



TRABAJO FIN DE GRADO.
GRADO EN FARMACIA.

*Medición de la adherencia al
tratamiento antirretroviral contra el
VIH y su impacto en la respuesta
clínica.*

Alumno: Atxona José Barrera Fernández.
Tutora: María Esther Sánchez Sánchez.
Cotutora: Pilar Díaz Ruiz.

ÍNDICE

ABSTRACT.....	2
ABREVIATURAS.....	3
1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. OBJETIVOS.....	7
3. METODOLOGÍA.....	8
3.1. Medida de la adherencia y recogida de datos.....	8
3.2. Análisis estadístico.....	11
4. RESULTADOS.....	12
4.1. Resultados demográficos y medicación.....	12
4.2. Resultados de adherencia al TAR.....	17
4.2.1. Adherencia según métodos indirectos.....	17
4.2.2. Adherencia según métodos directos.....	20
5. DISCUSIÓN.....	25
6. CONCLUSIÓN.....	27
7. BIBLIOGRAFÍA.....	28

ABSTRACT

Objectives: The primary objective is to evaluate the adherence to ART of a sample of patients attended in outpatient consultations of the HUNSC pharmacy service. As secondary objectives, the study group will be characterized, describing its distribution by sex, age, ART, number of total antiretroviral drugs prescribed, and adherence to SF outpatient consultations.

method: cross-sectional study. Different variables, sociodemographic and clinical, were collected through analytical (CV), SMAQ questionnaire and dispensing registry. Patients with a percentage of adherence $\geq 90\%$, or according to the criteria of each method, are defined as adherent.

Results: of the total of 95 patients interviewed in the 60-day period. 15.8% are women and 84.2% men, the mean age was 46.9 years and the median was 47 years. The adherence results according to the SMAQ questionnaire were 58.9% adherent and 41.1% without adherent, according to the dispensation record of 86% being adherent and 14% without adherent.

In conclusion, the majority of the studied population are males and the average age is 47 years. Detectable CV data were related to non-adherence of 10% by the quantitative SMAQ questionnaire and 25% of non-adherence by the count of dispensations. But adherence is much higher, thanks to the improvement in ART with the appearance of STR medications. In addition to improving patient acceptance and quality of life, thereby helping to meet the therapeutic goal of having undetectable CV and an adequate immune status.

Palabras clave: virus de la inmunosuficiencia humana (VIH), adherencia, tratamiento antirretroviral (TAR),

ABREVIATURAS.

1. ADH: adherente
2. ARAll: antagonistas de los receptores de angiotensina II.
3. CD4: linfocitos CD4.
4. CV: carga viral.
5. DTG: dolutegravir.
6. Gesida: grupo de estudio del SIDA.
7. HUNSC: Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria.
8. ICT: índice de complejidad terapéutica.
9. IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.
10. INI: inhibidor de la integrasa.
11. IP/p: inhibidor de la proteasa/potenciado.
12. ITIAN: inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósidos.
13. ITINN: inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos.
14. NDH: no adherente.
15. NHC: número de historia clínica.
16. NO STR: no *single target regimen*
17. p.a.: principio o principios activos.
18. SF: servicio de farmacia.
19. SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
20. SMAQ: Simplified Medication Adherence Questionnaire.
21. STR: *single target regimen*
22. TAR: tratamiento antirretroviral.
23. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.
24. VIH+: positivo en VIH.
25. 3TC: lamivudina.

1. INTRODUCCIÓN

Desde que se conoce la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) el tratamiento antirretroviral (TAR) ha evolucionado paulatinamente. Con la aparición de la triple terapia, combinación de 3 antirretrovirales diferentes, se consiguió el control de la replicación viral. Este tratamiento inicialmente se asociaba a una elevada toxicidad y a una complejidad terapéutica excesiva, lo que dificultaba el objetivo terapéutico de control virológico ya que era muy complicado para los pacientes adherirse al régimen terapéutico descrito.

Con el tiempo, se ha dispuesto de fármacos menos tóxicos y con posologías más sencillas que han mejorado drásticamente el control de la infección y la calidad de vida del paciente.

Actualmente, las pautas recomendadas según el grupo de estudio del SIDA (Gesida), se basan en la utilización de dos o tres principios activos (p.a.). Las pautas triples incluyen dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido (ITIAN) asociados a un tercer fármaco; un Inhibidor de la integrasa viral (INI), un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido (ITINN), o un inhibidor de la proteasa viral potenciado (IP/p). Este paradigma de la triple terapia ha empezado a modificarse desde el año 2019 en el que ya se dispone de un régimen antirretroviral de inicio que combina sólo 2 fármacos; un ITIAN (lamivudina, 3TC) y un INI (dolutegravir, DTG) (1).

Tal y como se explica en el Gesida: “El objetivo del TAR es conseguir de forma permanente la supresión viral por debajo de 50 copias/ ml, lo que evita la transmisión del VIH (indetectable = intransmisible), se asocia a la máxima recuperación inmunológica y previene la aparición de mutaciones de resistencia” (1). Hace 10 años el umbral de detección era carga viral (CV) <200 copias/ml, pero en la actualidad los métodos de medición detectan un recuento menor de copias. En este trabajo se marcó como indetectable aquellos valores <20 copias/ml. Otros estudios demuestran que CV entre 50 y 199 copias/ml pueden

relacionarse con un posible fracaso virológico (11). En el servicio de farmacia (SF) del hospital universitario de Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC) intensifican el seguimiento de adherencia de forma más exhaustiva en los pacientes cuya CV sea detectable.

Junto a los avances en el TAR, lo ha hecho la adherencia por parte del paciente al tratamiento, lo que ha permitido un mejor control de la enfermedad y la disminución de nuevos casos. Pero ¿Qué entendemos por adherencia? Gesida define la adherencia al TAR como: “la capacidad del paciente para implicarse en la elección, inicio y seguimiento del TAR, a fin de conseguir una supresión mantenida de la replicación viral” (1).

Para la valoración de la adherencia del paciente al TAR se utilizan diferentes métodos, dividiéndose en directos e indirectos. Los métodos directos miden la adherencia a través de parámetros bioquímicos, en cambio, los métodos indirectos mediante la información proporcionada por el paciente o su responsable (2).

Entre los métodos más utilizados se encuentran:

- Cuestionario SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire): se basa en la realización de preguntas al paciente con el fin de vislumbrar la posible falta de adherencia al tratamiento. Lo que se pretende es conocer cuántos días el paciente no ha tomado la medicación en un período de tiempo, normalmente de 3 meses, ya que por motivos legales no se puede dispensar tratamiento de mayor duración. Además, da una medida semicuantitativa de la adherencia a través de la pregunta 5 de la imagen 1 (3). Por otro lado, al ser un cuestionario presenta una serie de inconvenientes, como son; posibilidad de que el paciente mienta, olvide datos sobre la toma de medicación, piense que hace correctamente el tratamiento, pero no sea así (falta de adherencia involuntaria) y que no comprenda bien la pregunta que se le realiza.

<p>1. Alguna vez ¿Olvida tomar la medicación? Si/ No</p> <p>2. ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada? Si/ No</p> <p>3. Alguna vez ¿Deja de tomar los fármacos si se siente mal? Si/ No</p> <p>4. ¿Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana? Si/ No</p> <p>5. En la última semana ¿cuántas veces no tomó alguna dosis? Si/ No</p> <p>- A: ninguna</p> <p>- B: 1 - 2</p> <p>- C: 3 - 5</p> <p>- D: 6 - 10</p> <p>- E: más de 10</p> <p>6. Desde la última visita ¿Cuántos días completos no tomó la medicación? Días:</p>

Resultados del Cuestionario SMAQ

Se considera no adherente: 1: si, 2: no, 3: si, 4:si, 5: B, 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 %

Imagen 1: Cuestionario SMAQ e interpretación de los resultados

- Registro de dispensación: a diferencia del cuestionario SMAQ, éste no necesita la participación del paciente, ya que el programa informático que guarda el historial de dispensación, Farmatools®, muestra los periodos en los que haya estado sin medicación (4-5). También presenta inconvenientes; no detecta el motivo del incumplimiento ni la adherencia cualitativa (la adherencia al horario o los patrones de adherencia, que permiten agrupar a los pacientes según sus resultados de adherencia); en cambio, la adherencia cuantitativa (el número de dosis omitidas) la calcula con mayor precisión que los cuestionarios.
- Adherencia a consulta: mide el compromiso del paciente para acudir a las citas programadas (4,6).
- CV: es el único método directo para medir la adherencia del paciente al tratamiento. Para ello, el paciente se somete a una analítica unos 30 días antes de la consulta con el médico. Después de acudir a la consulta médica

pasará por el SF para que se le dispense la medicación para 3 meses, o para realizarle el cambio de medicación en el caso de que así lo haya decidido el facultativo especialista (7).

Los pacientes positivos en VIH (VIH+) en TAR, al envejecer y desarrollar comorbilidades, añaden a su tratamiento habitual numerosos fármacos dificultando enormemente la adherencia al TAR.

En este contexto, es necesario conocer el concepto de “polimedicación o polifarmacia”. Un paciente polimedicado es aquel que utiliza de forma simultánea 6 p.a. o más incluyendo el TAR; si toma de forma simultánea al menos 11 p.a. se denomina polifarmacia mayor y en el caso de más de 21 p.a. concomitantes se estaría hablando de polifarmacia extrema. Existen diversos criterios para determinar el grado de polifarmacia, algunos autores lo consideran a partir de 5 p.a. y otros a partir de 6 p.a. (14-15)

La polifarmacia compromete la adherencia del paciente porque no solo complica el tratamiento diario, sino también aumenta el riesgo de interacciones medicamentosas, efectos adversos y medicación inapropiada lo que puede conducir a obtener peores resultados en salud (8).

2. OBJETIVOS

El objetivo primario es evaluar por diferentes métodos la adherencia al tratamiento antirretroviral de una muestra de pacientes atendidos en las consultas externas del SF del HUNSC.

Como objetivos secundarios se caracterizará al grupo estudiado describiéndolo según distribución por sexos, edad y TAR prescrito. Además de parámetros clínicos como CV y recuento de linfocitos CD4 (CD4).

3. METODOLOGÍA

3.1. Medida de la adherencia y recogida de datos.

Los métodos elegidos para medir la adherencia del paciente al tratamiento son el cuestionario SMAQ, el registro de dispensación y la CV.

Para la recogida de datos se creó un documento con el cuestionario SMAQ y el número de historia clínica (NHC) del paciente. El NHC ha sido necesario para conocer diferentes datos que el paciente no facilitó en el momento, como puede ser; la edad, sexo, TAR, otros tratamientos, recuento de CD4 y la CV. Los datos de CV y recuento de CD4 hacen referencia a los últimos analizados a cada paciente, con un período máximo de 6 meses. Todos estos datos fueron recogidos en una hoja Excel (Imagen 2).

PACIENTE	EDAD	SEXO	TRATAMIENTO	Nº FÁRMACOS	CD4	CV (6 MESES)	SMAQ	R. DISPENSACI
1	47	HOMBRE	BIKTARVY	CIANOCOBALAMINA 5.000 MG - FOLICO ACIDO 5 4 MG 28 CD	394	NDT	95-100%	100%
2	45	HOMBRE	GENVOYA		336	NDT	NDH 85-94%	0%
3	55	HOMBRE	TRIUMEG		380	NDT	95-100%	55%
4	45	HOMBRE	SYM TUZA	BISOPROLOL 2 5 MG 28 COMPRIMIDOS ORAL LOSARTAN 10	550	NDT	95-100%	100%
5	38	HOMBRE	TRIUMEG		1008	NDT	95-100%	100%
6	45	HOMBRE	BIKTARVY	DEFAKINE CRONO 500 MG 100 COMPRIMIDOS LIBERACION	2845	30	NDH 95-100%	100%
7	67	HOMBRE	ATRIPLA	CRESTOR 20 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DAIVORE	897	NDT	NDH 95-100%	100%
8	52	HOMBRE	TRIUMEG	LORMETAZEPAM 2 MG 28 COMPRIMIDOS ORAL METAMIZOL	1503	27	95-100%	79%
9	32	HOMBRE	ODEFSEY		966	NDT	95-100%	100%
10	28	MUJER	ODEFSEY		1100	NDT	95-100%	100%
11	30	HOMBRE	TRIUMEG		1508	28	NDH 95-100%	100%
12	60	HOMBRE	TRIUMEG	ACETILSALICILICO ACIDO 100 MG 30 COMPRIMIDOS ENTER	778	NDT	95-100%	96%
13	31	HOMBRE	TRIUMEG	CLONAZEPAM 2 MG 60 COMPRIMIDOS ORAL DEPRAX EFG 1	720	NDT	NDH 95-100%	100%
14	33	HOMBRE	ATRIPLA		936	49	95-100%	90%
15	60	HOMBRE	ATRIPLA	CALCIO CARBONATO 2000 MG (1000MG CALCIO) - COLECAL EFERVESCENTE ORAL PREDNISONA 5 MG 60 COMPRIMIDO	859	37	95-100%	100%
16	37	HOMBRE	TRIUMEG	AIRTAL 100 MG 40 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EDEMEX 2	1497	NDT	NDH 95-100%	100%
17	54	HOMBRE	ATRIPLA		1300	NDT	NDH 95-100%	100%
18	33	MUJER	BIKTARVY	VALGANCICLOVIR SEPRIM FORTE FLUCONAZOL AC FOLICO	47	132	95-100%	100%
19	50	HOMBRE	TRIUMEG	NDCTAMID 2 MG 20 COMPRIMIDOS PARACETAMOL 650 MG	678	90	95-100%	100%
20	39	HOMBRE	BIKTARVY+VAL	CICLOPIROX 1 5% 100 ML SOLUCION TOPICA METILPREDNI	543	NDT	NDH 95-100%	100%
21	43	HOMBRE	BIKTARVY		596	42	NDH 95-100%	100%
22	61	MUJER	GENVOYA		436	NDT	NDH 95-100%	100%
23	45	HOMBRE	GENVOYA	ALGIDOL 20 SOBRES GRANULADO SOLUCION ORAL	435	NDT	95-100%	100%
24	60	HOMBRE	SYM TUZA	ACETILSALICILICO ACIDO 100 MG 30 COMPRIMIDOS ENTER	833	219	95-100%	100%
25	44	HOMBRE	BIKTARVY		1130	NDT	95-100%	100%
26	35	HOMBRE	BIKTARVY		500	41	NDH 95-100%	100%
27	54	HOMBRE	DOLUTEDRAVY	ANTALGIN 500 MG 40 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS BRETA	660	32	NDH 95-100%	100%
28	44	HOMBRE	DOLUTEDRAVY	LAMIVUDINA	567	NDT	95-100%	100%
29	56	MUJER	TRIUMEG		1090	NDT	95-100%	100%
30	47	HOMBRE	RALTEGRAVIR	FLUOXETINA 20 MG 60 CAPSULAS ORAL LORAZEPAM 5 MG	380	NDT	95-100%	100%

Imagen 2. Hoja Excel con los datos recogidos.

Paciente: pacientes; Tratamiento: tratamiento antirretroviral; nº fármacos: otros fármacos no antirretrovirales; CD4: linfocitos CD4; CV: carga viral; SMAQ: cuestionario SMAQ; R Dispensación: registro de dispensación; NDT: CV no detectable.

En la imagen anterior, los datos están unificados en un documento para una mejor comprensión y manipulación. El NHC fue omitido para proteger los datos del paciente; el sexo y la edad se recogieron para la descripción demográfica de la muestra. El TAR fue recogido para conocer el perfil terapéutico de los pacientes. Por otro lado, se recoge el tratamiento concomitante para medir el grado de polifarmacia. La CV da una medida directa de la eficacia del tratamiento en el paciente y el recuento de CD4 proporciona información del estado inmunológico. En las 2 últimas columnas se recoge la adherencia según el cuestionario SMAQ y el registro de dispensación

La metodología usada para recabar toda la información fue la siguiente: en primer lugar, se solicita al paciente el consentimiento informado sobre la encuesta que realizará y los datos que se van a recoger, luego se completa el cuestionario mediante entrevista directa (Figura 1).

CUESTIONARIO ADHERENCIA SMAQ			NOMBRE	APELLIDOS	EDAD	SEXO	NHC
1. ¿Alguna vez olvida tomar la medicación?	Sí	No					
2. ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	Sí	No					
3. ¿Alguna vez deja de tomar los fármacos si se siente mal?	Sí	No	MEDICAMENTO	PAUTA	DOSIS	OBSERVACIONES	
4. ¿Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?	Sí	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?							

Figura 1. Formato de cuestionario del paciente con cuestionario SMAQ y una tabla para recoger datos.

Posteriormente, se recoge el resto de información que el paciente no pudo facilitar y se calcula la adherencia según los métodos seleccionados. Para ello, gracias al NHC y los programas Farmatools® y DRAGO AE, se recogen los datos necesarios y se completa la hoja Excel. Con el programa Farmatools®

determinamos la adherencia del paciente según el registro de dispensación y con DRAGO AE recabamos el resto de la información clínica necesaria. Para la recogida de datos y la realización de las entrevistas se marcó un margen de 60 días.

En la imagen 3 se muestra la calculadora de adherencia que tiene el programa DRAGO AE, de esta forma queda unificada y guardada en un fichero electrónico.

Acto Clínico asociado: 20-1176289
[Consultas Externas-Programado] FARM 07/05/2020 08:00-07/05/2020 08:40 Fecha Toma: 07/05/2020 Hora Toma: 05:39:47 Imprimir Recalcular A

PACIENTE
Programa de Tratamiento: [dropdown]

TRATAMIENTO ACTUAL
Medicamento prescrito 1: [input]
Parte posológica: [input]
Medicamento prescrito 2: [input]
Parte posológica: [input]
Medicamento prescrito 3: [input]
Parte posológica: [input]

SIMAQ
En alguna ocasión, ¿se ha olvidado de tomar la medicación? [dropdown]
¿Toma siempre la medicación a la hora indicada? [dropdown]
En caso de sentirse mal, ¿he dejado de tomar la medicación alguna vez? [dropdown]
Durante el fin de semana pasado, ¿se ha olvidado de alguna toma de la medicación? [dropdown]
En la ÚLTIMA SEMANA, ¿Cuántas VECES NO tomó alguna dosis? [dropdown]
Desde la última visita, ¿Cuántos DÍAS completos NO tomó la medicación? [input]
Resultado: [input]
% de Adherencia: [input]

Registro de dispensación
Tiempo desde última dispensación (días): [input]
Nº de unidades dispensadas: [input]

Imagen 3. Calculadora de adherencia al tratamiento disponible en DRAGO AE

En las imágenes 4 y 5 se muestra el programa Farmatools® mediante el cual se recogen los datos de adherencia según el registro de dispensación.

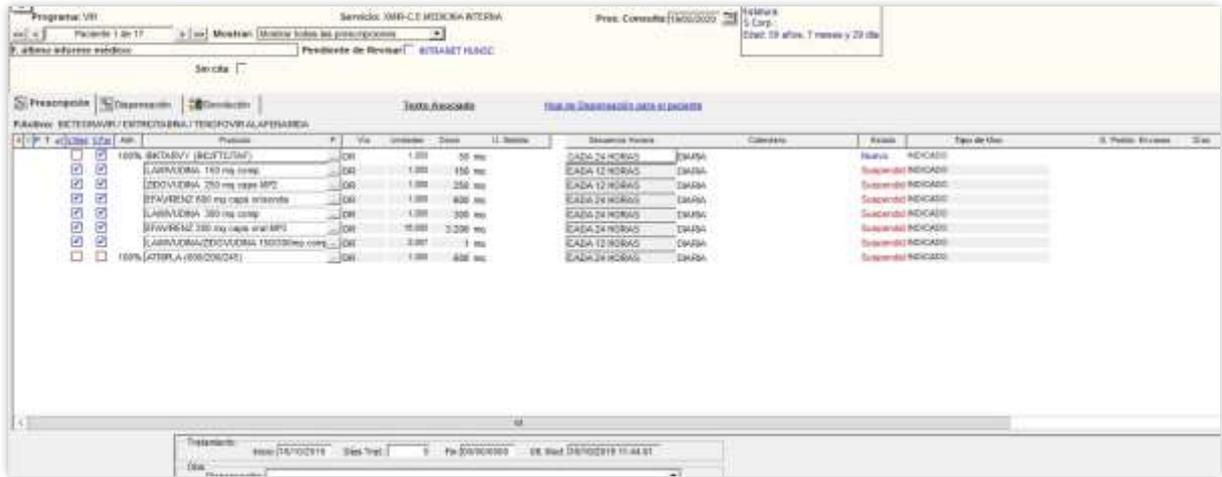


Imagen 4. Vista de la aplicación para dispensación de medicación de la Unidad de Pacientes externos del Servicio de Farmacia del HUNSC (Programa Farmatools®)

Fecha	Ciclo	Día	Ciclo h	Día h	Protocolo	Producto	Uds. disp./consumidas	Envase
08/04/2020						BKTARVY (BIC,FTC/TAF)	60,000	
23/12/2019						BKTARVY (BIC,FTC/TAF)	120,000	
16/10/2019						BKTARVY (BIC,FTC/TAF)	90,000	
15/10/2019						ATRIPLA (600/200/245)	90,000	
09/09/2019						ATRIPLA (600/200/245)	30,000	

Imagen 5. Vista del Registro de dispensaciones del Histórico del Programa Farmatool®

3.2. Análisis estadístico.

Tras recabar todos los datos, se realizó un análisis descriptivo inicial a través de la media \pm desviación estándar (sd) o mediana y recorrido intercuartílico [P25-P75] para las variables numéricas, o el porcentaje (%) para las cualitativas. La variable dependiente fue la adherencia al TAR (variable dicotómica) y las variables independientes analizadas fueron CD4, CV y Polifarmacia. Las variables nominales dicotómicas se analizaron utilizando el test exacto de Fisher debido a que más 20% de las celdas tienen un recuento esperado menor de 5. La prueba de contraste de hipótesis se determinó para un nivel de significación estadística del 5%.

Los análisis se realizaron mediante el programa estadístico SPSS/PC (versión 24.0 para Windows, SPSS, Inc, Chicago, IL).

4. RESULTADOS

Durante el tiempo destinado a la recogida de datos se entrevistaron a un total de 95 pacientes de los 1800 que atiende el SF del HUNSC. Los resultados se dividieron en 2 grupos; uno compuesto por datos demográficos y otro por resultados de adherencia obtenidos.

4.1. Resultados demográficos y medicación

La media de edad de los pacientes fue de 51,7 años ($\pm 7,01$) y la mediana de 52 años. Ambos valores son muy próximos, lo que refleja una distribución simétrica de la edad. Respecto a la distribución por sexo, el 15,8% son mujeres y el 84,2% varones (Figura 2). En la figura 3 se muestra la proporción de pacientes mayores y menores de 50 años (16,14).

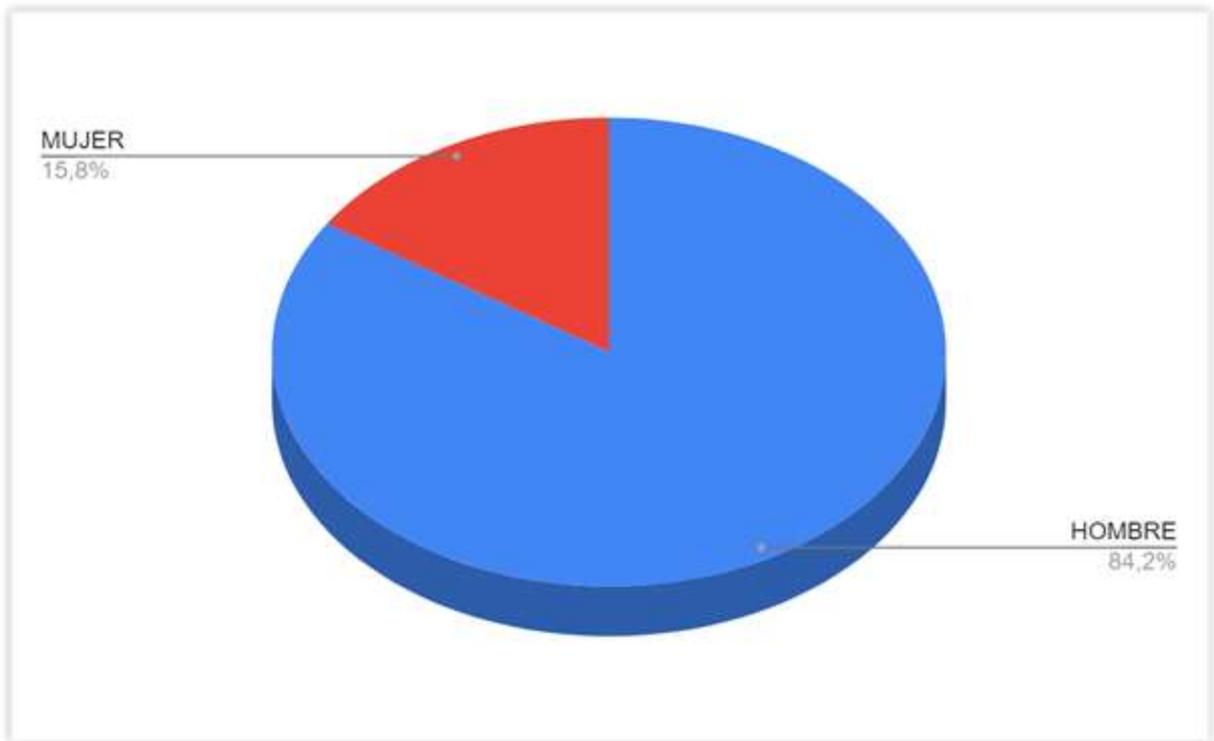


Figura 2: Distribución de la muestra de pacientes según el sexo.

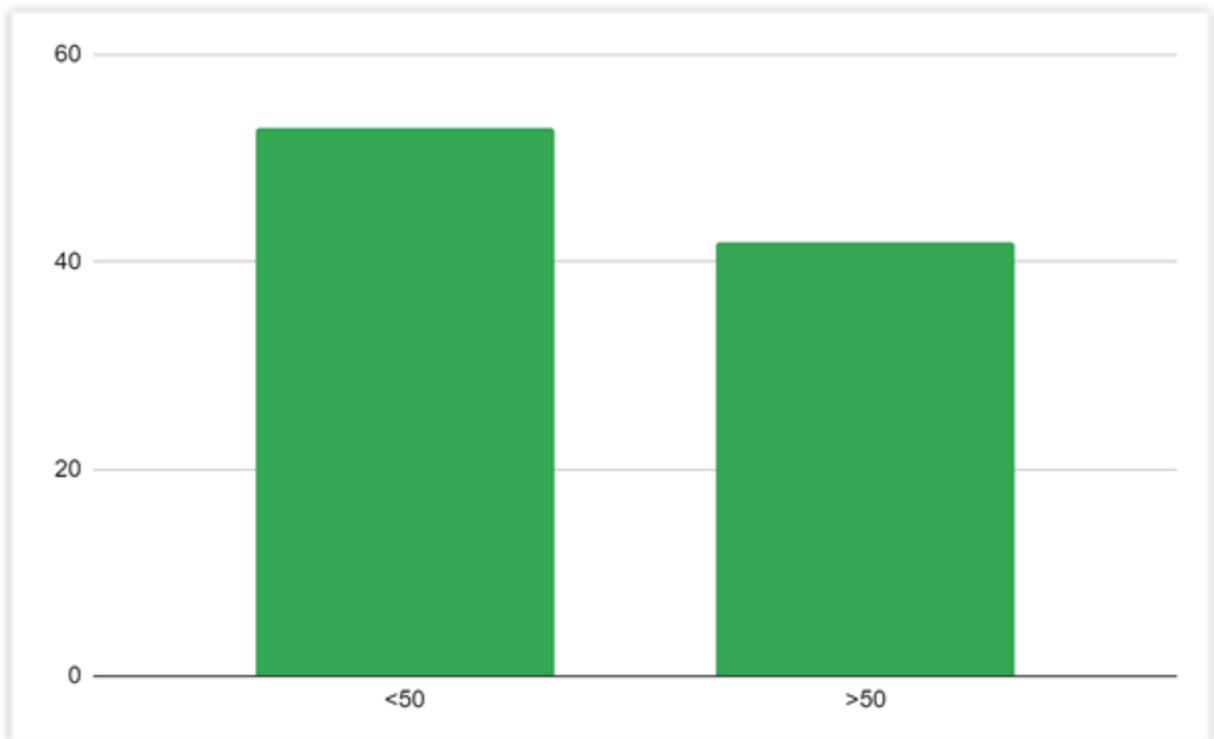


Figura 3: Distribución de la muestra según la edad sea mayor o menor de 50 años

Respecto a la distribución según el TAR, los medicamentos más prescritos son TRIUMEQ® y BIKTARVY® y los menos, REZOLSTA® y DOVATO® (Figura 4). Todos ellos compuestos por al menos 2 p.a. Puede observarse que, del total de pacientes, hay 7 con un tratamiento denominado por “OTROS”, debido a que no todos tienen un único medicamento prescrito como TAR, sino que pueden tener dos o varios. El TAR de terapia combinada de antirretrovirales que se administra en un solo comprimido diario recibe el nombre de STR (single target regimen) y se denomina NO STR a los TAR constituidos por varios comprimidos y/o varias administraciones al día (Figura 5).

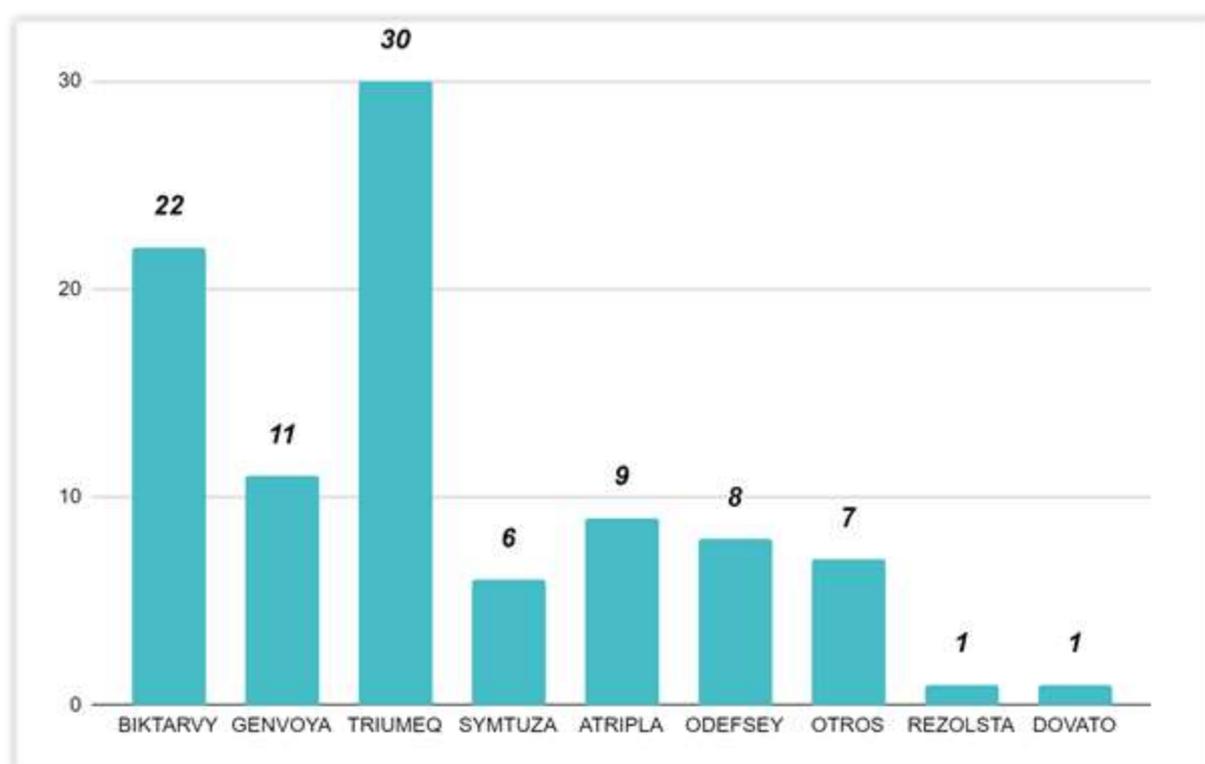


Figura 4. Distribución de los pacientes según el TAR prescrito

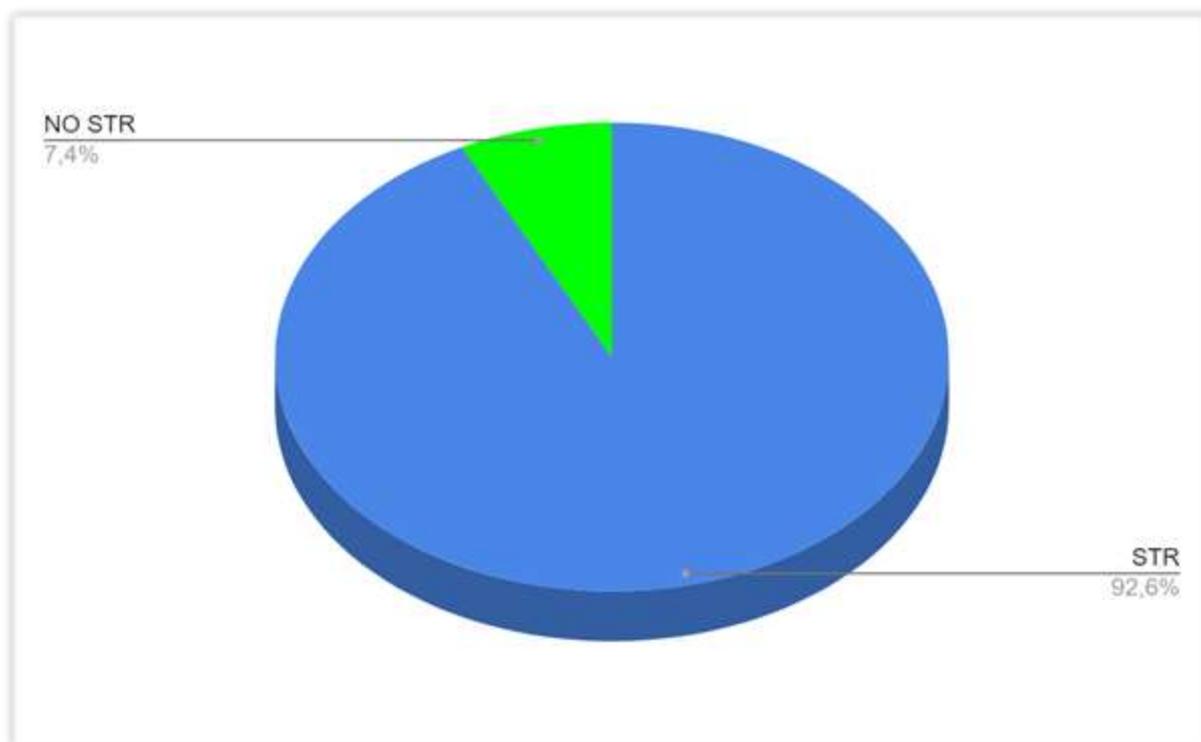


Figura 5. TAR en un comprimido (STR) o en varios (NO STR)

Además del TAR, los pacientes pueden tener prescrito otro tratamiento concomitante. En la muestra el 57,9% de los pacientes tienen otro tratamiento concomitante, mientras que el 42,1% restante sólo reciben TAR (Figura 6).

Los resultados obtenidos al calcular el grado de polifarmacia indican que 55 de los pacientes tienen prescrito menos de 6 p.a., 32 pacientes tienen 6 o más p.a. y 8 tienen prescritos 11 o más p.a., incluyendo el TAR (Figura 7).

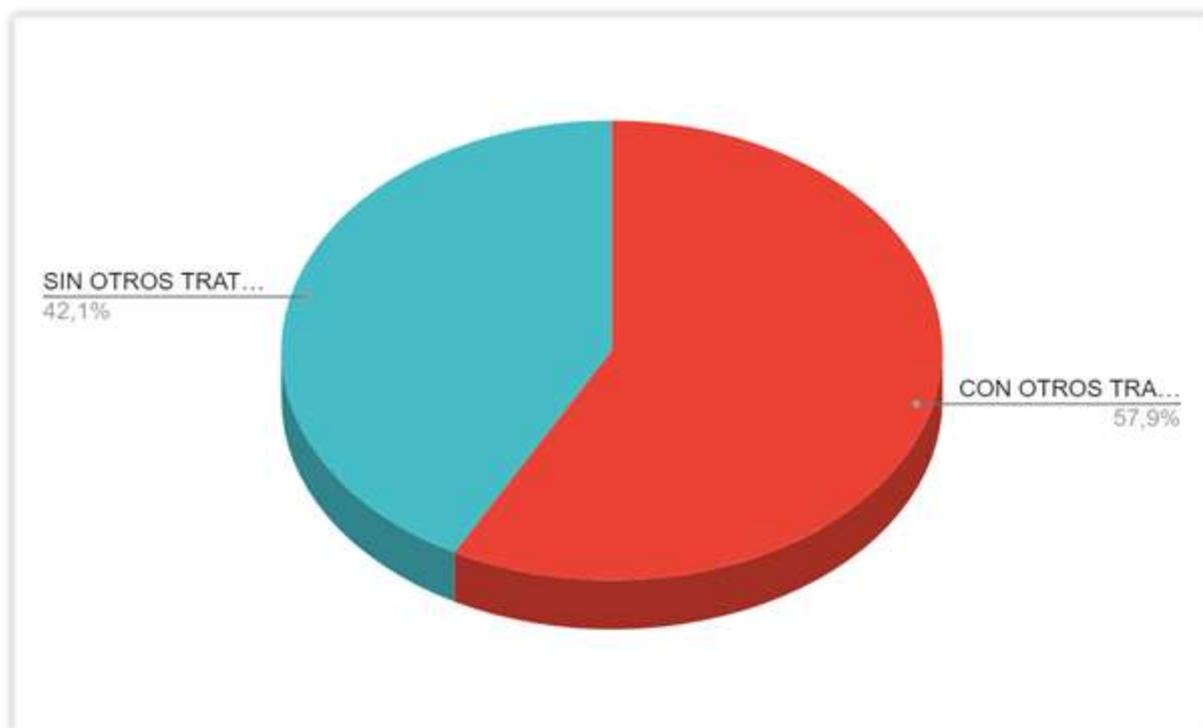


Figura 6. Distribución de la muestra de pacientes según tengan o no otras terapias adicionales al TAR.

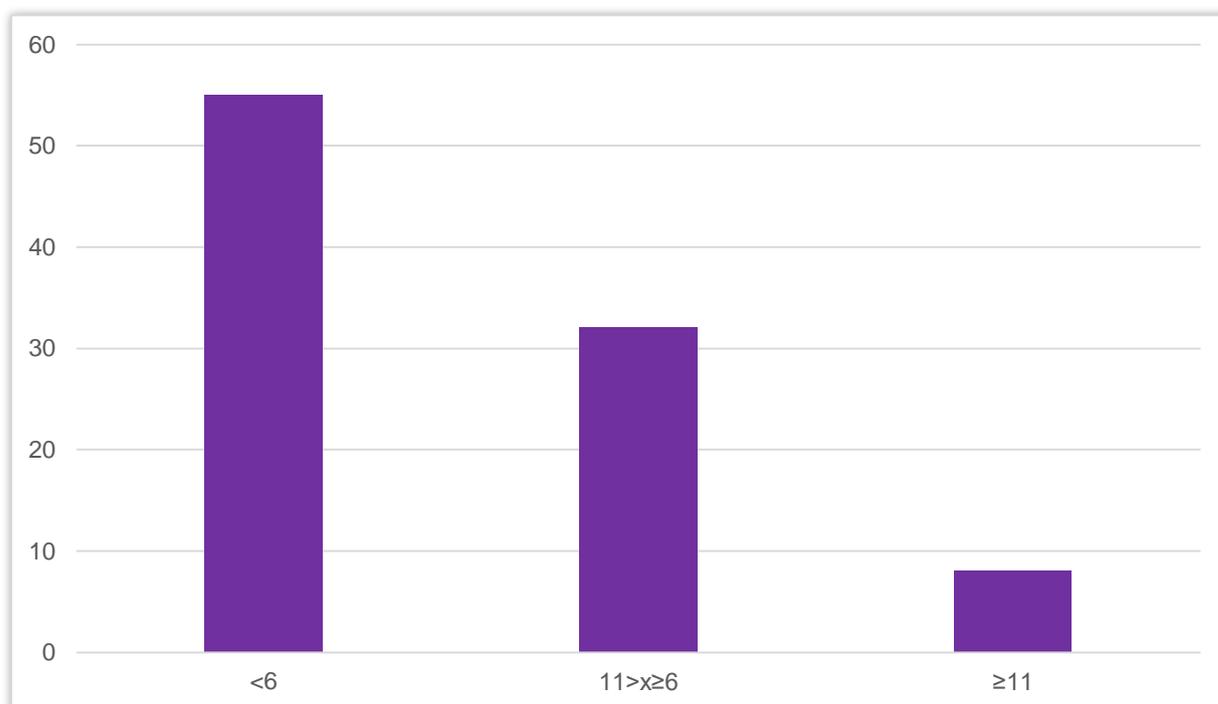


Figura 7. Distribución de la muestra de pacientes según el número de p.a.

El análisis estadístico para las variables de polifarmacia y adherencia mostró los siguientes resultados:

- POLIFARMACIA_6 vs ADH: El porcentaje de adherentes fue del 98% en aquellos pacientes con polifarmacia >6 vs 89% en aquellos con polifarmacia <6; $p=0.233$
- POLIFARMACIA_11 vs ADH: El porcentaje de adherentes fue del 89% en aquellos pacientes con polifarmacia >11 vs 93% en aquellos con polifarmacia <11; $p=0.514$

Se concluye que la variable dependiente no muestra relación con el grado de polifarmacia del paciente, por lo que la adherencia al TAR no se ve influenciada por el grado de polifarmacia.

4.2. Resultados de adherencia al TAR

4.2.1. Adherencia según métodos indirectos

En primer lugar, la adherencia del paciente según el cuestionario SMAQ ha mostrado que el 58,9% ha resultado ser adherente y el 41,1% restante no adherente (Figura 8). Del total de pacientes no adherentes se puede estimar una medida semicuantitativa de la adherencia (Figura 9).

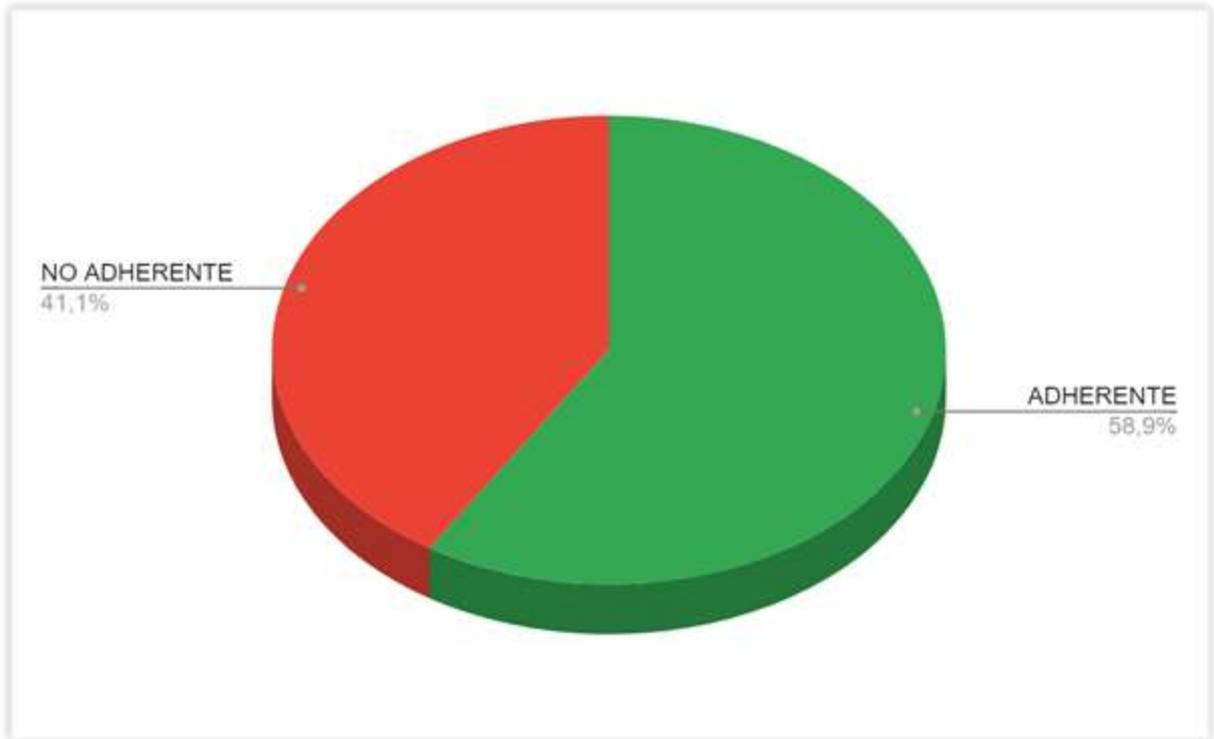


Figura 8. Adherencia según el cuestionario SMAQ.

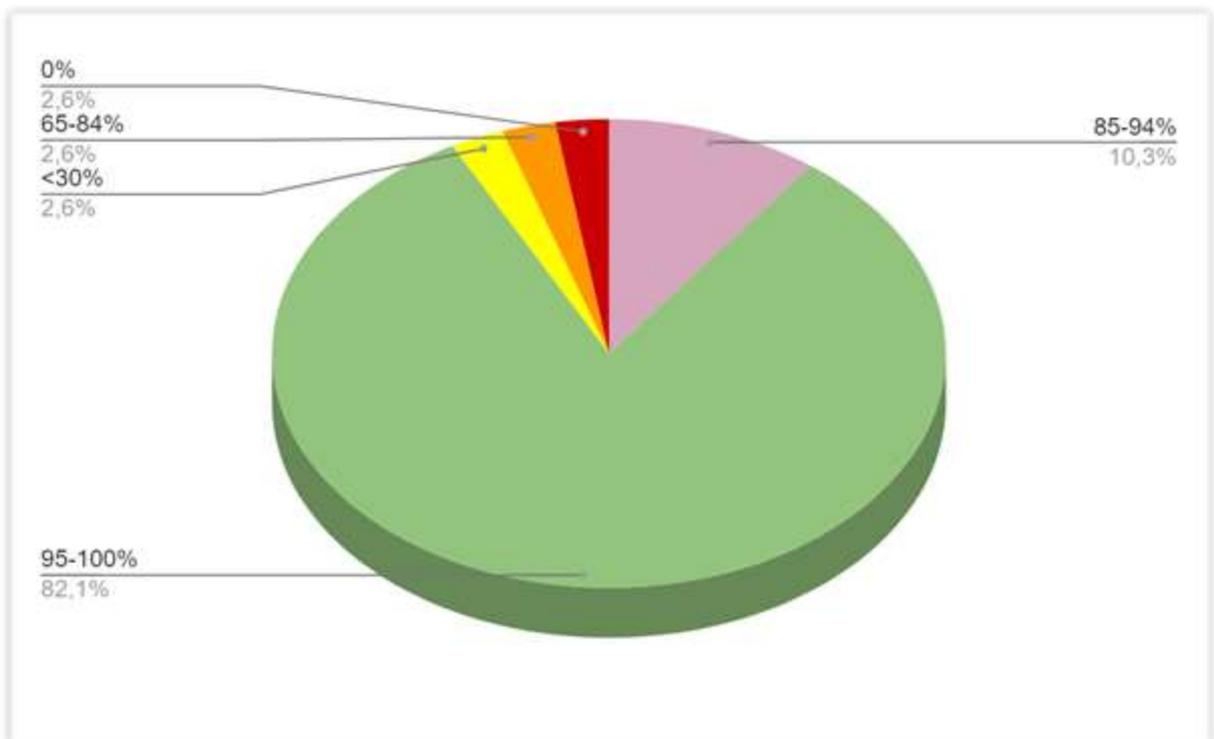


Figura 9. Distribución de pacientes no adherentes según el cuestionario SMAQ. En negrita los intervalos de adherencia de los pacientes no adherentes y en gris el porcentaje de pacientes en esos intervalos.

Siguiendo las recomendaciones del Gesida, los pacientes adherentes son aquellos, que presentan una adherencia superior al 90% (1), sin embargo, como el cuestionario SMAQ establece intervalos, se utilizó como límite el 95% de adherencia. Al grupo de los pacientes adherentes según el cuestionario SMAQ (58,9%) se le ha añadido aquellos pacientes incluidos en el grupo de no adherentes (41,1%) con un grado de adherencia >95%, resultando que el 92,6% (n=88) de los pacientes son adherentes (Figura 10).

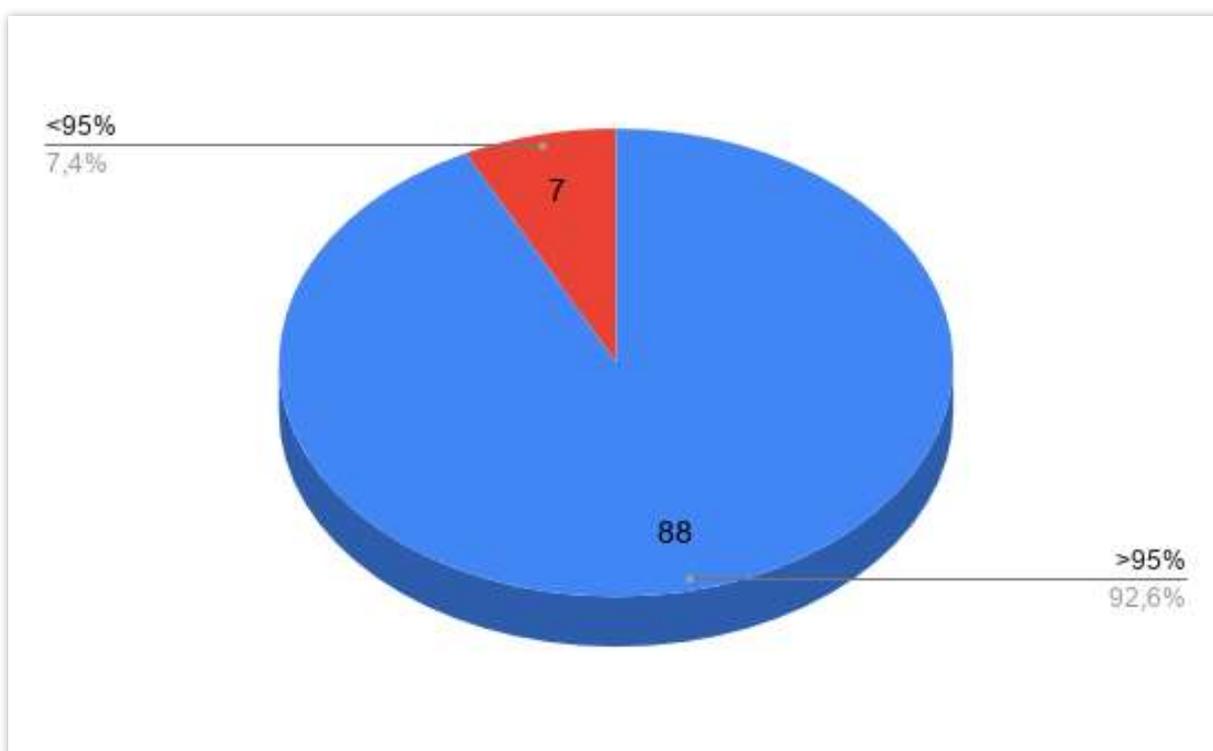


Figura 10. Adherencia según el Gesida utilizando los resultados del cuestionario SMAQ. En negrita los grupos de adherencia y en gris el porcentaje de pacientes dentro de cada grupo.

Según el criterio de adherencia del registro de dispensación, se considera que el paciente es adherente cuando presenta un porcentaje mayor o igual del 90% de adherencia (4). Atendiendo a este criterio se observa que el 86% de los pacientes son adherentes y el 14% restante no (Figura 11).

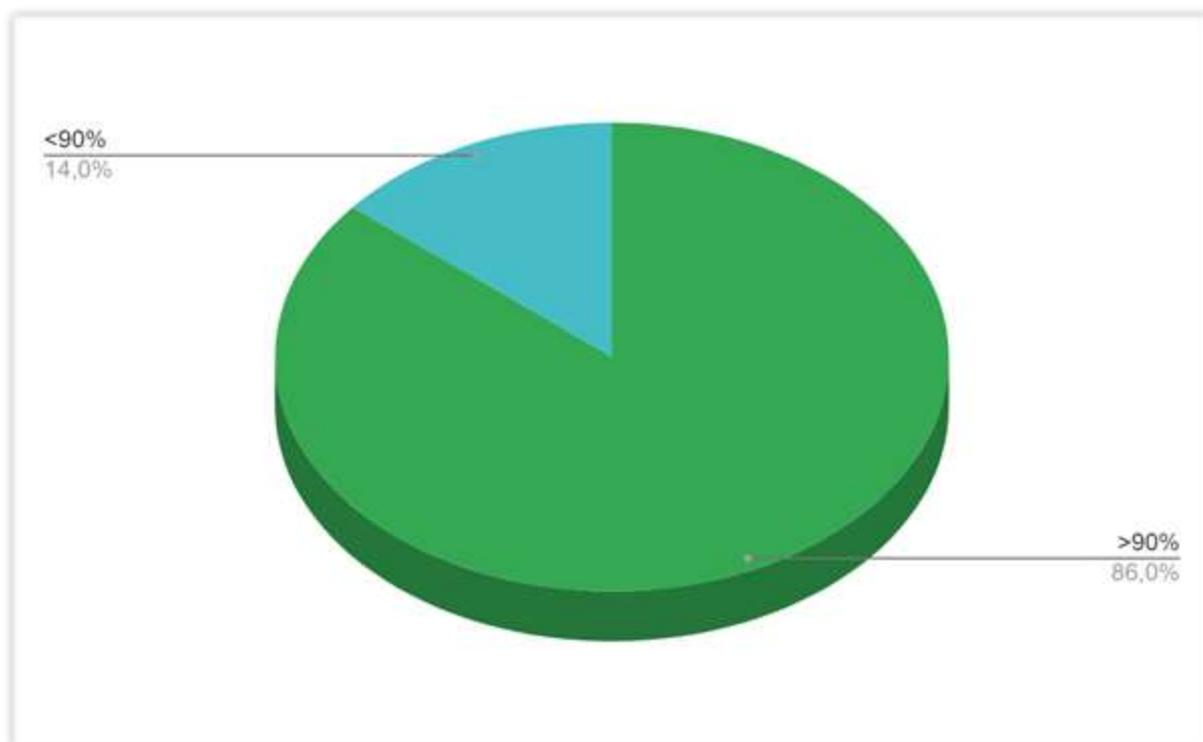


Figura 11. Adherencia según el registro de dispensación.
 En **negrita** los grupos de adherencia según el registro de dispensación y en **gris** el porcentaje de pacientes pertenecientes a cada grupo.

4.2.2. Adherencia según métodos directos

En cuanto a los resultados obtenidos tras evaluar la CV de los pacientes, se observa que en el 79,8% los niveles son no detectables (NDT), mientras que en el 20,2% restante si lo son (DT). Como se citó en la introducción el límite de detección es de >20 copias/ml (Figura 12).

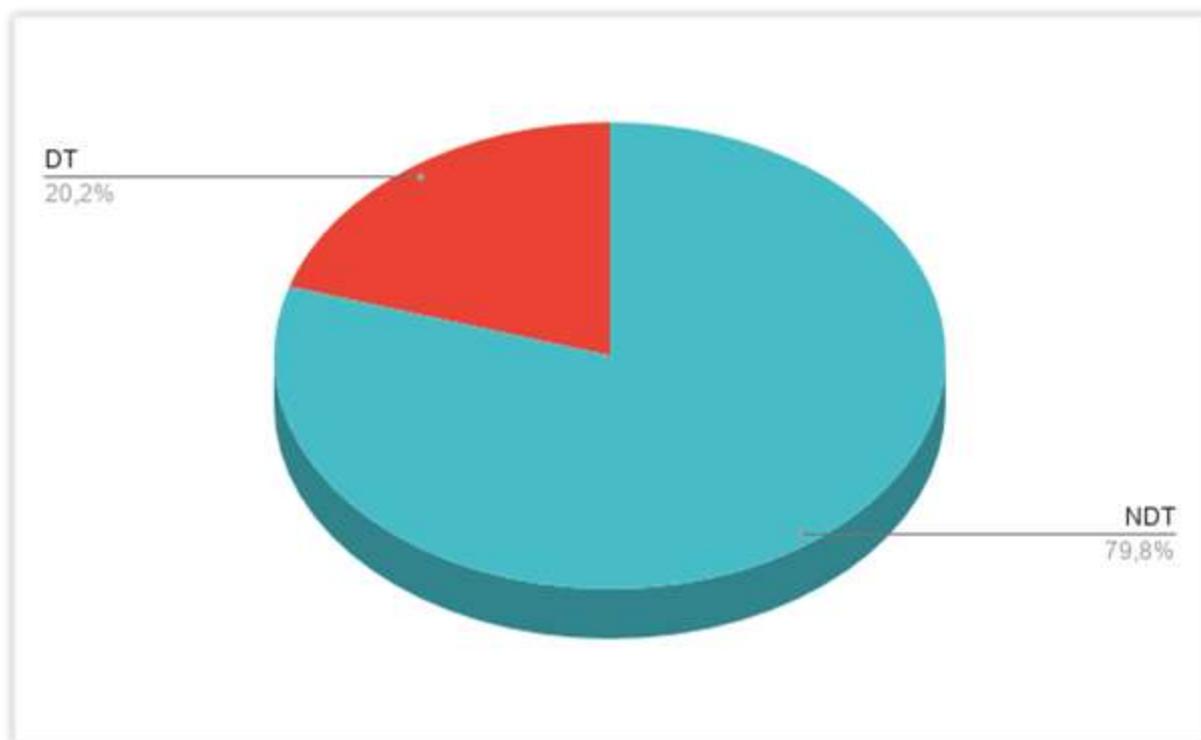


Figura 12. Pacientes con carga viral detectable (DT) y no (NDT).

En las figuras 13 y 14 se muestra la adherencia de los pacientes con CV detectable según los métodos de adherencia indirectos: cuestionario SMAQ y registro de dispensación.

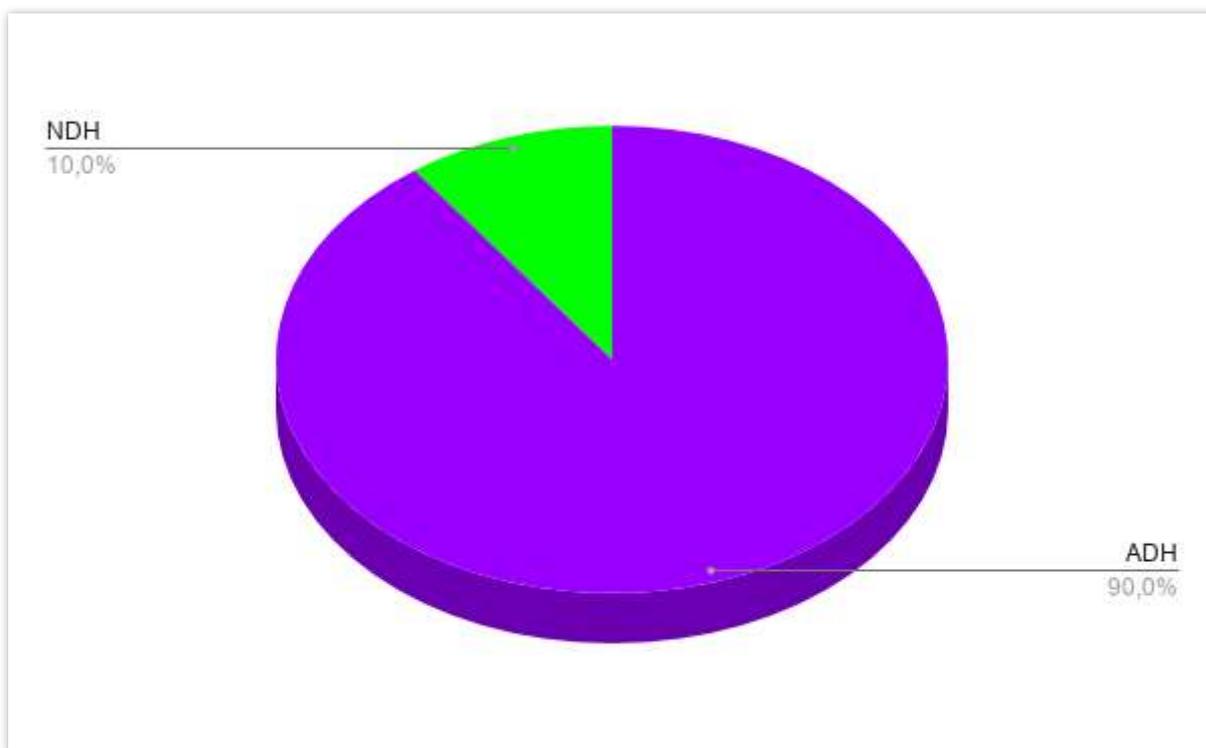


Figura 13. Pacientes adherentes según el cuestionario SMAQ con CV detectable.

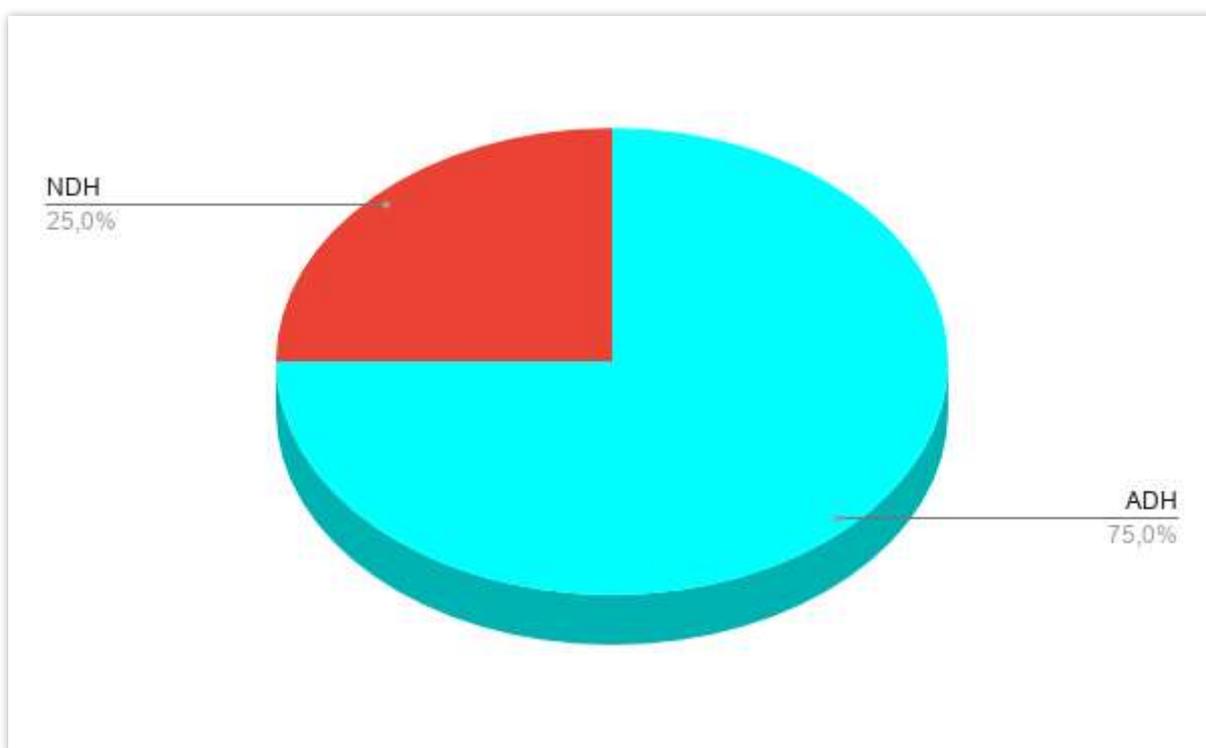


Figura 14. Pacientes adherentes según registro de dispensación con CV detectable.

El total de pacientes se dividió en aquellos que se consideran fracaso terapéutico por tener ≥ 200 copias/ml y los que no se consideran fracaso terapéutico, < 200 copias/ml. En la muestra poblacional el 5,3% (n=5) tiene ≥ 200 copias/ml y el 94,7% (n=90) restante < 200 copias/ml. De la muestra poblacional 5 pacientes mostraron fracaso terapéutico (Figura 15).

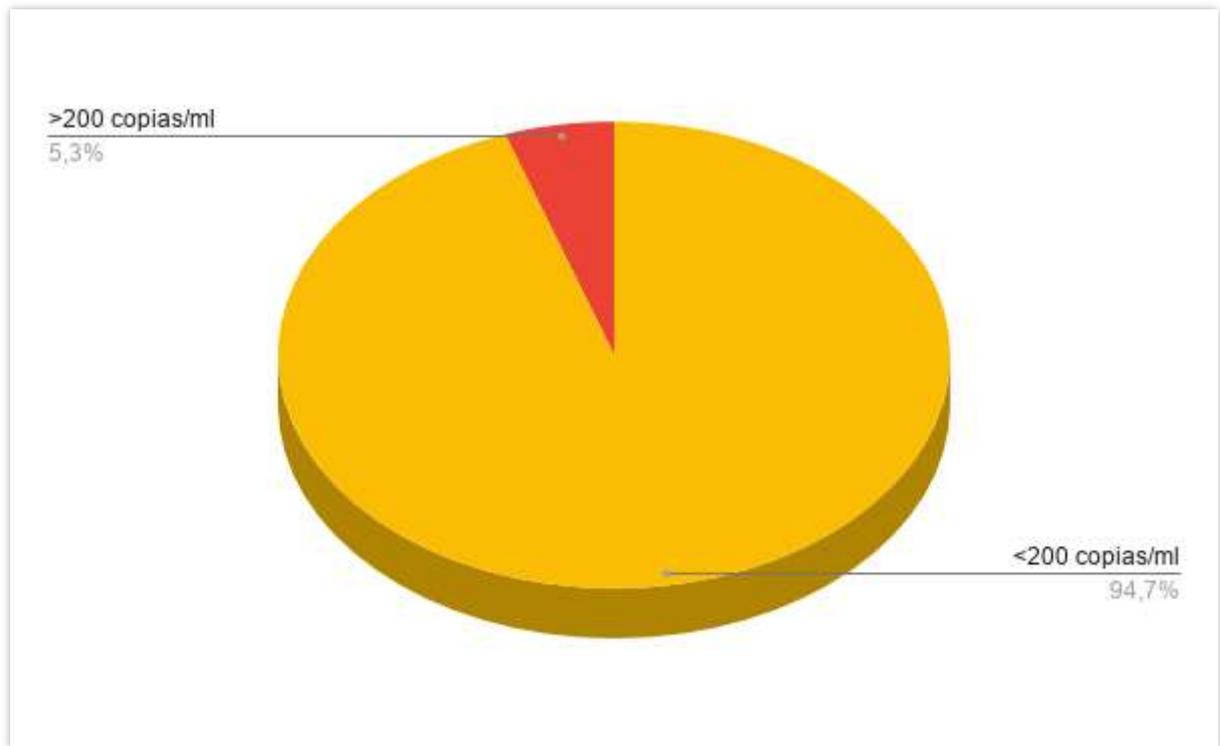


Figura 15. Pacientes según su CV sea ≥ 200 copias/ml y < 200 copias/ml.

Aplicando el test exacto de Fisher a las variables CV y adherencia se obtuvo el siguiente resultado:

- CV vs ADH: El porcentaje de adherentes fue del 90% en aquellos pacientes con CV detectable vs 93% en con CV no detectable; $p=0.624$

Se concluye que la variable dependiente no muestra relación con la variable independiente, por lo que la adherencia no se verá afectada si los niveles de CV varían.

En función de los valores de CD4 que presentan los pacientes se puede conocer el grado de inmunosupresión que tienen, se dividieron en 3 grupos:

- Pacientes con <200 células/ μ l (inmunosupresión grave)
- Pacientes entre 200-400 células/ μ l (inmunodeprimido sin riesgo de SIDA)
- Pacientes con >400 células/ μ l (normalidad).

El 85,3% de los pacientes está en rangos normales, el 5,3% presenta inmunosupresión grave y el 9,5% restante, inmunosupresión sin riesgo de SIDA (Figura 16).

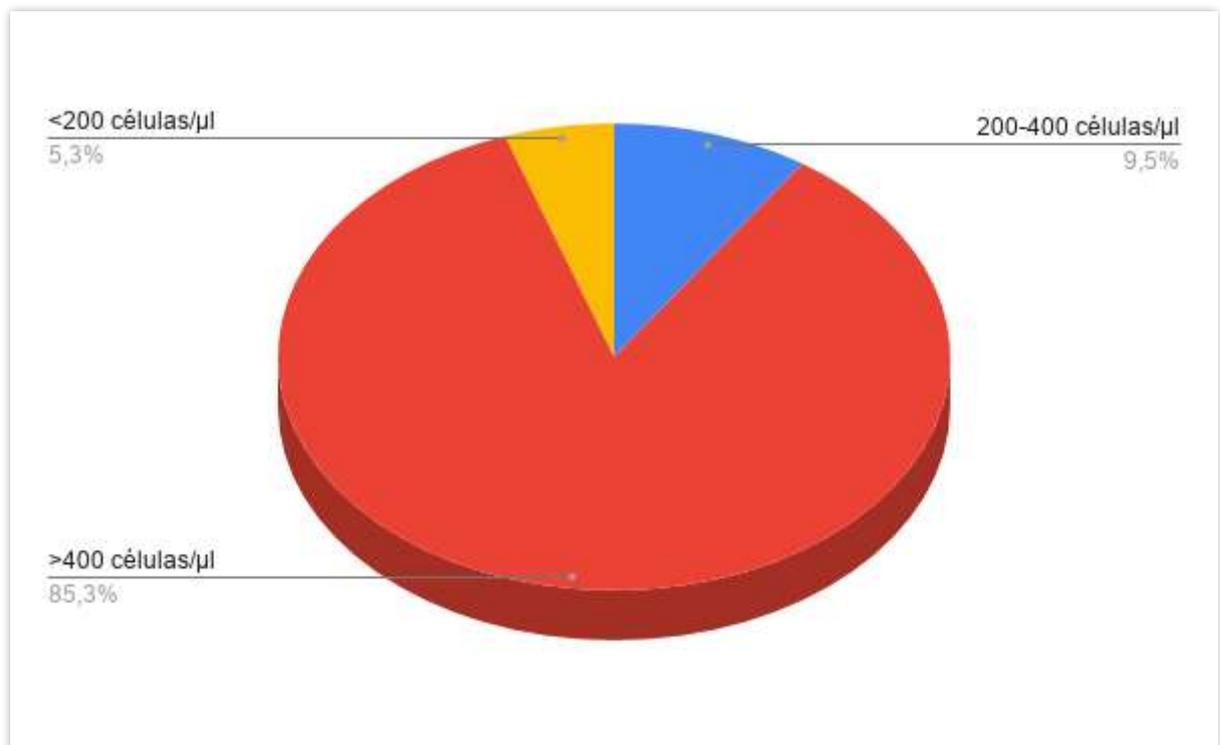


Figura 16. Distribución de los pacientes según el grado de inmunosupresión.

Tras realizar el análisis estadístico se obtuvo el siguiente resultado:

- CD4 vs ADH: El porcentaje de adherentes fue del 80% en aquellos pacientes con CD4<200 vs 93% con CD4>200; p=0.324
- CD4 vs ADH: El porcentaje de adherentes fue del 95% en aquellos pacientes con CD4<400 vs 79% con CD4>200; p=0.065

De tal forma, se puede concluir que la adherencia del paciente no se ve modificada si los niveles de CD4 cambian.

5. DISCUSIÓN

Los datos demográficos presentan cierta relación con los obtenidos durante los años 2017 y 2018 sobre la proporción de hombres y mujeres de nuevo diagnóstico en España (en 2017 el 84,6% y en 2018 el 82,9%, referidos a los varones) según los informes publicados por la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del ministerio español (9,10). Esto refleja que a lo largo de los años la proporción de nuevos infectados entre mujeres y hombres no se ha visto modificada, existiendo una clara diferencia, siendo mayor en los hombres que en las mujeres. En cambio, la edad media de los pacientes si se ha visto modificada, lo cual demuestra que el TAR mejora la calidad de vida de los pacientes y su supervivencia, hasta el punto de alcanzar esperanzas de vida muy similares a las de la población no VIH+ (12).

Los resultados obtenidos tras evaluar el tratamiento farmacológico indican que el TAR tiende a la simplificación, utilizando medicamentos STR como son BIKTARVY® y TRIUMEQ®, los más prescritos dentro de la muestra de pacientes. Por otro lado, el porcentaje de personas con otro tratamiento distinto al TAR es elevado, lo cual es de esperar ya que la media de edad de los pacientes con VIH ha aumentado y con ello la aparición de comorbilidades (13,16).de igual forma aumenta el grado de polifarmacia, la mayoría de los pacientes presentan otro tratamiento prescrito; 44 de los 95 entrevistados tienen prescritos más de 6 principios activos, motivo que puede afectar a la adherencia

al tratamiento y la eficacia de este por las posibles interacciones, por lo que son pacientes en los que se debe intensificar la atención farmacéutica (15).

Respecto a los resultados obtenidos tras medir la adherencia, se puede observar que el cuestionario SMAQ registra peores valores de adherencia que el registro de dispensaciones. Esto se debe principalmente a que el cuestionario SMAQ clasifica como no adherente aquellas personas que no toman la dosis diaria a la misma hora, en cambio, el registro de dispensación no tiene en cuenta este detalle, sino que sólo se fija en que el paciente lleve al día los comprimidos cuando recoge los siguientes. El cuestionario SMAQ clasifica como no adherente a todo paciente que no responda de forma correcta las preguntas dicotómicas (17). Además, el TAR no requiere la toma diaria a una hora exacta, ya que tienen márgenes de entre 12 y 18 horas para recuperar una dosis, pero se recomienda que lo tomen a la misma hora para instaurar rutinas que eviten olvidos, de ahí que se clasifiquen como no adherentes aquellos pacientes que no lo hacen, a pesar de que su CV y adherencia final no se vea modificada.

En cuanto a los resultados clínicos, se trata de una población en la que el 94,7% de los sujetos tienen CV inferiores a 200 copias/ml, por lo que existe un buen control virológico, además de un estado inmunológico adecuado en un 85,3%, este último dato depende del control virológico pero también de otros muchos factores relacionados con las características individuales de cada pacientes (1).

Cabe destacar que cargas virales puntuales inferiores a 200 copias/ml se consideran Bleps, que son repuntes ocasionales de CV sin repercusión clínica. Aun así, la CV detectable se asocia con falta de adherencia del 10% según el cuestionario SMAQ y del 25% según el registro de dispensaciones. Queda claro que, si por el registro de dispensaciones el paciente no ha sido adherente, es porque no ha tenido medicación para poder serlo, de manera que es un método que en la práctica habitual detecta con más fiabilidad que las encuesta SMAQ la falta de adherencia. Sin embargo, hay que ser conscientes de que algunos

pacientes serán mal adherentes a pesar de que su registro de dispensaciones sea adecuado, de ahí la importancia de combinar ambos métodos.

El análisis estadístico muestra asociaciones no estadísticamente significativas debido principalmente al bajo número de no adherentes por lo que el estudio debería extenderse a una población de estudio mayor.

6. CONCLUSIONES

La población estudiada está compuesta por un 84,2% de hombres y un 15,8% de mujeres, la media de edad es de 51,7 años. Debido al envejecimiento de la población infectada, el número de pacientes con otros tratamientos y el grado de polifarmacia fue elevado. Se trata de una cohorte que presenta un adecuado control virológico e inmunológico y con niveles de adherencia adecuados en la mayoría de los casos.

Los datos de CV detectable se relacionaron con faltas de adherencia de un 10% según el cuestionario SMAQ cuantitativo y un 25% según el recuento de dispensaciones. El porcentaje elevado de adherencia se ha alcanzado gracias a la mejora del TAR con la introducción de los medicamentos STR que, además de mejorar la aceptación del paciente y su calidad de vida, ayuda a cumplir el objetivo terapéutico de alcanzar CV indetectables y un estado inmunológico adecuado.

Los resultados obtenidos tras el análisis estadístico mostraron que la adherencia no tiene relación con el resto de variables estudiadas. Esto puede ser debido a que la muestra no es lo suficientemente representativa como para mostrar una relación estadísticamente significativa.

Todas estas conclusiones requieren de un análisis en mayor profundidad. Debido a las circunstancias acontecidas no se pudo finalizar el estudio

7. BIBLIOGRAFÍA

- 1 Panel de expertos de gesida y plan nacional sobre el sida. Documento de consenso de gesida/plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. [Internet] 2019 [consultado el 18 de abril de 2020]; 19–66. Disponible en: <http://gesida-seimc.org/category/guias-clinicas/antirretroviral-vigentes/>
- 2 Pagès Puigdemont N, Valverde Merino M^aI. Ars Pharmaceutica [Internet] 2018 [consultado 20 abril de 2020]; 59 (3): 2-3. Disponible en: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/7387>
- 3 Ventura Cerdá J. M., Martín Conde M.^a T., Morillo Verdugo R., Yébenes Cortés M.^a, Casado Gómez M. A. Adherencia, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes infectados por el VIH con tratamiento antirretroviral en España: estudio ARPAS. Farm Hosp. [Internet] 2014 Ago [citado 2020 mayo 12]; 38(4): 291-299. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432014000400005&lng=es <http://dx.doi.org/10.7399/FH.2014.38.4.7404>
- 4 Gomez Lobon A, Delgado Sánchez O, Peñaranda Vera M, Ventayol Bosch P, Martin Pena ML, Riera Jaume M. Seguimiento del primer año de tratamiento antirretroviral en pacientes naive en un hospital de tercer nivel. Infectio [Revista online] 2017 [Consultado el 30 de abril de 2020]; 21 (3): 6-8. Disponible en: <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/674>
- 5 Manzano García M, Serrano Giménez R, María de las Aguas Robustillo Cortés M^aA, Morillo Verdugo R. Concordancia entre la complejidad farmacoterapéutica calculada y la percibida por los pacientes VIH+ en tratamiento antirretroviral. Revista Farmacia Hospitalaria [Internet] 2019 [consultado el 30 abril del 2020]; 43 (1): 2-3. Disponible en: <https://revistafarmaciahospitalaria.sefh.es/gdcr/index.php/fh/article/view/1121/pdf11121>

- 6 González Álvarez S, Madoz Gúrpide A, Parro Torres C, Hernández Huerta D, Ochoa Mangado E. Relación entre la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+ y el consumo de alcohol, asociado o no al uso de otras sustancias. Adicciones [revista on-line] 2019 [consultado el 30 de abril de 2020]; 31 (1); 3-4. Disponible en: <http://adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/916>
- 7 Haro Márquez C, Cantudo Cuenca MR, Almeida González CV, Morillo Verdugo R. Influencia de las creencias hacia los medicamentos en la adherencia al tratamiento concomitante en pacientes VIH+. Farm Hosp. [Internet] 2015 Feb [citado 2020 mayo 12]; 39(1): 23-28. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432015000100004&lng=es <http://dx.doi.org/10.7399/fh.2015.39.1.8127>
- 8 Morillo R, Robustillo MA, Gimeno M. Polifarmacia, complejidad farmacoterapéutica y adherencia en pacientes VIH+ en España. Estudio POINT. IX Congreso Nacional de GeSIDA y XI Reunión Docente de la RIS. Vigo (Pontevedra), 28 de noviembre- 1 de diciembre de 2017. p: 22. Disponible en: http://2017.congresogesida.es/images/site/Revista_GESIDA_2017_web.pdf
- 9 Unidad de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2018: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - D.G. de Salud Pública, Calidad e Innovación / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid; Nov 2019. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/doc/Informe_VIH_SIDA_2019_21112019.pdf
- 10 Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2017: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - D.G. de Salud Pública, Calidad e Innovación / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid; Nov 2018. Disponible

en:

https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/doc/InformeVIH_SIDA_2018_21112018.pdf

- 11 Poveda E, Crespo M. Impact of Low-level Viremia on Treatment Outcomes During ART - Is it Time to Revise the Definition of Virological Failure? AIDS Reviews [Internet] 2018 [consultado el 5 mayo del 2020]; 20 (1): 1-2. Disponible en: <http://www.aidsreviews.com/resumen.php?id=1417&indice=2018201&u=unp>
- 12 Área de vigilancia de VIH y conductas de riesgo. Mortalidad por VIH y Sida en España, año 2015. Evolución 1981-2015. Centro Nacional de Epidemiología/Subdirección General de Promoción de la salud y Epidemiología - Plan Nacional sobre el Sida. Madrid; 2017. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/MortalidadXVIH_2015.pdf
- 13 Pacheco Ramos MP, Arenaza Peña A, Puebla García V, Manzano Lorenzo R, Zamora Barrios MD, Estrada Pérez V. Polifarmacia en pacientes VIH. Revista multidisciplinar del SIDA. [Internet]. Mayo 2015 [citado el 20 mayo de 2020]; 1 (1): 72-73. Disponible en: <http://www.revistamultidisciplinardelsida.com/wp-content/uploads/2016/03/co7-SIDA-v1n1.pdf>
- 14 Morillo Verdugo RA, Robustillo Cortés MA, Abdel-kader Martín L, Álvarez de Sotomayor Paz M, Lozano de León F, Almeida González CV. Determinación del valor umbral del índice de complejidad de la farmacoterapia para predecir polifarmacia en pacientes VIH+ Revista Española de Quimioterapia [Internet]. octubre 2019 [citado el 20 de mayo 2020]; 32 (5): 458-464. Disponible en: <https://seq.es/wp-content/uploads/2019/09/morillo17sep2019.pdf>
- 15 Bastida C, Grau A, Márquez M, Tuset M, De Lazzari E, Martínez E, et al. Polifarmacia e interacciones farmacológicas potenciales en una población envejecida con infección por el VIH. Farm Hosp. [Internet] 2017 [citado el 21 de mayo de 2020]; 41(5): 618-624. Disponible en: https://www.sefh.es/fh/163_07breve0210778.pdf

- 16 Blanco José R, Oteo José A. VIH y edad: una relación en evolución. Gerokomos [Internet]. 2008 sep [citado 2020 Jun 04]; 19(3): 118-120. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2008000300002&lng=es
- 17 Mendoza Aguilera M, Ferrando Piqueres R, Álvarez Martín T, Pascual Marmaneu O, Liñana Granell C, Raga Jiménez C, Minguez Gallego C. Adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH: todavía queda mucho por hacer. Rev. OFIL-ILAPHAR [Internet] 2018 [citado el 22 de mayo de 2020]; 28 (3): 203-210. Disponible en: <https://www.revistadelaofil.org/wp-content/uploads/2018/08/Rev-OFIL-28-3-Original-3.pdf>