobre hipercolesterolemia en la farmacia comunitaria. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2005; 3(4): 189-196.
209. Panel de expertos de Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y Grupo de Estudio del Sida (GESIDA). Mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. Recomendaciones de la SPNS/SEFH/GESIDA. *Farm Hosp*. 2008; 32(6):349-57.
210. Grimes RM, Lal L, Lewis ST. Frequency and medical history items, drug interactions, and lifestyle characteristics that may interfere with antiretroviral medications. *HIV Clin Trials* 2002; 3: 161-7.
211. Da Silva T, Schenkel EP, Mengue SS. Nivel de información al respecto de medicamentos prescritos a pacientes ambulatorios de hospital universitario (Patient knowledge about drugs prescribed in a teaching hospital). *Cad Sau´de Pública* 2000; 16(2): 449 455.
212. Puigventós F, Riera M, Delibes C, Peñaranda M, De la Fuente L, Boronat A. Estudios de adherencia a los fármacos antirretrovirales. Una revision sistemática. *Med Clin (Barc)* 2002; 119:130-7.

213. Holmes WC, Bilker WB, Wang H, Chapman J, Gross R. HIV/AIDS-specific quality of life and adherence to antiretroviral therapy over time. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 46(3):323-7.
214. J. M. Ventura Cerdá<sup>1, 2</sup>, M. A. Casado Gómez<sup>3</sup>, I. Escobar Rodríguez<sup>1, 4</sup>, O. Ibarra Barrueta<sup>1, 5</sup>, L. Ortega Valín<sup>1, 6</sup>, J. M. Morales González<sup>3</sup>, M. Cotarelo Suárez<sup>7</sup>. Preferencias, satisfacción y adherencia con el tratamiento antirretroviral: estudio ARPAS (II). *Farmacia hospitalaria*. Vol. 31. N.º 6, pp. 340-352, 2007.
215. M.N. Olalla Ramírez, S. Pérez Vicente, I.M. Muñoz Castillo, M.A. Calleja Hernández. Grado de adherencia al tratamiento antirretroviral para el virus de la inmunodeficiencia humana. *Pharmaceutical Care España* 2010; 12(2): 53-60
216. Wainstein C. Inicio y adherencia al tratamiento antirretroviral en personas adultas privadas de libertad. Disponible en: [www.sasnac.org.ar](http://www.sasnac.org.ar). [consultado: 28-9-2011]
217. Knobel H, Codina C, Miro JM, Carmona A, García B, Antela A, et al. Recomendaciones de GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18: 27-39.
218. *Rev Costarric Cardiol* (San José). Agosto de 2002; 4(2).
219. Fidel Martina, Ángel Ayuga Martínez, Núria Perulero Escobar y Noelia Barea Escribano, en nombre de los miembros del estudio PRELOVAS. Adherencia al tratamiento con lovastatina en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares. Estudio PRELOVAS. *Med Clin (Barc)* 2004; 123(18):692-6.

220. Stone VE. Strategies for optimizing adherence to highly active antiretroviral therapy lessons from research and clinical practice. *Clin Infect Dis*. 2001 Sep 15; 33(6):865-72.
221. Ribera E, et al. Simplificación del tratamiento antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20(Supl. 2):48-57
222. Carmona A, Knobel H, Casado JL, et al. Improvement of adherence in severe non-adherent patients after the intervention of a treatment adherence counsellor. Barcelona, XIV International AIDS Conference, 2002 (Abstract ThPeF8200).
223. Codina C, Knobel H, Miró JM, Carmona A, García B, Antela A, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. *Farm Hosp* 1999; 23 (4): 215- 29.
224. C. Codina Jané y M. T. Martín Conde. Editorial Adherencia al tratamiento antirretroviral. *Rev Clin Esp*. 2005;205(5):201-2
225. V. García, I. Marquina, A. Olabarrí, G. Miranda, G. Rubiera y M.I. Baena. Resultados negativos asociados con la medicación en un servicio de urgencias hospitalario. *Farm Hosp*. 2008;32(3):157-62
226. Elisardo Becoña Iglesias y Fernando L. Vázquez González. Las mujeres y el tabaco: características ligadas al género. *Rev Esp salud pública* 2000; 74: 13-23.
227. J. Rodríguez Urrego<sup>1</sup>, P. Sobrino<sup>2</sup>, P. Viciano<sup>3</sup>, J.A. Iribarren<sup>4</sup>, I. Santos<sup>5</sup>, I. Gutiérrez<sup>6</sup>, F. Segura<sup>7</sup>, M. Riera<sup>8</sup>, M. Masiá<sup>9</sup>, J. Sola<sup>10</sup> y J. Berenguer<sup>6</sup>. Impacto del nivel educativo en el retraso diagnóstico de la infección por VIH, en

- la respuesta a TARGA y en la mortalidad en la cohorte coris. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27(Espec Congr 2):1-6
228. F. Pulido<sup>1</sup>, J.R. Arribas<sup>2</sup>, B. Clotet<sup>3</sup>, J.M. Gatell<sup>4</sup>, J.A. Iribarren<sup>5</sup>, M. Pasquau<sup>6</sup>, R. Rubio<sup>1</sup>, C. Hill<sup>7</sup>, Y. van Delft<sup>8</sup>, C. Moecklinghoff<sup>9</sup>, F. Ledesma<sup>10</sup> y Grupo de Estudio Monet<sup>11</sup> OR-3. Estudio monet: la monoterapia con darunavir/ ritonavir (drv/r) muestra una eficacia no inferior al TARGA estándar para pacientes con carga viral < 50 copias/ml al inicio. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27(Espec Congr 2):1-6
229. C. Tornero Estébanez, M.J. Cuellar, E. Gil, A. Santamaría, A. Ventura y A. Paricio. Cuestionarios de adherencia y registros de recogida de medicación: instrumentos complementarios para evaluar la adherencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27(Espec Congr 2):1-6
230. Itziar Oyagüeza,<sup>\*</sup> Miguel A. Casado, Manuel Cotarelo, Antonio Ramírez-Arellano y Josep Mallolas. Impacto presupuestario de una combinación a dosis fija de efavirenz-emtricitabina-tenofovir para tratamiento de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Farm Hosp.* 2009;33(5):247-56
231. Bartlett JA, De Masi R, Quinn J, Moxham C, Rousseau F. Overview of the effectiveness of triple combination therapy in antiretroviral-naïve HIV-1 infected adults. *AIDS.* 2001; 15:1369-77.
232. Knobel H, Guelar A. Estrategias para optimizar la adherencia al tratamiento antirretroviral. *Intervenciones en la pauta terapéutica. Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004; 22:106-12.

233. J. M. Ventura Cerdá, M. A. Casado Gómez, J. M. Morales González, L. Ortega Valín, O. Ibarra Barrueta, I. Escobar Rodríguez. Características psicométricas de la escala de satisfacción con el tratamiento antirretroviral (ESTAR): estudio ARPAS (I). FARM HOSP Vol. 31. N.º 6, pp. 331-339, 2007
234. Nieuwkerk PT, Sprangers MAG, Burger DM, Hoetelmans RM, Hugen PW, Danner SA, et al. Limited patient adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV-1 infection in an observational cohort study. Arch Intern Med 2001; 161: 1962-8.
235. Kessler D. A. Communicating with patients about their medications. New England Journal of Medicine. 1991; 325:1650-1652.
236. Farley, D. FDA proposes program to give patients better medication information. FDA Consumer Magazine, 29. (26 April 1997). Disponible en URL: [http://www.fda.gov/fdac/features/995\\_medinfo.html](http://www.fda.gov/fdac/features/995_medinfo.html) [Consultado el: 25-07-2008]
237. Marwick, C. MedGuide: At last a long-sought opportunity for patient education about prescription drugs. JAMA, 1997; 277:949-950.
238. Documento de consenso de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero de 2010). Disponible en: [http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/gesidadcyrc2010\\_DocconsensoTARGESIDA-PNS-verpc.pdf](http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/gesidadcyrc2010_DocconsensoTARGESIDA-PNS-verpc.pdf). Acceso: 21/03/10.
239. I. P. Pastor Climente, V. Ortiz de Urbina Sandomingo, I. Pérez Escoto<sup>1</sup>, I. Quintana Vargas, A. Moreno Miralles, M. Martínez Martínez<sup>1</sup>. Implantación de un programa de mejora de la adherencia al tratamiento en personas mayores institucionalizadas. FARM HOSP Vol. 31. N.º 2, pp. 106-111, 2007.

240. Sarmiento- Castro R, Vasconcelos C, Aquas MJ, Marques R, Oliveira J. Virologic suppression in treatment-experienced patients after virologic rebound or failure of therapy. *Curr opin HIV AIDS*. 2011 Dec; 6 Suppl 1:S12-20. (Abstract).
241. Serrano Vicente MC, Navarro Aznárez H, Carrera Lasfuentes P, Abad Sazatornil MR, Horna Oreja O, Rabanaque Hernández MJ. Safety and effectiveness of salvage therapy in HIV patients. *Farm Hosp*. 2011 Nov 16. (Pubmed Abstract).
242. Machado-Alba JE, González-Santos DM, Vidal-Guitart X. Effectiveness of antiretroviral treatment in patients from Pereira and Manizales. *Rev Salud Pública (Bogotá)*. 2011 Jun; 13(3):492-503.
243. Sáez de la Fuente, J.; Granja Berná, V.; Lechuga Vázquez, P.; Otero Perpiña, B.; Herreros de Tejada López-Coterilla, A.; Medina Asensio, J. Eficacia de la información al alta en la adherencia del paciente polimedicado. *Farm Hosp*. 2011; 35(3):128—134.
244. Van Camp YP, Huybrechts SA, Van Rompaey B, Elseviers MM. Nurse-led education and counselling to enhance adherence to phosphate binders. *J Clin Nurs*. 2011 Dec 9. (Pubmed Abstract).
245. Jarab AS, Alqudah SG, Khmour M, Shamsain M, Mukattash TL. Impact of pharmaceutical care on health outcomes in patients with COPD. *Int J Clin Pharm*. 2011 Nov 20. (Pubmed Abstract).
246. García Delgado P, Gastelurrutia Garralda MA, Baena Parejo MI, Fisac Lozano F, Martínez Martínez F. Validation of a questionnaire to assess patient knowledge of their medicines. *Aten Primaria*. 2009 Dec;41(12):661-8.