# Ars Pharmaceutica

doi: 10.30827/ars.v65i4.30874

Artículos originales

# Efecto de la intervención farmacéutica sobre la adherencia terapéutica, la carga viral y el conteo de linfocito-T CD4 en virus de inmunodeficiencia humana. Estudio observacional en hospital

The Effect of Pharmaceutical Intervention on Therapeutic Adherence, Viral Load, and CD4 T Lymphocyte Count in Human Immunodeficiency Virus: An Observational Study in a Hospital Setting

Hazel Solís-Cerdas<sup>1</sup> (D) 0009-0004-2280-4074

Alfonso Pereira-Céspedes<sup>2,3</sup> (b) 0000-0003-1539-3305

<sup>1</sup>Hospital RA Calderón Guardia, Servicio de Farmacia, Consulta de Atención Farmacéutica. San José, Costa Rica.

<sup>2</sup>Universidad de Costa Rica, Facultad de Farmacia, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Centro Nacional de Información de Medicamentos. San José, Costa Rica.

<sup>3</sup>Universidad de Costa Rica, Facultad de Farmacia, Departamento de Atención Farmacéutica y Farmacia Clínica. San José, Costa Rica.

#### Correspondencia

Alfonso Pereira-Céspedes alfonso.pereiracespedes@ucr.ac.cr

**Recibido:** 15.05.2024 **Aceptado:** 07.07.2024 **Publicado:** 20.09.2024

#### Financiación

Ninguna.

#### Conflicto de intereses

Ninguno.

#### **Agradecimientos**

A las farmaceéuticas Dra. Victoria Hall Ramírez, Dra. Marisela Guisellini Ramírez y Dra. Wendy Madriz Agüero por las aportaciones académicas para el diseño y desarrollo de este estudio.

Los resultados de este estudio se basan en el Trabajo Fin de Máster: "Fortalecimiento del servicio de atención farmacéutica de infectología del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia a través del análisis de los parámetros clínicos y de las intervenciones farmacéuticas realizadas a pacientes que iniciaron la terapia antirretroviral entre febrero y octubre del 2017" (Maestría Profesional en Atención. Farmacéutica, Universidad de Costa Rica).

#### Resumen

**Introducción:** Analizar el efecto de la intervención farmacéutica sobre la adherencia terapéutica, la carga viral y el recuento de linfocitos T CD4 en virus de inmunodeficiencia humana (VIH) para el fortalecimiento del papel del farmacéutico en un servicio de infectología.

**Método:** Estudio observacional retrospectivo. Los datos se recolectaron mediante entrevista con el cuestionario "Valoración de Factores Predictivos de Adherencia Terapéutica". Los parámetros de carga viral (CV) y linfocitos T-CD4 se recolectaron de la historia clínica de los pacientes en el hospital.

**Resultados:** Se incluyeron 103 pacientes, 92 % hombres, edad media 32,30  $\pm$ 10,90 años para el grupo de pacientes. Luego de la intervención farmacéutica mediante estrategias para el fomento de la adherencia: el 100 % de los pacientes aumentó el conocimiento de su enfermedad, el 62 % aumentó el conocimiento de la terapia antirretroviral (TARV), el 90 % presentó tolerancia a la TARV y un 14 % de reacciones adversas. Se reflejó en un aumento en la mediana del recuento de células linfocitos T CD4 y una disminución de la carga viral (indetectable en el 72 % de los pacientes), resultados estadística y clínicamente significativos (p< 0,01).

**Conclusiones:** Los hallazgos sugieren que la intervención farmacéutica en la adherencia terapéutica a la TARV tiene efectos beneficiosos (CD4 y CV) en el grupo de pacientes analizado. Otros estudios son necesarios.

Palabras clave: VIH; servicios farmacéuticos; cumplimiento y adherencia al tratamiento.

#### **Abstract**

**Introduction:** To analyze the effect of pharmaceutical intervention on therapeutic adherence, viral load (VL), and CD4 T lymphocyte count in human immunodeficiency virus (HIV) for strengthening the role of the pharmacist in an infectious diseases service.

**Methods:** Retrospective observational study. Data were collected through interviews using the "Assessment of Predictive Factors of Therapeutic Adherence" questionnaire. VL and CD4 parameters were collected from the patients' medical records at the hospital.

**Results:** 103 patients were included, 92 % men, mean age 32.30± 10.90 years for the group of patients. After pharmaceutical intervention through strategies to promote adherence: 100 % of patients increased their knowledge of their disease, 62 % increased their knowledge of antiretroviral therapy (ART), 90 % showed tolerance to ART, and 4 % experienced adverse reactions. This was reflected in an increase in the median CD4 T lymphocyte count and a decrease in viral load (undetectable in 72 % of patients), statistically and clinically significant results (p< 0.01).

**Conclusions:** The findings suggest that pharmaceutical intervention in therapeutic adherence to ART has beneficial effects (CD4 and VL) in the analyzed patient group. Further studies are necessary.

**Keywords:** HIV; pharmaceutical services; treatment adherence and compliance.

# **Puntos clave**

Las personas con VIH presentan problemas de adherencia terapéutica a la terapia antirretroviral como problema relacionado con medicamentos.

La intervención farmacéutica mejora la adherencia terapéutica y la alfabetización en salud, reduce la carga viral, aumenta el recuento de linfocitos T CD4 en el grupo de pacientes.

Se pretende fortalecer la integración del farmacéutico en el servicio de infectología del hospital.

# Introducción

A nivel global, el virus de inmunodeficiencia Humana (VIH) es uno de los principales problemas de salud pública, especialmente en los países de ingresos bajos o medianos<sup>(1-5)</sup>. En los últimos 40 años ha resultado en cifras de mortalidad mayores a 40 millones<sup>(1)</sup>.

Gracias al acceso y al arsenal de la terapia antirretroviral (TARV), las personas presentan una mejora en el estado de salud. Además, se ha confirmado que el tratamiento evita la transmisión del VIH<sup>(2-4, 6)</sup>.

En Costa Rica, al igual que el comportamiento a nivel mundial, se ha observado un incremento en el número de pacientes con el diagnóstico de VIH (datos publicados por el Ministerio de Sanidad del año 2002 al año 2016).

Por otra parte, la adherencia terapéutica es definida por la Organización Mundial de la Salud como "El grado de comportamiento de una persona (tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida) que corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria"<sup>(2)</sup>.

La falta de adherencia es el resultado de una compleja interacción entre el ambiente social, el paciente y los profesionales sanitarios. En general, *cuanto más complejo sea el régimen de tratamiento*, menos probable será que el paciente lo siga. La falta de adherencia a los medicamentos es común y considerado como uno de los factores principales del fracaso terapéutico; y en el caso de los antirretrovirales, podría considerarse un problema de salud pública debido a la facilidad de transmisión del VIH<sup>(2, 6, 7)</sup>.

Para valorar la adherencia existen diversos métodos, desde el método directo (concentraciones plasmáticas de fármacos antirretrovirales); así como indirectos, entre ellos, la valoración del profesional de salud, recuento de medicación y cuestionarios<sup>(2, 6)</sup>.

Desde la aparición de la TARV, se han llevado múltiples investigaciones sobre la adherencia, que han demostrado que existe una relación directa entre ella y el control de la infección por VIH (medida por la carga viral (CV)<sup>(2,6)</sup>. Los estudios sugieren que un 45 % de los pacientes presentan problemas de adherencia terapéutica<sup>(8)</sup>.

En las adherencias superiores a un 90 %, los pacientes adquieren un adecuado control virológico, en 45 % a 100 % de los casos, con menos de 100 copias del virus. De tal forma, el criterio médico acordado para la adherencia al tratamiento en pacientes con VIH, es cuando este se cumple entre un 90 % a un 95 %, evidenciado en el recuento de la CV y de células linfocitos T CD4<sup>(8)</sup>.

Para lograr una adherencia de un 90 % o superior, el paciente no solo debe cumplir con la prescripción médica, sino que, además, debe adoptar comportamientos, rutinas y cambios a nivel del estilo de vida<sup>(9)</sup>. Entre ellos podemos mencionar, realización de los análisis clínicos recomendados (CV, CD4), buen manejo del estrés y emociones, prácticas de sexo seguro, alimentación balanceada, práctica de ejercicio físico, adecuada higiene y alimentación saludable. Por esta razón, el acompañamiento del profesional sanitario, incluyendo al farmacéutico, es tan importante para ayudar al paciente a mantener en el tiempo los hábitos y recomendaciones que permitan tener una buena adherencia terapéutica a la TARV<sup>(2, 6-13)</sup>.

Se destacan estudios que han evidenciado la importancia y el papel del farmacéutico para la mejora de la adherencia terapéutica, logrando una disminución de la carga viral y el aumento en el recuento de los linfocitos T CD4<sup>(2,6)</sup>.

El Servicio de Farmacia del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia (de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS)) cuenta con un programa de consulta de Atención Farmacéutica (AF) al paciente externo con VIH desde el año 2003.

En un inicio, el farmacéutico dedicaba a actividades de gestión administrativa del medicamento, limitando en gran medida las actividades de AF.

Fue hasta el año 2017 donde la labor de atención a esta población se reforzó con un farmacéutico dedicado exclusivamente a la AF en VIH, a través de consulta de farmacia a paciente externo, destacando el seguimiento farmacoterapéutico y la educación a los pacientes antes y después del inicio de la TARV.

Para la identificación de los factores inherentes a la adherencia terapéutica (relacionados con el paciente, el medicamento, el problema de salud y el sistema sanitario<sup>(5, 10-14)</sup> y el poder generar planes de actuación (intervenciones farmacéuticas) la CCSS ha diseñado un cuestionario "Valoración de Factores Predictivos de Adherencia Terapéutica de la CCSS (VFPAT)<sup>(15)</sup> en el marco de una Política Institucional en Atención Farmacéutica<sup>(16)</sup> y de aplicación en el presente estudio.

De allí parte la importancia de los servicios de AF para la mejora de la calidad de vida del paciente, la mejora en los resultados clínicos y el ahorro en costos económicos para los sistemas sanitarios<sup>(2)</sup>.

El objetivo de este estudio fue analizar el efecto de la intervención farmacéutica sobre la adherencia terapéutica, la carga viral y el recuento de linfocitos T CD4 en virus de inmunodeficiencia humana para el fortalecimiento del papel del farmacéutico en un servicio de infectología.

# Material y métodos

## Tipo de estudio y ámbito

Estudio observacional retrospectivo en el Servicio de Infectología del Hospital RA Calderón Guardia de la CCSS (San José, Costa Rica).

## Población y muestra

La población estuvo compuesta por todos los los pacientes de la consulta de AF atendidos en el Servicio de Infectología del hospital y que fueron derivados a la consulta de farmacia para recibir educación sobre el inicio de la TARV en el periodo de febrero 2017 a octubre 2017. Además, de los siguientes criterios de inclusión: edad mayor de 18 años, con analíticas de CD4 y CV con una vigencia no mayor a los tres meses previo al inicio de la TARV y que además se realizaron dichos análisis en un periodo posterior al inicio de la TARV, entre los 4 a 6 meses. Como criterio de exclusión: la ausencia de datos sobre las variables de interés.

Los pacientes fueron incluidos mediante muestreo por conveniencia.

### Procedimientos de trabajo y variables de interés

#### Factores predictivos de la adherencia terapéutica

La información, relacionada con los factores predictivos de la adherencia terapéutica, fue recolectada, a través de una base de datos informática, de la consulta de AF. Para ello, se utilizó el cuestionario de recolección de datos, desarrollado, de aplicación en consultas de Atención Farmacéutica de hospitales y centros de atención primaria de la CCSS VFPAT. Este cuestionario se encuentra validado para población costarricense<sup>(15)</sup>. (Ver material complementario 1)

Este cuestionario permitió la recolección de variables de interés: demográficas (edad, sexo, escolaridad, empleabilidad), factores relacionados con el paciente ( hábitos de vida del paciente, dificultades visuales, auditivas, alimentación, práctica de ejercicio, consumo de alcohol, tabaco o drogas de abuso), factores asociados a la enfermedad (información sobre el diagnóstico, complicaciones, analíticas), factores asociados al conocimiento sobre el tratamiento (nombre de medicamentos, dosis, pauta de administración, herramientas de apoyo a la adherencia terapéutica), factores socioeconómicos (red de apoyo al diagnóstico y tratamiento) y factores relacionados con el sistema sanitario (dispensación de medicamentos en consultas de farmacia hospitalaria o de farmacia centros de atención primaria)<sup>(15)</sup>.

El cuestionario VFPAT permite calcular el porcentaje de conocimiento sobre TARV y la enfermedad de los pacientes de acuerdo con su manual operativo<sup>(15)</sup>.

#### Parámetros clínicos

Los parámetros relacionados con CV y linfocitos T CD4 se obtuvieron de los registros informáticos disponibles en las bases de datos del hospital como parte de la práctica clínica asistencial. No se solicitaron parámetros séricos (análisis clínicos) adicionales.

#### Intervenciones farmacéuticas

Las intervenciones farmacéuticas fueron realizadas conforme a los procedimientos de trabajo de las consultas de farmacia y se llevaron a cabo de la siguiente manera:

- Primera consulta (consulta basal): Se aplica el cuestionario de VFPAT Como intervención farmacéutica se brinda educación para la salud, mediante la primera charla educativa "Módulo educativo "GAET-VIH de la CCSS" (aspectos educativos sobre generalidades del VIH y TARV). Se registra la información del paciente en la historia clínica de la consulta de farmacia y se agenda la siguiente cita de consulta.
- Segunda consulta sucesiva: Se realiza la dispensación de la TARV. Se revisa y se registra la CV y recuento de linfocitos T CD4. Se ejecuta el plan de acción diseñado para el paciente basado en los resultados del cuestionario VFPAT. Se refuerza la educación al paciente haciendo entrega de herramientas o recursos para fomentar la adherencia terapéutica (acordes a las necesidades del paciente) como son: los horarios de medicación, empleo de pictogramas y de organizadores de medicamentos. Se analizan posibles interacciones medicamentosas y se agenda la siguiente cita de consulta.
- Tercera consulta sucesiva: Se verifica el horario de medicación establecido y se ajustan, si fuese necesario, las herramientas para el fomento de la adherencia. Se identifican posibles problemas relacionados con medicamentos y se registra la información en la historia clínica de consulta de farmacia. Se agenda la siguiente cita de consulta.
- Cuarta consulta sucesiva (final): Se revisa la CV y el recuento de linfocitos T CD4, se valora la efectividad de las herramientas para el fomento de la adherencia y se modifican de ser necesario. Asimismo, de ser necesario se refuerza la educación al paciente por medio de módulos educativos. Para el caso de pacientes que cumplan con los criterios de CV < 20 copia/ml continuarán en el programa de AF (criterio propio del hospital).

### Análisis estadístico

El análisis de normalidad mediante análisis gráfico y prueba Kolmogorov-Smirnov. Se realizó un análisis estadístico descriptivo para variables categóricas y cuantitativas del estudio. Las variables categóricas se representaron como distribuciones de frecuencias relativas expresadas en porcentajes. Por otra parte, las variables numerales se expresaron como media, mediana, desviación típica, rango en caso de distribución cercana a la normal. Es importante destacar que, se estableció una confianza del 95% en todas las hipótesis evaluadas, lo que garantiza una alta precisión en los resultados obtenidos. Además, de un valor de significancia p < 0,05.

Asimismo, para el contraste de hipótesis de variables de interés se hizo uso de la prueba exacta de Fisher y Wilcoxon signed-rank. Además, se calculó el coeficiente de correlación de Spearman.

En cuanto al paquete estadístico utilizado, se utilizó IBM® SPSS® (*Statistical Package for the Social Science*) versión 25 para Windows 10®.

### Aspectos éticos

El estudio contó con las autorizaciones de los siguientes comités de ética: comité de ética de la Universidad de Costa Rica (oficio VI-3094-CEC-0241-2019), CONIS CCSS (CONIS-270-2019) y del comité de ética hospital Dr. RA Calderón Guardia. En todo momento se garantizó el cumplimiento de los principios éticos de investigación, así como la protección de datos personales. Debido al diseño del estudio, conforme a la legislación costarricense, se autorizó la exención del empleo de consentimiento informado.

# Resultados

## Características demográficas y clínicas de la población estudiada

Durante el periodo de estudio se incluyeron un total de 103 pacientes, cuyas edades con una media de 32,30 años y una desviación típica de 10,90 años. Las principales características se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1.** Principales características del grupo de pacientes estudiado (N=103)

Característica	n	%
A. Edad		
Grupos edad		
18 a 29 años	51	49,5
30 a 39 años	29	28,2
40 a 49 años	12	11,6
50 a 59 años	8	7,8
Mayores de 60 años	3	2,9
Total	103	100
B. Sexo		
Hombre	95	92,2
Mujer	8	7,8
C. Escolaridad		
Universitaria incompleta	21	20,4
Secundaria incompleta	19	18,4
Secundaria completa	15	14,6
Primaria completa	14	13,6
Técnico medio	9	8,7
Grado, Bachillerato	8	7,8
Primaria incompleta	5	4,8
Grado, Licenciatura	6	5,8
Universitaria grado superior	2	1,9
D. Tipo de empleo		
Funcionarios o trabajadores autónomos	67	65,0
Desempleo	11	29,1
Amas de casa	9	8,7
Estudiantes	8	7,8
No respuesta	6	5,8
Jubilados	2	1,9
E. Factores inherentes a la comunicación de los pacientes que afectan la a	dherencia	
Presencia de dificultades visuales	19	18,4
Presencia de dificultades auditivas	1	1,0
Presencia de dificultades para leer	2	1,9
Presencia de dificultades para identificar números (cifras)	2	1,9
F. Factores inherentes a los hábitos del paciente que afectan la adherenci	a <sup>a</sup>	
a) Consumo de otras drogas de abuso (sustancias de abuso)		
Ausencia de consumo	77	74,8
Consumo menor o igual a dos veces por semana	15	14,6
Consumo mayor de tres veces por semana	4	3,9
Problemática de dependencia a drogas	4	3,9
Otros	3	2,9
Consumo de marihuana	8	
b) Consumo de alcohol		
Ausencia de consumo (consumo nulo)	59	57,3
Consumo al menos dos veces por semana (consumo irregular)	31	30,10
Consumo mayor de tres veces por semana (consumo regular)	12	11,60
Diagnóstico de alcoholismo	1	1,0
c) Consumo de tabaco		· · · · ·
Ausencia (consumo nulo)	70	68,0

Característica	n	%
Consumo menor de dos veces por semana (consumo irregular)	8	7,8
Consumo mayor de tres veces por semana (consumo regular)	7	6,8
Tabaquismo positivo	15	14,6
Otros	3	2,9
d) Practica regular de ejercicios/ acondicionamiento físico		
No realiza	55	53,4
Realiza ejercicio 1 a 2 veces por semana (ocasionalmente)	23	22,3
Realiza 3 veces o más ejercicio por semana (frecuentemente)	25	24,3
e) Rutina diaria		
Presencia de rutina de vida diaria	94	91,3
Ausencia de rutina diaria	9	8,7
f) Red de apoyo (como apoyo a la adherencia terapéutica y diagnóstico)		
Presencia de red de apoyo efectiva	81	78,6
Ausencia de red de apoyo efectiva	22	21,4
g) Composición de red de apoyo (en el mismo domicilio del paciente)		
Habita con hermanos y otros parientes	30	29,1
Habita con pareja	25	24,3
Habita con padres	22	21,4
Habita en solitario	21	20,4
Habita con hijos	5	4,8
G. Factores inherentes al sistema sanitario <sup>a</sup>		
Dispensación de TARV en consulta de farmacia hospitalaria (contexto nacional)	54	52,4
Dispensación de TARV en consultas de farmacia de centros de atención primaria (farmacia comunitaria pública) (contexto nacional)	49	47,6

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Basado en las respuestas al cuestionario VFPAT

TARV= terapia antiretroviral

## Principales comorbilidades y farmacoterapia

Las principales comorbilidades y medicamentos concomitantes se muestran en la tabla 2. Asimismo, se identificaron reacciones adversas de la terapia antirretroviral durante el periodo de seguimiento (Tabla 2).

**Tabla 2.** Principales comorbilidades, medicamentos concomitantes y reacciones adversas medicamentosas de la terapia antirretroviral en el grupo de pacientes estudiado (N=103).

N=103				
	n	%		
A. Antecedentes patológicos [clasificación CIE-11]				
Hipertensión arterial [BA00]	3	1,0		
Sarcoma de Kaposi [2B57]	3	1,0		
Hiperlipoproteinemia [5C80]	3	2,9		
Asma [CA23]	3	2,9		
Hipotiroidismo [5A00]	2	1,9		
Sífilis temprana [1A61]	2	1,9		
Depresión [6A70]	2	1,9		
Hepatitis [1E50]	1	1,0		
Diabetes mellitus [5A11]	1	1,0		

N=103		
	n	%
Migraña [8A80]	1	1,0
Candidiasis [1F23]	1	1,0
Toxoplasmosis [1F57]	1	1,0
Trastorno bipolar [6A60]	1	1,0
B. Medicamentos concomitantes [Clasificación ATC]	<u>'</u>	
trimetropin/sulfametoxazol [J01EE01]	6	5,8
salbutamol [R03AC02]	3	2,9
ácido fólico [B03B]	3	2,9
fluconazol [D01AC15]	2	1,9
Isoniazida [J04AC01]	2	1,9
levotiroxina [H03AA01]	2	1,9
metformina [A01BA02]	2	1,9
amlodipina [C08CA01]	2	1,9
gemfibrozilo [C10AB04]	1	1,0
hierro [B03AA02]	1	1,0
hidroclorotiazida [C03AA03]	1	1,0
metoclopramida [A03FA01]	1	1,0
sitagliptina [A10BH01]	1	1,0
Sulindaco [M01AB02]	1	1,0
valsartan [C09CA03]	1	1,0
venlafaxina [N06AX16]	1	1,0
beclometasona [A07EA07]	1	1,0
Suplemento vitamínico [A11A]	1	1,0
clonazepam [N03AE01]	1	1,0
fluoxetina [N06AB03]	1	1,0
dimenhidrinato [A04A]	1	1,0
Ácido acetilsalicílico [B01AC06]	1	1,0
C. Principales tipos de reacciones adversas TARV (durante el periodo de seguin	niento)	
Mareos	16	15,5
Brote alérgico	9	8,7
Náuseas	5	4,8
Insomnio	4	3,9
Diarrea	3	2,9
Vértigo	2	1,9
Vómito	1	1,0
Sueños vívidos	1	1,0
Ideas suicidas	1	1,0
Dolor abdominal	1	1,0
Cefalea	1	1,0
Ataque pánico	1	1,0
Ansiedad	1	1,0
Alucinaciones	1	1,0

TARV= terapia antirretroviral

## Terapia Antiretroviral

Se identificaron TARV dispensadas a través de la CCSS (listado oficial de medicamentos), a saber:

- De los tratamientos actuales utilizados como TARV en el grupo de pacientes, el tenofovir (300 mg por día) + lamivudina (150 mg cada 12 horas o 300 mg por día) + efavirenz (600 mg cada noche) fue la dosis y pauta ampliamente utilizada en la población del estudio, específicamente en 75 pacientes (72,8 %).
- Otra TARV que cabe destacar es el tenofovir (300 mg por dia) + lamivudina (150 mg cada 12 horas) + lopinavir/ritonavir (400/100 mg cada 12 horas) utilizado en 9 pacientes (36,7 %).
- Otros tipos de TARV identificadas fueron: zidovudina/Lamivudina +Lopinavir/ ritonavir (6 pacientes) Abacavir + lamivudina + Efavirenz (5 pacientes), tenofovir/Efavirenz (4 pacientes), Zidovudina + Lamivudina + Efavirenz (3 pacientes) y por último, abacavir/lamivudina + efavirenz (un paciente).

### Otros factores predictivos de la adherencia terapéutica

Durante el periodo de estudio se identificaron otros factores predictivos de la adherencia TARV (basado en el cuestionario VFPAT) tales como: factores inherentes al conocimiento de la enfermedad, factores dependientes de la capacidad de respuesta a los medicamentos (grado de conocimiento del tratamiento, tolerancia a medicamentos y presencia de reacciones adversas medicamentosas) (Tabla 3).

**Tabla 3.** Factores de la adherencia terapéutica inherentes al conocimiento de la enfermedad y de la respuesta a los medicamentos (antes y después de la intervención farmacéutica)

N=103						
	Antes de la Intervención Farmacéutica (consulta basal, inicial) n (%)	Después de la Intervención farmacéutica final (tercera consulta, final) n (%)	P-valor			
A. Factores inherentes al conocimien	to de la enfermedad (recuerda info	rmación relacionada con su enfer	medad) <sup>a</sup>			
0% de conocimiento relacionado enfermedad	2 (1,9)	0				
20% de conocimiento	69 (67,0)	0				
40% de conocimiento relacionado enfermedad	15 (14,6)	0				
60% de conocimiento relacionado enfermedad	8 (7,8)	0				
80% de conocimiento relacionado enfermedad	3 (2,9)	0				
100% de conocimiento relacionado enfermedad	6 (5,8)	103 (100,0)				
B. Factores dependientes de la capa da con sus medicamentos) a: a) Factores inherentes al grado de c			elaciona-			
0% de conocimiento	99 (96,1)	0				
20% de conocimiento	2 (1,9)	2 (1,9)				
40% de conocimiento	0	3 (2,9)				
60% de conocimiento	0	5 (4,8)				
80% de conocimiento	0	27 (26,2)				
95% de conocimiento	2 (1,94)	2 (1,9)				
100% de conocimiento	0	64 (62,1)				
b) Tolerancia a TARV						
Presencia	76 (73,8)	93 (90,3)	< 0,01			
Ausencia	27 (26,2)	10 (9,7)				
c) Reacciones adversas TARV						
Presencia	44 (42,7)	14 (13,6)	< 0,01			
	59 (57,3)	89 (86,4)				

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Basado en las respuestas al cuestionario VFPAT.

TARV= terapia antirretroviral

## Recuento de linfocitos T CD4 y carga viral

Antes de la intervención farmacéutica: el recuento de linfocitos T CD4 presentó una mediana de 400 células/mm³, una media de 386,2 células/mm³ y una desviación típica de 247,2 células/mm³. Después de la intervención farmacéutica: el recuento de linfocitos T CD4 presentó una mediana de 600 (células/mm³), una media de 549,4 células/mm³ y una desviación típica de 277,1 células/mm³.

Se encontró una diferencia estadísticamente signficativa entre los valores de media (p< 0,01) y mediana (p< 0,01) de recuento de linfocitos T CD4 antes y despues de la intervención farmacéutica.

Por otra parte, antes de la intervención farmacéutica: el recuento de carga viral presentó una una media de 227597,1 copias/mL y una desviación típica de 555436 copias/mL. Después de la intervención farmacéutica: el recuento de carga viral presentó una una media de 7244,7 copias/mL y una desviación típica de 53497,7 copias/mL.

Se encontró una diferencia estadísticamente signficativa entre los valores de media del recuento de carga viral antes y despues de la intervención farmacéutica (p< 0,01).

La tabla 4 muestra el recuento de linfocitos T CD4 y carga viral (antes y después de la intervención farmacéutica) en la población estudiada.

**Tabla 4.** Recuento de linfocitos T CD4 y carga viral (antes y después de la intervención farmacéutica) en el grupo de pacientes.

	N=103 <sup>a</sup>		
	Antes de la Intervención Farmacéutica (consulta basal, inicial) n (%)	Después de la Intervención farmacéutica final (tercera consulta, final) n (%)	p-valor
Recuento de linfocitos T CD4 (células/mm³)			
≥ 500	28 (27,2)	44 (42,7)	< 0,05
< 500	68 (66,0)	28 (27,2)	
No disponible	7 (6,8)	31 (30,1)	
Recuento de carga viral (copias/mL)			
> 50	103 (100,0)	29 (28,2)	< 0,01
≤ 50 (indetectable)	0	74 (71,8)	

#### Intervenciones farmacéuticas

En cuanto a intervenciones, se destacan: el 100 % (N=103) de los pacientes recibieron una charla inicial sobre generalidades de VIH y de la TARV en la primera consulta de farmacia (consulta basal) y además, una charla en la tercera consulta de farmacia sobre "Generalidades Adherencia Efectos secundarios y Trámites administrativos" En esta última charla se profundizaron aspectos sobre herramientas para el fomento de la adherencia, efectos adversos comunes de la TARV y trámites administrativos de las consultas de farmacia, incluyendo dispensaciones.

Además, un 75 % (77 pacientes), se les entregó herramientas para fomentar la adherencia terapéutica, a saber: elaboración de horario de medicación (39 pacientes), empleo de alarmas electrónicas (33 pacientes) y de organizadores de medicamentos (5 pacientes).

# Discusión

El presente estudio analizó el impacto de la intervención farmacéutica en la adherencia terapéutica, la carga viral y el recuento de células linfocitos T CD4 en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana, con el fin de fortalecer el papel del farmacéutico en un servicio hospitalario de infectología.

En relación con la adherencia terapéutica, se identificaron factores inherentes al paciente, como las características demográficas (con una edad media de 32 años), el sexo masculino (92 %), el nivel

educativo (20 % universitaria) y el consumo de alcohol (42 %), tabaco (32 %) y otras drogas (25 %), práctica de ejercicio físico (47 %) que coinciden como factores que fueron identificados en otros estudios<sup>(7, 10, 12-14)</sup>.

Estos factores del paciente relacionados a modos de proceder y y/o conducirse saludablemente (consumo de drogas, alcohol, tabaco o práctica de actividad física) afectan la adherencia terapéutica<sup>(14)</sup>.

Por otra parte, La presencia de una rutina diaria (91 %) es de suma importancia, pues ayuda al farmacéutico a determinar los tiempos óptimos del día para la administración de los medicamentos para los pacientes.

Otro factor para destacar fue la presencia de red de apoyo para el diagnóstico y tratamiento (78 %). Una red de apoyo efectiva se refiere a aquellas personas enteradas de la condición y diagnóstico del paciente, cuentan con su apoyo para recordar la dispensación de medicamentos y les ayudan a recordar y acudir a citas de farmacia o de control médico<sup>(5,14)</sup>.

Además, el grupo de estudio presentó otros factores tales como: dificultades visuales (18 %), auditivas y para reconocer números (menores al 1 %). Estos factores inherentes a la comunicación se relacionan con la capacidad del paciente para entender, recibir y transmitir el mensaje o instrucción.

La presencia de comorbilidades, medicamentos concomitantes y TARV coincide con las características propias de este tipo de pacientes y las guías de práctica clínica<sup>(3, 4)</sup> de la Organización Mundial de la Salud y de la CCSS para Costa Rica.

Asimismo, se observó que, tras la intervención farmacéutica, la totalidad de los pacientes alcanzó un 100 % de conocimiento sobre su enfermedad (capacidad de entendimiento de su enfermedad) y un 62 % alcanzó un 100 % de conocimiento sobre la TARV (capacidad de entendimiento de su tratamiento), ambos evaluados con el cuestionario VFPA.

Estos resultados concuerdan con otros estudios que evalúan el impacto de la intervención farmacéutica en la alfabetización en salud, un factor crucial para la adherencia terapéutica<sup>(7,9)</sup>.

Además, después de la intervención farmacéutica, el 90 % de los pacientes mostró tolerancia a la TARV y solo un 14 % experimentó reacciones adversas (p < 0,01), resultados que también se han observado en otros estudios publicados  $^{(7)}$ , siendo el mareo y las reacciones alérgicas las principales identificadas en el grupo de pacientes.

Es importante destacar el papel del farmacéutico en el fomento de la adherencia terapéutica, que se reflejó en un aumento en la mediana del recuento de linfocitos T CD4 y una disminución de la CV (indetectable en el 72 % de los pacientes), resultados estadística y clínicamente significativos.

Antes de la intervención farmacéutica, la mediana del recuento de linfocitos T CD4 estaba cerca de 400 puntos, mientras que después de la intervención, se acercó a los 600 puntos. Se realizó una prueba de Fisher para evaluar la asociación entre el recuento de linfocitos T CD4 antes y después de la intervención, y se encontró un aumento significativo en los niveles altos de CD4 después de la intervención (p <0,01).

Para la carga viral, se llevó a cabo una prueba de Fisher que reveló una clara disminución en los casos con niveles altos de CV después de la intervención farmacéutica en el grupo de pacientes estudiados (p <0,01). Estos resultados coinciden con estudios previos<sup>(2,8)</sup>.

Sin embargo, es importante tener en cuenta las limitaciones de este estudio, propias de su diseño retrospectivo, como el subregistro de la enfermedad y las reacciones adversas, así como la posible variabilidad entre profesionales y pacientes al tratarse de un diseño observacional. Además, la falta de algunas variables que podrían influir en los resultados finales y las consideraciones sobre el tamaño y método de muestreo son aspectos para tener en cuenta.

# **Conclusiones**

En conclusión, los hallazgos de nuestro estudio retrospectivo sugieren que la intervención farmacéutica en la adherencia terapéutica a la TARV tiene efectos beneficiosos en el grupo de pacientes analizado. Se observa un aumento significativo en la mediana (y media) del recuento de linfocitos T CD4,

así como una disminución en la media de la carga viral, alcanzando incluso condiciones indetectables (en 72 de cada 100 pacientes). Además, la intervención se asoció con una mejora en la tolerancia al tratamiento, una reducción en las reacciones adversas experimentadas y un aumento en el grado de conocimiento sobre las generalidades del VIH y su tratamiento entre los pacientes. Sin embargo, se recomienda precaución al interpretar estos resultados debido a las limitaciones inherentes a nuestro diseño retrospectivo, y se insta a realizar estudios prospectivos y controlados para validar estos hallazgos y establecer la causalidad de manera más sólida.

# Bibliografía

- 1. Bekker L, Beyrer C, Mgodi N, Lewin SR, Delany-Moretlwe S, Taiwo B, et al. HIV infection [published correction appears in Nat Rev Dis Primers. 2023;9(1):48]. Nat Rev Dis Primers. 2023;9(1):42. doi:10.1038/s41572-023-00452-3
- **2.** Ahmed A, Abdulelah Dujaili J, Rehman IU, Chuah LH, Hashmi FK, Awaisu A, et al. Effect of pharmacist care on clinical outcomes among people living with HIV/AIDS: A systematic review and meta-analysis. Res Social Adm Pharm. 2022;18(6):2962-2980. doi:10.1016/j.sapharm.2021.07.020
- **3.** Ambrosioni J, Levi L, Alagaratnam J, Van Bremen K, Mastrangelo A, Waalewijn H,et al. Major revision version 12.0 of the European AIDS Clinical Society guidelines 2023. HIV Med. 2023;24(11):1126-1136. doi:10.1111/hiv.13542
- **4.** Ryom L, De Miguel R, Cotter AG, Podlekareva D, Beguelin C, Waalewijn H, et al. Major revision version 11.0 of the European AIDS Clinical Society Guidelines 2021. HIV Med. 2022;23(8):849-858. doi:10.1111/hiv.13268
- **5.** Yona S, Edison C, Nursasi AY, Ismail R. Self-awareness as the key to successful adherence to antiretroviral therapy among people living with HIV in Indonesia: A grounded theory study. Belitung Nurs J. 2023;9(2):176-183. doi:10.33546/bnj.2480
- **6.** Ahmed A, Tanveer M, Dujaili JA, Chuah LH, Hashmi FK, Awaisu A. Pharmacist-Involved Antiretroviral Stewardship Programs in People Living with HIV/AIDS: A Systematic Review. AIDS Patient Care STDS. 2023;37(1):31-52. doi:10.1089/apc.2022.0192
- **7.** Abadiga M, Hasen T, Mosisa G, Abdisa E. Adherence to antiretroviral therapy and associated factors among Human immunodeficiency virus positive patients accessing treatment at Nekemte referral hospital, west Ethiopia, 2019. PLoS One. 2020;15(5):e0232703. doi:10.1371/journal.pone.0232703.
- **8.** Whiteley LB, Olsen EM, Haubrick KK, Odoom E, Tarantino N, Brown LK. A Review of Interventions to Enhance HIV Medication Adherence [published correction appears in Curr HIV/AIDS Rep. 2021 Sep 15]. Curr HIV/AIDS Rep. 2021;18(5):443-457. doi:10.1007/s11904-021-00568-9
- **9.** Cunha GH, Galvão MT, Pinheiro PN, Vieira NF. Health literacy for people living with HIV/Aids: an integrative review. Rev Bras Enferm. 2017;70(1):180-188. doi:10.1590/0034-7167-2015-0052
- **10.** Mgbako O, Conard R, Mellins CA, Dacus JD, Remien RH. A Systematic Review of Factors Critical for HIV Health Literacy, ART Adherence and Retention in Care in the U.S. for Racial and Ethnic Minorities. AIDS Behav. 2022;26(11):3480-3493. doi:10.1007/s10461-022-03680-y
- **11.** Isika Al, Shehu A, Dahiru T, Obi IF, Oku AO, Balogun MS, et al. Factors influencing adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected adults in cross river state, Nigeria: A cross-sectional study. Pan Afr Med J. 2022;43:187.
- **12.** Tafur Valderrama E, Ortiz Alfaro C, García-Jiménez E, Faus Dader M, Martínez Martínez F. Impacto de la intervención farmacéutica en la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes de un hospital de Lima (Perú). Pharm Care Esp. 2012;14(4):146.
- **13.** Arrieta-Martínez JA, Estrada-Acevedo JI, Gómez Carlos A, Madrigal-Cadavid J, Serna-Juan A, Giraldo PA, et al . Factores relacionados con la no adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/sida. Farm Hosp. 2022;46(6): 319-326.

- **14.** Hadaye RS, Jambhale VB, Shastri S. Assessment of adherence and factors contributing to non-adherence among patients on anti-retroviral therapy in a tertiary care hospital: A cross sectional study. J Family Med Prim Care. 2020;9(4):1921-1926. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc\_1138\_19
- **15.** Caja Costarricense de Seguro Social. Instructivo para la aplicación del instrumento Valoración de Factores Predictivos de Adherencia Terapéutica. San José, Costa Rica: CCSS; 2014
- **16.** Caja Costarricense de Seguro Social. Política institucional de Atención Farmacéutica. San José, Costa Rica: CCSS; 2012

# Material complementario

Cuaderno de recogida de datos. Cuestionario de Valoración de Factores Predictivos de Adherencia Terapéutica de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS)



#### CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL Programa de Atención Farmacéutica

### VALORACIÓN DE FACTORES PREDICTIVOS DE LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA

Nombre:	·		,	·	Fecha:
Expediente:			Género	м <b></b>	F 🗆
Fecha de nacimiento:		Edad cumplid	a:	Escolarida	d:
Domicilio:					
Vive con: Pareja □	Padres □	Hijo(a)(s)□ Her	mano (s) 🗆	Otro	Solo(a) 🗆
Teléfonos:		Соп	eo electrónic	:0:	
Ocupación:					
Servicio que refiere:			Consult	a Externa 🗆	Hospitalizado 🗆
Referido por:			Médic	tratante 🗆	Otro 🗆
Motivo de referencia:					
Diagnóstico (s)		. ,			
Religión (optativo):		Forma de	comunicació	n:	
		RUTINA DIA	RIA		
HORARIO	os	ENTRE SEMAN	IA FIN DE	SEMANA	OTRO
HORARIO SUEÑO	Se levanta				
HORAKIO SUENO	Se acuesta				
	Desayuno				
	Merienda				
HORARIO,	Almuerzo				
ALIMENTACIÓN	Merienda				
	Cena				
	Merienda				
HORARIO TRABAJO	Entra				
TIONARIO TRABAJO	Sale				

Tiempo	Consumo habitual de alimentos	Grupo Alimenticio	Frecuencia por semana
		Carbohidratos	
Desayuno		Proteínas	
		Grasas	
Merienda		Lácteos	
		Verduras y Legumbres	
Almuerzo		Líquidos (al día)	
		Frutas	
Merienda		Alimentos de Riesgo	Frecuencia por seman
menenda		Azúcar	
Cena		Cafeína o similares	
Cena		Comidas rápidas	
		Sal - Condimentos	
Merienda		Té verde y gaseosas	
Observaciones:		•	•

1. FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE
1.1 Puede ver.
1.2. Es capaz de leer las etiquetas de los medicamentos entregados en la farmacia. En caso
contrario marque la dificultad:
Analfabetismo Ocupa anteojos/lentes de contacto Tamaño de la letra (anexo
1.3. Logra diferenciar los colores. (ver anexo)
1.4. Reconoce los números.
1.5.Identifica la hora en reloj: Digital Manecillas (Identificar Dibujo Reloj)
1.8. Oye sin dificultad.
1.7.Traga sin dificultad: Medicamentos Alimentos
1.8. Manifiesta que: No consume No ha consumido: ☐ licor, cigarro, marihuana,
cocaína, otros. En caso de consumo actual o anterior indique el tipo, cantidad, frecuencia y tiempo
de s/s:
1.9.Tiene una rutina diaria establecida (de acuerdo a tabla de hábitos).
1.10.Mantiene una alimentación acorde a su enfermedad (completar tabla)
1.11. Realiza actividad física. Indicar actividad, tiempo y frecuencia:
1.12.Consume líquido en cantidad adecuada según su enfermedad. Cantidad:

		F.	ACTORES ASOCIA	DOS A LA ENFE	RMEDAD						
1	2	2 3 4 5 6 7 8 9									
		CONO	CIMIENTO DEL PAC	DENTE		-	PERCE	PCION	DEL PA	CIENTE	
ENFERMEDAD	NOMBRE	META	COMPLICACIONES	SINTOMAS	EXAMENES Y	EVOL	ICION	PREC	CUPA	GRAVE	DAD
ENFERMEDAD	NUMBRE	CONT/CURA	COMPLICACIONES	SINTOWAS	CONTROLES	M/C	E	SI	NO	SI	NO

META			EVOLUCION
CONT	CONTROLADA	M/C	MEJORADO/CONTROLADO
CURA	CURACION	Ε	EMPEORADO

2. RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD
2.1. El paciente conoce todas las enfermedades que padece (completar tabla)
Proporción:
2.2 El paciente conoce si todas su(s) enfermedad (es) se controla(n) o cura (n) Proporción:
2.3. El paciente conoce <u>al menos una</u> complicación de cada enfermedad que padece (completar
tabla) Proporción:
2.4. El paciente sabe al menos un síntoma que se manifieste con cada enfermedad (completar
tabla) Proporción:
2.5. El paciente conoce al menos un examen o control que se debe realizar para conocer el
estado de su (s) enfermedad (es) (completar tabla) Proporción:
2.6. El paciente considera que su(s) enfermedad (es) ha mejorado o controlado con el
tratamiento (completar tabla). Proporción:
2.7 Al paciente le preocupa (n) su (s) enfermedad (es) (completar tabla) Proporción:
2.8. El paciente considera que su(s) enfermedad(es) es (son) grave(s) (Completar tabla).
Proporción:
2.9 El paciente se siente aceptado por las demás personas que conocen su(s) enfermedad(es) o
diagnóstico(s)



### CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL Programa de Atención Farmacéutica

Medicamento Nombre y fuerza  Dosis y frecuencia Indicada por médico  Dosis y frecuencia que se administra el paciente	Con- Nombre	Establecido	Adecuado  Composition of the com



## CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL Programa de Atención Farmacéutica

	3. FACTORES RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO
3.	.1 Toma menos de cinco medicamentos
3.	.2 Conoce el nombre de todos sus medicamentos (completar tabla) Proporción:
3.	.3 Conoce la función de <u>todos</u> sus medicamentos (completar tabla) Proporción:
3	.4 Conoce las dosis y frecuencia de <u>todos</u> sus medicamentos (completar tabla)
P	Proporción:
3.	.5 Tiene horas establecidas para la administración de todos sus medicamentos (completar
ta	abla) Proporción:
3.	.6 Tiene horas adecuadas para la administración de <u>todos</u> sus medicamentos (completar tabla)
P	Proporción:
3.	.7 Manifiesta <u>no</u> utilizar otros productos o terapias alternativas. En caso contrario marque la
te	erapia que utiliza:
н	lierbas □ Macrobióticos □ Homeopáticos □ Suplementos □ Otros □
3.	.8 Considera que <u>todos</u> los medicamentos <u>prescritos</u> que utiliza son necesarios para tratar su
e	nfermedad
3	.9 Almacena su (s) medicamento (s) en un lugar adecuado (conservación adecuada)
D	Oónde
3	3.10 Se encuentra en condiciones de hacerse cargo de su tratamiento. En caso de
d	iscapacidad indicar el tipo:   Física   Mental   Mental
3	3.11 Presenta buena actitud hacia sus medicamentos. En caso contrario marcar la opción que
C	orresponda:
D	Pesconfianza ☐ Temor ☐ Vergüenza ☐ Rechazo ☐ Otros ☐
3	.12 Conoce el significado de efecto secundario (paciente debe explicarlo):
3.	.13 Tolera los medicamentos ( en caso negativo especificar efectos y medicamentos)
_	
-	
3.	.14 El paciente se ha administrado sin interrupción su tratamiento. En caso contrario marcar el
m	notivo de la interrupción:
C	Característica del medicamento 🗆 No sentir mejoría 🗖 Sentirse bien 🗖 Intolerancia 🗖
D	Desabastecimiento 🗆 🛮 Falta de recursos económicos 🗖 Falta de seguro 🗖 Encomienda 🗖
0	Olvido Miedo a efectos secundarios Otro Otro

4 54474954 4044654444444
4. FACTORES SOCIOECONÓMICOS
4.1. Al menos una de las personas que conviven con el paciente conoce su (s) enfermedad (es).
4.2. Cuenta con:
Domicilio fijo
4.3. El horario de trabajo o estudio favorece la toma de los medicamentos.
4.4. Cuenta con red de apoyo efectiva para recordar la administración sus medicamentos.
4.5. Cuenta con el apoyo de alguna persona para retirar tratamiento.
4.6. Cuenta con el apoyo de alguna persona para recordar y acudir a citas.
4.7. Cuenta con ayuda de otro tipo para recordar la administración de sus medicamentos:
Alarma □ Organizador/Pastillero□ Horario □ Otro □
4.8.Tiene facilidad para: Asistir a sus citas ☐ Retirar sus medicamentos ☐ Si presenta
dificultad indique el motivo (lejanía, transporte, factor económico, trabajo, estudio):
<u> </u>
5. RELACIONADOS CON EL EQUIPO O SISTEMA SANITARIO
5.1. Asiste a un sólo centro de salud para el control de su enfermedad. En caso contrario indique
cuál (es):
EBAIS ☐ Área de Salud ☐ Hospital ☐ Médico de Empresa ☐ Privado ☐
Lugar:
5.2. Retira sus medicamentos en un solo centro de salud. En caso contrario indiquen cuáles:
EBAIS□ Área de Salud□ Hospital□ Privado
Lugar:
5.3. Conoce el horario de la farmacia para:
Entrega de las recetas ☐ Retiro de sus medicamentos ☐
· ·
armacéutico:Código:
PERIFFER OUT LAS INTERVENIONES FIRMED TO THE STATE OF THE
RECUERDE QUE LAS INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS SE BASARÁN EN
AQUELLOS ITEMS QUE NO FUERON MARCADOS CON CHECK (/) EN LA COLUMNA DE
LA IZQUIERDA.

© BY-NC-SA 4.0