



ORIGINALES

Adherencia, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes infectados por el VIH con tratamiento antirretroviral en España. Estudio ARPAS

J. M. Ventura Cerdá^{1,2}, M.^a T. Martín Conde^{1,3}, R. Morillo Verdugo^{1,4}, M.^a Tébenes Cortés⁵ y M. A. Casado Gómez⁵

¹Grupo de Trabajo VIH/SIDA. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). ²Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (UFPE). Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. ³Unidad de Pacientes Externos. Servicio de Farmacia. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ⁴Unidad de Pacientes Externos. Servicio de Farmacia. Hospital de Valme. Sevilla. ⁵Pharmacoeconomic & Outcomes Research Iberia. Madrid.

Resumen

Objetivo: Determinar la relación entre satisfacción con el tratamiento antirretroviral (TAR), adherencia y calidad de vida (CV) en pacientes adultos diagnosticados de infección por VIH con TAR según la carga posológica.

Método: Estudio observacional, transversal, multicéntrico. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, carga posológica (1, 2-4 o más de 4 comprimidos al día), adherencia (SMAQ, registros de dispensación (RD) y escala visual analógica), de satisfacción (cuestionario ESTAR) y de CV (MOS-HIV). Se definió paciente adherente cuando simultáneamente presentaba adherencia según SMAQ y un RD > 95%.

Resultados: Se evaluaron 328 pacientes (76% varones; 46,0 ± 9,2 años). El esquema de 1 c/día, 2-4 c/día y > 4 c/día se dio en el 29%, 37% y 34% de los pacientes respectivamente. Pese que la evaluación realizada por el cuestionario SMAQ y la escala EVA de forma independiente muestra diferencias estadísticamente significativas a favor del esquema 1 c/día, el porcentaje de pacientes adherentes según la variable combinada (49%) no difiere entre los grupos en función de la carga posológica. La satisfacción al TAR y fueron elevadas en los tres grupos, siendo los esquemas 1 c/día los relacionados con mayor satisfacción y menores efectos adversos del metabolismo de las grasas. No se observaron diferencias en la satisfacción de los pacientes según la adherencia.

Conclusiones: La adherencia, la satisfacción al TAR y de los pacientes con TAR es alta. La satisfacción, mayor en pacientes que toman 1 c/día, no difiere en función de la adherencia y no se observó correlación entre satisfacción con el TAR y calidad de vida.

Adherence, satisfaction and health-related quality of life in HIV-infected patients with antiretroviral therapy in Spain. The ARPAS study

Abstract

Objective: To determine the relationship between satisfaction with antiretroviral therapy (ART), adherence and quality of life (QoL) in adult patients diagnosed with HIV infection and ART according to the posologic load.

Method: Multicenter, observational and cross-sectional study. Socio-demographic, clinical and of posologic load (1, 2-4 or > 4 tablets/day), adherence (SMAQ, dispensation recordings (DR) and visual analogical scale), satisfaction (ESART questionnaire) and QoL (MOS-HIV) variables were gathered. An adherent patient was defined as the one presenting simultaneously adherence according to SMAQ and DR > 95%.

Results: 328 patients (76% men; 46.0 ± 9.2 years) were evaluated. The posology of 1 tablet/day, 2-4 tablets/day and > 4 tablets/day occurred in 29%, 37% and 34% of the patients, respectively. Although the evaluation performed through the SMAQ questionnaire and the VAS scale independently showed statistically significant differences in favor of the 1 tablet/day scheme, the percentage (49%) of adherent patients according to the combined variable did not differ between the groups based on the posologic load. The satisfaction with ART and QoL were high in the three groups, being the 1 tablet/day scheme the one related with higher satisfaction and lower rate of adverse effects on fat metabolism. There were no differences in patients' satisfaction by the adherence level.

Conclusions: Adherence, satisfaction with ART and QoL of the patients with ART are high. Although higher in patients taking 1 tablet/day, the satisfaction did not differ according to the level of adherence and no correlation was observed between satisfaction with ART and quality of life.

PALABRAS CLAVE

Adherencia; Satisfacción; Terapia antirretroviral; Calidad de vida relacionada con la salud; Síndrome de la inmunodeficiencia humana adquirida; VIH

KEYWORDS

Adherence; Satisfaction; Antiretroviral therapy; Health-related quality of life; Acquired human immunodeficiency syndrome; HIV

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ventura_jma@gva.es (José Manuel Ventura Cerdá).

Introducción

La supervivencia y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ha aumentado considerablemente en los últimos años, debido a la eficacia de los tratamientos antirretrovirales (TAR). Sin embargo, la falta de adherencia al TAR se considera uno de los factores principales del fracaso terapéutico y aparición de resistencias virales¹⁻⁵. Factores como la complejidad de las pautas de tratamiento, la satisfacción con el tratamiento, la relación paciente-profesionales sanitarios, el consumo activo de drogas y/o alcohol, las enfermedades mentales, las características culturales y socioeconómicas, la falta de seguimiento y los efectos secundarios, y la edad influyen independiente y significativamente en la adherencia de los pacientes con VIH⁶⁻¹². Sociedades científicas como el Grupo de Estudio del Sida (GESIDA) y de Farmacia Hospitalaria (SEFH) en colaboración con el Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), han desarrollado documentos de consenso para establecer una estrategia nacional en el abordaje de la adherencia al TAR^{1,6,13}. En ellos, se ha definido la adherencia al tratamiento en pacientes con VIH como «la capacidad del paciente de implicarse correctamente en la elección, inicio y control del TAR, que permita mantener su cumplimiento riguroso con el objetivo de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral».

La valoración y fomento de la adherencia al TAR es, por tanto, un factor clave y prioritario en la práctica asistencial, que requiere, la identificación, en cada uno de los pacientes, de los factores de los cuales depende la adherencia y la valoración cuantitativa y cualitativa de la adherencia. Para ello, es necesario utilizar métodos que puedan ser incluidos en la práctica clínica habitual y que garanticen suficiente sensibilidad y especificidad¹. La relación entre adherencia, satisfacción con el TAR y preferencias no está completamente definida, aunque son variables necesariamente interdependientes¹⁴⁻¹⁵. Algunos estudios muestran una relación directa entre la satisfacción y la adherencia al TAR: son más adherentes los pacientes más satisfechos^{12,16-17}. De forma similar, debe valorarse la relación existente entre la satisfacción con el tratamiento y determinadas dimensiones de , como la función física y psicológica¹⁸ y la relación igualmente directa entre y la adherencia al TAR^{12,19}.

El presente estudio es la continuación del estudio promovido por en el año 2006²⁰⁻²¹ en el que se evaluaron las características psicométricas, la validez convergente y la fiabilidad de de Satisfacción con el Tratamiento AntiRetroviral (ESTAR) y se analizaron las características sociodemográficas, clínicas y las preferencias de los pacientes con el TAR, así como la relación entre la adherencia y la satisfacción con el TAR y, en 234 pacientes de 28 hospitales españoles. Surge como consecuencia de la necesidad de actualizar y adecuar los resultados obtenidos a la terapéutica actual, que incluye fármacos no disponibles en ese momento y con mejor perfil posológico.

Los objetivos del estudio ARPAS son, además de actualizar los resultados del estudio previo, analizar el comportamiento de adherencia, satisfacción y CVRS en función del esquema posológico y determinar la influencia de la satisfacción del paciente con su TAR sobre la adherencia.

Método

Estudio observacional, transversal y multicéntrico, promovido por de Farmacia Hospitalaria (SEFH) desarrollado entre abril y octubre de 2011 en el ámbito de las unidades de pacientes externos de los servicios de Farmacia hospitalaria. La participación en el estudio fue voluntaria y se inscribieron un total de 39 unidades/servicios de 13 Comunidades Autónomas distintas. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona. La inclusión de pacientes se realizó por reclutamiento competitivo hasta alcanzar el mínimo de pacientes evaluables para el objetivo del estudio (fijado en 300 pacientes en base a criterios logísticos, tales como la capacidad de monitorización y recogida de datos, y presupuestos). Para asegurar una distribución equitativa de los pacientes en los diferentes esquemas posológicos (1 comprimido o cápsula (c)/día, 2-4 c/día y > 4 c/día), se facilitó a los investigadores un esquema de reclutamiento en el que se indicaba la carga posológica que debería tener el paciente para ofrecerle participar en el estudio. Este esquema se generó aleatoriamente, garantizando que en cada bloque de 9 pacientes, existieran 3 en cada una de las categorías de carga posológica. Los pacientes incluidos, mayores de 18 años, de ambos sexos y diagnosticados por infección VIH debían de estar en tratamiento con medicamentos antirretrovirales durante al menos 12 meses y sin cambios en el esquema de TAR ni en la carga posológica en los 6 meses previos al inicio del estudio. Se consideró que el paciente presentaba TAR estable cuando existió modificación de la presentación comercial del fármaco, pero no del principio activo, dosis y forma farmacéutica. La recogida de información se realizó a través de un cuaderno de recogida de datos electrónico con acceso exclusivo del investigador principal y omisión de los datos de carácter personal. Se recogieron variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel de estudios y situación laboral), clínicas (fecha de diagnóstico de la infección por el VIH, co-infección por virus de la hepatitis B (VHB) y/o C (VHC), último recuento disponible de linfocitos T CD4 y carga viral plasmática —CV—), terapéuticas (fecha de inicio del TAR, régimen terapéutico del TAR y de otros tratamientos concomitantes no antirretrovirales y efectos adversos (EA) relacionados con el TAR), CVRS (estimada mediante el cuestionario específico MOS-HIV, puntuable entre 0 y 100)²² y satisfacción con el TAR (mediante la escala de satisfacción con el tratamiento antirretroviral, ESTAR, puntuable entre 0 y 60)²⁰. La adherencia al TAR fue estimada simultáneamente mediante tres métodos; con la versión española del cuestionario *Simplified Medication Adherence Questionnaire* (SMAQ)²³, con

los registros de dispensación (RD) y con una Escala Visual Analógica (EVA) en la que el paciente autovaloró el grado de cumplimiento entre 0 (nada adherente) y 100 (totalmente adherente). Se definió paciente adherente cuando simultáneamente presentaba adherencia como tal, en el cuestionario SMAQ y un RD > 95%. El RD se calculó con la expresión: % de adherencia = (nº unidades galénicas totales consumidas/nº unidades galénicas totales Previstas) x 100, considerando un periodo mínimo de 120 días.

Para todos los análisis de variables se tomó un valor alpha (α) de 0,05. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio, diferenciando a los pacientes según el esquema posológico (1 c/día, 2-4 c/día, > 4 c/día). Las variables cuantitativas se expresaron mediante la media, mediana, desviación estándar y rango intercuartil. En el caso de las variables cualitativas, se calcularon distribuciones de frecuencias. Se estratificaron las distintas variables en función del esquema posológico y se estudiaron las posibles diferencias. En el caso de variables cuantitativas, se utilizó un análisis de varianza (ANOVA) de un factor o la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis, y en el caso de variables cualitativas, el test de chi cuadrado de Pearson. Para comprobar si la carga posológica y la adherencia al tratamiento presentaban influencia en la satisfacción con el TAR se realizó un análisis de varianza (ANOVA) de dos factores independientes. Cuando se halló

que en alguno de los factores o en la interacción había efectos significativos se realizaron análisis de comparaciones múltiples mediante el test de Tukey.

Para determinar qué factores sociodemográficos y clínicos pudieran asociarse con la satisfacción al TAR y la CVRS, se realizó una regresión lineal multivariante. En el caso de los factores que pudieran influir sobre la probabilidad de que un paciente sea adherente, se realizó una regresión logística. En los tres casos se efectuó mediante un método de introducción directa incluyendo todas las variables independientes consideradas.

Resultados

Treinta y tres Servicios de Farmacia reclutaron un total de 328 pacientes. La tabla 1 muestra las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes en función del esquema posológico. El 76,0% fueron varones. La edad media se situó en $46,0 \pm 9,2$ años. El tiempo medio desde el diagnóstico de la enfermedad por el VIH hasta la instauración del TAR fue de $9,6 \pm 7,3$ años. El 45,7% de los pacientes eran laboralmente activos al inicio del estudio. A excepción de la actividad laboral, en ninguna otra de las variables sociodemográficas y clínicas, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes con diferente carga posológica. Dentro de los

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes

	Pacientes con 1 comprimido/día	Pacientes con 2-4 comprimidos /día	Pacientes con > 4 comprimidos/día	Total	p
n	95	121	112	328	
<i>Variables sociodemográficas</i>					
Género: % hombres	77	73	78	76	0,643
Edad: media de años (DE)	45,1 (9,4)	47,1 (10,0)	45,6 (8,1)	46,0 (9,2)	0,27
Nivel de Estudios: % pacientes					
– Sin estudios	7,4	6,6	6,3	6,7	0,389
– Estudios primarios	30,5	43,8	45,5	40,5	
– Estudios secundarios	36,8	32,2	32,1	33,5	
– Estudios universitarios	25,3	16,5	16,1	18,9	
– Valores perdidos	0	0,8	0	0,3	
Actividad Laboral: % pacientes					
– Activo no retribuido/ama de casa	6,3	9,9	3,6	6,7	0,016
– Activo/Trabajador por cuenta propia	57,9	40,5	41,1	45,7	
– Parado	17,9	15,7	26,8	20,1	
– Pensionista/Incapacidad	16,8	28,1	27,7	24,7	
– Otros (sin especificar)	1	6	1	2,7	
<i>Variables clínicas</i>					
Tiempo desde diagnóstico VIH (años (DE)	8,3 (7,3)	10 (7,4)	10,3 (7,2)	9,6 (7,3)	0,125
Linfocitos T CD4 (células·10 ³ /ml). % pacientes					
– CD4 ≤350	15,8	20,7	20,5	19,2	0,429
– >350 CD4 < 500	16,8	15,7	19,6	17,4	
– CD4 >500	67,4	63,6	58	62,8	
– Valores perdidos	0	0	1,8	0,6	
Carga Viral (CV) plasmática VIH (copias/ml):					
– % pacientes con CV indetectable (< 50 copias /ml)	93,7	84,3	85,7	87,5	0,091
Coinfección por virus hepatitis B (VHB):% pacientes	6,3	12,4	10,7	10,1	0,324
Coinfección por virus hepatitis C (VHC): % pacientes	27,4	33,1	37,5	32,9	0,303

CV: Carga viral; DE: Desviación estándar; VIH: Virus Inmunodeficiencia Humana.

Tabla 2. Características del tratamiento antirretroviral

	Pacientes con 1 comprimido/día	Pacientes con 2-4 comprimidos /día	Pacientes con > 4 comprimidos/día	Total	p
n (%)	95 (29)	121 (37)	112 (34)	328 (100)	
Tiempo desde inicio de TAR hasta fin del reclutamiento de pacientes. Años (DE)	1,7 (1,6)	2,7 (2,8)	2,5 (2,1)	2,3 (2,3)	0,007
Nº de tratamientos concomitantes no antirretrovirales. Mediana (rango intercuartil)	0 (1)	1 (2)	1 (3)	0,5 (2)	0,102
Adherencia al tratamiento					
– Pacientes adherentes (%) (SMAQ + RD > 95%)	53,7	46,3	48,2	49,1	0,544
– Pacientes adherentes según SMAQ (%)	72,6	56,2	56,3	61,0	0,022
– RD (Media-DE-)	90,6 (40,2)	90,6 (40,6)	90,72 (40,2)	90,6 (40,3)	0,566
– Autovaloración de la adherencia escala EVA 0-100 (puntuación —DE—)	97,1 (4,7)	93,8 (12,6)	94,0 (10,3)	94,8 (10,2)	0,035

DE: Desviación estándar; EVA: Escala visual analógica; TAR: Tratamiento antirretroviral.

Tabla 3. Puntuación del cuestionario MOS-HIV de calidad de vida (0-100) estratificado según la carga posológica del paciente. Valores medios (DE)

		Pacientes con 1 comprimido/día	Pacientes con 2-4 comprimidos /día	Pacientes con > 4 comprimidos/día	Total	p
n (%)		95	121	112	328	
Subescala	Componente física (0-40)	37,9 (4,3)	37,8 (4)	37,1 (4,8)	37,6 (4,4)	0,31
	Componente mental (0-60)	55,0 (12,4)	54,0 (9,6)	52,1 (11,2)	53,6 (11)	0,14

pacientes con 1 c/día existió mayor proporción de pacientes laboralmente activos (58,0%) que en los grupos con 2-4 c/día (40,5%) y > 4 c/día (41,1%).

En la tabla 2 se especifican las características del TAR. El 29,0%, 37,0% y 34,0% de los pacientes presentaron un régimen de tratamiento de 1 c/día, 2-4 c/día y > 4 c/día, respectivamente. Existieron diferencias significativas en la duración del TAR entre los distintos grupos. Se observó, que los esquemas posológicos de 1 c/día se instauraron más recientemente que los de 2-4 c/día y > 4 c/día ($1,7 \pm 1,6$ años frente a $2,7 \pm 2,8$ años ($p = 0,008$) y $2,5 \pm 2,1$ ($p = 0,040$) respectivamente).

El 49,1% de los pacientes se consideraron adherentes al tratamiento según la variable principal combinada (simultáneamente adherentes según SMAQ y RD > 95%). Atendiendo exclusivamente al cuestionario SMAQ, se observaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes adherentes; mayor en el grupo con 1 c/día (72,6%) que en los que tomaban entre 2-4 c/día (56,2%, $p = 0,019$) o > 4 c/día (56,3%, $p = 0,029$). Con los RD se obtuvo un valor medio de adherencia de $91 \pm 40\%$ sin diferencias significativas entre los grupos según el esquema de administración. Con la EVA, los pacientes con 1 c/día mostraron un valor medio de adherencia de $97,1 \pm 4,7$ y los pacientes con 2-4 c/día y > 4 c/día un valor de $93,8 \pm 12,6$ y $94,0 \pm 10,3$ observándose diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con 1 c/día y con 2-4 c/día ($p = 0,044$).

En referencia a la CVRS, los valores absolutos del cuestionario MOS-HIV permiten inferir una muy aceptable calidad de vida (CV) en todos los pacientes. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los dos componentes de la escala entre los grupos de pacientes (Tabla 3).

Respecto a la satisfacción con el TAR, la puntuación total obtenida en la ESTAR muestra una satisfacción global elevada en todos los casos. Considerando las tomas diarias, la puntuación media fue significativamente mayor en las dos subescalas (satisfacción con el estilo de vida y satisfacción clínica) para los pacientes con 1 c/día que para el resto de pacientes (Tabla 4).

El estudio de la satisfacción en función del esquema posológico y la adherencia se muestra en la figura 1. No se observaron diferencias en la satisfacción de los pacientes fueran o no adherentes, por lo que no parece que mayor satisfacción con el TAR se relacione con mayor adherencia.

El 38% de los pacientes refirió algún EA relacionado con el TAR. Los efectos más prevalentes fueron la hipercolesterolemia, los cambios en la distribución de la grasa corporal y la fatiga. Los pacientes con 1 c/día, presentaron menores efectos metabólicos como hipercolesterolemia y cambios en la figura, que el resto de pacientes (Tabla 5).

La tabla 6 y la figura 2 presentan simultáneamente el resultado de los análisis multivariante. Por una parte el análisis de regresión logística de la variable dependiente "adherencia", entendida como paciente adherente o no

Tabla 4. Puntuaciones de la ESTAR (0-60) estratificada en función de la carga posológica. Valores medios (DE)

		Pacientes con 1 comprimido/día	Pacientes con 2-4 comprimidos /día	Pacientes con > 4 comprimidos/día	Total	p
n (%)		95	121)	112	328	
Subescala	Satisfacción clínica general (0-30)	27,3 (3,6)	26,2 (4,1)	25,3 (4,3)	26,2 (4,1)	< 0,001
	Satisfacción con el estilo de vida (0-30)	21,8 (2,4)	20,7 (3,5)	19,6 (3,8)	20,7 (3,4)	< 0,001
Satisfacción global con el tratamiento (0-60)		54,6 (6,0)	52,1 (7,2)	50,0 (8,0)	52,1 (7,4)	< 0,001

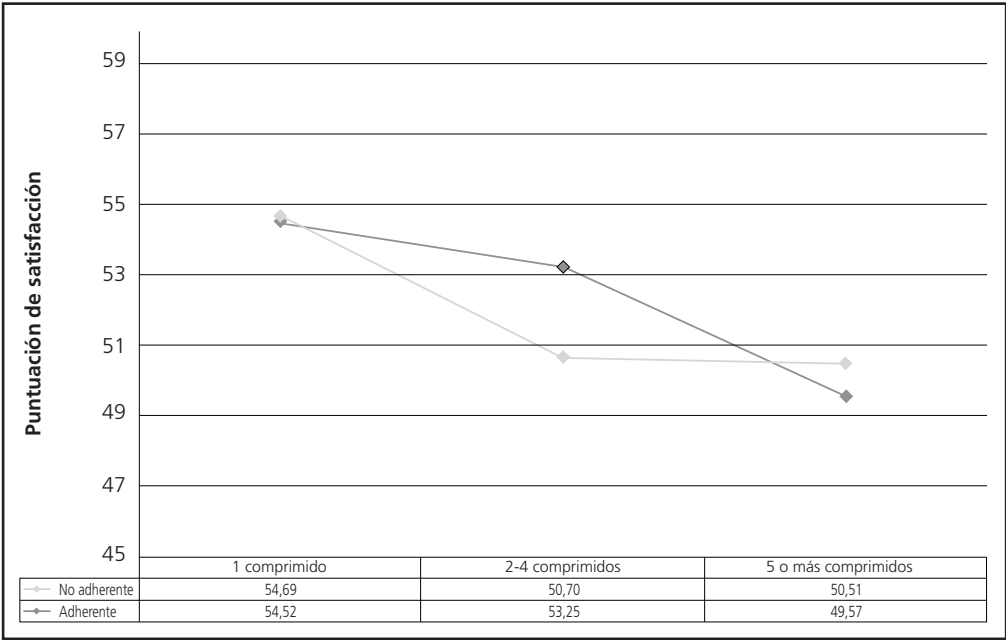


Figura 1. Relación entre carga posológica, satisfacción y adherencia al tratamiento.

Tabla 5. Efectos adversos relacionados con el tratamiento antirretroviral

Efecto adverso	Pacientes con 1 comprimido/día 95 (29)	Pacientes con 2-4 comprimidos /día 121 (37)	Pacientes con > 4 comprimidos/día 112 (34)	Total 328 (100)	p-valor
Hipercolesterolemia (incremento de colesterol respecto valores basales)	5 (5,3)	22 (18,2)	17 (15,2)	44 (13,4)	0,017
Alteraciones en la distribución grasa corporal	5 (5,3)	19 (15,7)	15 (13,4)	39 (11,9)	0,052
Temblores en manos, piernas y pies	1 (1,1)	5 (4,1)	6 (5,4)	12 (3,7)	0,244
Fatiga	6 (6,3)	17 (14,0)	17 (15,2)	40 (12,2)	0,112
Diarrea	5 (5,3)	12 (9,9)	15 (13,4)	32 (9,8)	0,145
Alteraciones estomacales, dolor, náuseas	6 (6,3)	7 (5,8)	15 (13,4)	28 (8,5)	0,076
Dolor de cabeza	4 (4,2)	11 (9,1)	12 (10,7)	27 (8,2)	0,216
Erupciones	2 (2,1)	8 (6,6)	6 (5,4)	16 (4,9)	0,299
Hipersensibilidad	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,3)	0,380
Otros	15 (15,8)	15 (12,4)	10 (8,9)	40 (12,2)	0,322

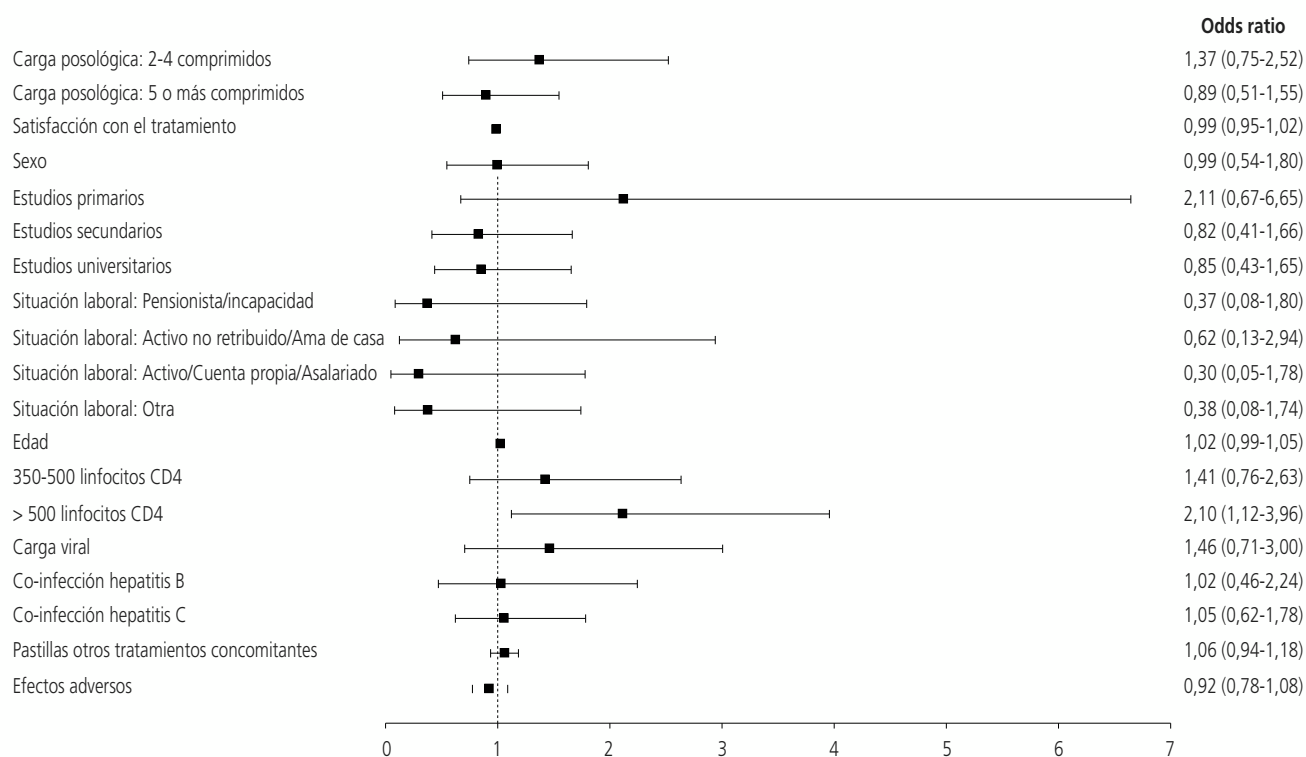
adherente y, por otra, las regresiones lineales de las puntuaciones de la ESTAR y el MOS-HIV, como variables dependientes, y el resto de variables independientes estudiadas. La única variable asociada con la probabilidad de ser adherente fue la edad (OR = 1,02; IC 95%

0,99-1,05). La edad y la aparición de EA se asociaron significativamente con la satisfacción al TAR; una mayor edad se asoció con una mayor puntuación en la ESTAR, mientras que una mayor incidencia de EA se relacionaba con puntuaciones menores en la escala.

Tabla 6. Factores sociodemográficos y clínicos con influencia significativa sobre la satisfacción y sobre la calidad de vida

	Satisfacción (ESTAR) (Regresión lineal)		Calidad de vida (MOS-HIV) (componente mental) (Regresión lineal)		Calidad de vida (MOS-HIV) (componente físico) (Regresión lineal)	
	Coefficientes estandarizados	p-valor	Coefficientes estandarizados	p-valor	Coefficientes estandarizados	p-valor
Sexo	–	–	0,13	0,017	–	–
Estudios primarios	–	–	-0,21	0,03	–	–
Situación laboral: activo no retribuido/ama de casa	–	–	0,16	0,006	–	–
Situación laboral: activo/trabajador por cuenta propia/asalariado	–	–	0,24	0,001	–	–
Edad	0,14	0,019	–	–	–	–
Pastillas otros tratamientos concomitantes	–	–	-0,24	< 0,01	-0,13	0,031
Satisfacción con el tratamiento	–	–	0,23	< 0,001	0,21	< 0,001
Posología	-0,21	< 0,001	–	–	–	–
Efectos adversos	0,156	0,015	-0,22	0,001	-0,15	0,01

Categorías de referencia: **carga posológica:** 1 comprimido; **sexo:** mujer; **estudios:** sin estudios; **situación laboral:** parado; **nivel CD4:** ≤ 350 linfocitos



Las variables significativas ($p < 0,05$) no incluyen el valor 1 dentro del intervalo de confianza.

Figura 2. Influencia de los factores sociodemográficos y clínicos sobre la adherencia al tratamiento.

El género, el nivel educativo, la situación laboral activa, el tratamiento concomitante y los EA, se asociaron significativamente con la dimensión mental del MOS-HIV. Los pacientes varones, con mayor nivel educativo, laboralmente activos, con menos tratamientos concomitantes no antirretrovirales y con menor número de EA presentaron puntuaciones mayores en la dimensión mental del

cuestionario y, por tanto, mayor bienestar psicológico. Por el contrario, la puntuación en la componente física del cuestionario tan solo mostró asociación significativa con el número de tratamientos concomitantes y la presencia de EA, de forma que los pacientes con mayor número de fármacos concomitantes y EA presentaron una puntuación menor en esta dimensión.

Discusión

Actualmente, los esquemas de TAR combinan una alta efectividad y seguridad con la comodidad en la administración, tanto en frecuencia como en número de formas farmacéuticas. A priori, cabe pensar que estas mejoras incrementen la satisfacción y la adherencia al TAR, permitiendo el adecuado control clínico de la infección y la mejora de la CVRS. Estos puntos han sido demostrados en anteriores estudios^{19,23}. No obstante, los notables cambios introducidos desde 2007 en el arsenal terapéutico para el control de la infección por el VIH determinan que actualmente la adherencia y satisfacción con el TAR no son necesariamente comparables con la observada hace algunos años, hecho que justifica la actualización del estudio ARPAS.

La muestra del estudio aseguró que el perfil de los participantes fuera representativo del paciente infectado por el VIH con TAR en España (edad superior a los 40 años, mayoría de varones, esquemas posológicos balanceados, con predominio ligero de las pautas con 2-4 c/día y con buen control virológico e inmunológico en la mayoría de los casos). En el presente estudio, cerca del 88% de los pacientes presentan CV indetectable, y un 63% linfocitos CD4 > 500 células/mcl sumado a un 17% de los pacientes con CD4 entre 350 y 500 células/mcl. En comparación con el ARPAS desarrollado en 2006, el control virológico e inmunológico actual es muy superior al obtenido previamente (40% con CV indetectable y 68% pacientes con CD4 > 350 células/mcl)²¹ fundamentalmente por la mejora de la eficacia de los fármacos antirretrovirales.

Debido a la más reciente comercialización de medicamentos combinados en dosis fijas, el tiempo o persistencia de los esquemas en el momento del estudio fue menor para los pacientes con 1 c/día. Un hallazgo en consonancia con los resultados de otros estudios, es la diferencia existente entre los distintos métodos de estimación de la adherencia, destacando los valores excesivamente elevados de pacientes adherentes de acuerdo con los RD y la autovaloración con la escala EVA (incluso introduciendo puntos de corte muy selectivos, > 95%) respecto del porcentaje de pacientes adherentes identificados mediante el SMAQ^{1,21}. Por esta discrepancia, se recomienda utilizar medidas combinadas, de manera que el porcentaje de pacientes adherentes obtenido en nuestro estudio (49%) mediante la combinación de RD_{95%} + SMAQ, es comparable a la estimada en otros estudios^{10,21,24-25}. Es interesante constatar que no existen diferencias significativas en los pacientes adherentes según el esquema posológico, de manera que, a diferencia de otros estudios, el número y la frecuencia de tomas no modifica la adherencia. Una posible explicación es el hecho de que los TAR actuales, incluso los que requieren > 4 c/día, en muchos casos permiten una administración única diaria, no presentan requerimientos en relación a la toma con alimentos ni presentan EA que justifiquen una peor toma que los regímenes más sencillos. No obstante, en el grupo de pacientes con 1 c/día, el porcentaje

de pacientes adherentes medidos únicamente con el SMAQ o con la EVA es superior al del resto de grupos.

A partir de los resultados obtenidos, se puede afirmar que el paciente en TAR activo actualmente presenta una elevada satisfacción con su terapia y una óptima CVRS, congruente con el elevado grado de control clínico, aunque no se ha demostrado correlación entre satisfacción y CVRS. A diferencia del estudio desarrollado en 2006, en el que se observó que la satisfacción es superior en pacientes adherentes, en la actualidad la satisfacción no se asoció con la adherencia. Estos hallazgos se explican por la alta satisfacción y CVRS de los pacientes, próxima al techo de las escalas de medida, que implica falta de sensibilidad ante los cambios en otras variables como la adherencia. Esta tendencia se observa en el análisis multivariante en el que existen pocas variables que puedan asociarse con la adherencia, la satisfacción y la CVRS. Se puede decir, por tanto, que estas tres variables van camino de convertirse en variables «independientes».

Del análisis multivariante se deduce que la edad se asoció con una mayor adherencia y satisfacción, los EA con una menor satisfacción y CVRS, un mayor número de medicamentos concomitantes se asoció con menor CVRS, y el género masculino, la actividad laboral y el nivel educativo se asociaron con una mayor CVRS. El hecho de que los pacientes sean cada vez más longevos y presenten tratamientos mejor tolerados puede explicar la elevada satisfacción con el TAR.

Este estudio presenta como limitación el que solo se haya analizado la adherencia, satisfacción y CV de los pacientes, evaluando exclusivamente la terapia antirretroviral. El estudio de la terapéutica completa de los pacientes, en aras de integrar la atención farmacéutica en un entorno de continuidad asistencial es muy interesante y prioritario en los planes estratégicos profesionales del farmacéutico de hospital. Este aspecto no pudo llevarse a cabo por no existir una homogeneidad de acceso a los datos farmacoterapéuticos completos de los pacientes en los diferentes centros hospitalarios participantes. La adherencia a la terapia no antirretroviral es menor conforme aumenta el número de fármacos que el paciente toma²⁶. Este hecho se produce fundamentalmente cuando existe pluripatología y polimedicación, aspecto muy frecuente en la infección por el VIH, fundamentalmente en los pacientes con más de 50 años²⁷. Sin embargo, la edad media de la población evaluada nos permite confirmar que los datos presentados hacen referencia al status general de la población analizada y no específicamente al análisis parcelado de su TAR.

Como línea de investigación futura cabe plantearse cómo influye el TAR en la valoración de la adherencia a toda la terapia prescrita y a la satisfacción y CV general de la población atendida, especialmente a la comparativa de la población con edad superior e inferior a 50 años.

En conclusión, respecto de la carga posológica, los esquemas administrados como un único comprimido dia-

rio parecen no aportar ventajas aparentes respecto de la CVRS o la adherencia cuando se estima mediante métodos combinados, aunque se relacionan con un mayor porcentaje de pacientes adherentes de acuerdo con el cuestionario SMAQ y con mayor satisfacción y menores efectos adversos metabólicos. En líneas generales, la adherencia, la satisfacción al TAR y la CV de los pacientes con TAR es alta. La satisfacción no difiere en función de la adherencia y no se observó correlación entre satisfacción con el TAR y CV.

Conflicto de intereses

La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) ha promocionado el presente estudio.

Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB) ha participado en la redacción del protocolo y en la monitorización del estudio.

Gilead Sciences, S. L. ha financiado el estudio ARPAS, mediante una ayuda no condicionada a los resultados del mismo, pero no ha participado ni en el diseño, ni en el desarrollo del estudio, ni en la elaboración de los resultados y conclusiones.

Addendum

Grupo investigadores del estudio ARPAS

Investigadores principales: Antón Torres, Rosa (Hospital General Universitario de Elche, Alicante, España); Alonso Herreros, José María (Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España); Calabuig Martínez, Paloma (Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, Madrid, España); Calleja Hernández, Miguel Ángel (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España); Callejón Callejón, Gábor (Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España); Capilla Montés, Cristina (Hospital del Sureste, Madrid, España); Castro Granell, Vanessa (Hospital Marina Baixa, Alicante, España); Esteban Alba, Concepción (Hospital Infanta Leonor, Madrid, España); Faus Soler, María Teresa (Hospital Lluís Alcanyis, Valencia, España); Fernández-Pacheco García Valdecasas, María (Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid, España); García del Busto Enguer, Natalia (Hospital Universitario de la Ribera, Valencia, España); García Yubero, Cristina (Hospital Infanta Sofía, Madrid, España); Goikolea Ugarte, Francisco Javier (Hospital de Basurto, Bilbao, España); Gómez Germá, Pilar (Hospital de Especialidades de Jerez de la Frontera, Cádiz, España); Ibarra Barrueta, M^a Olatz (Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Vizcaya, España); Illaro Uranga, Aitziber (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España); Jiménez Nacle, Inmaculada (Hospital Carlos III, Madrid, España); Martínez García, M^a Dolores (Hospital Santiago Apóstol, Vitoria, España); Martínez Sánchez, Blanca (Hospital Universitario Josep Trueta, Girona, España); Martínez

Sesmero, José Manuel (Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España); Medina Comas, Raquel (Hospital Infanta Cristina, Badajoz, España); Minguez Cabeza, Ana Cristina (Hospital Universitario de Araba-Sede Txagorritxu, Vitoria, España); Moriel Sánchez, M^a del Carmen (Hospital Universitario de Móstoles); Moya Carmona, Isabel (Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España); Nacle López, Inmaculada (Hospital San Juan de la Cruz, Jaén, España); Navarro Aznarez, Herminia (Hospital Universitario Miguel Servet); Noguerol Cal, María (Hospital del Bierzo, León, España); Ortega Valín, Luis (Complejo Asistencial de León); Plaza Aniorte, Joaquín (Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia, España); Prada Lobato, Jesús María (Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España); Rosado María, Carmen (Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España); Sanmartín Fenollera, Patricia (Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Madrid, España); Serrano López de las Hazas, Joaquín Ignacio (Hospital de Son Llatzer, Palma de Mallorca, España); Taléns Bolós, Amparo (Hospital Universitario de San Juan, Alicante, España); Teresa Ortiz, M^a Teresa (Hospital de Torrevieja, Alicante, España). *Investigadores colaboradores:* Andía Ander (Hospital Santiago Apóstol, Vitoria, España); Barro Juan Pablo (Hospital Infanta Sofía, Madrid, España); Bujaldón Nuria (Hospital Universitario de San Juan, Alicante, España); Cruz Teresa (Hospital del Sureste, Madrid, España); De Andrés Susana (Hospital Carlos III, Madrid, España); Díaz Pilar (Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España); Escobar Ismael (Hospital Infanta Leonor, Madrid, España); Fernández Elena (Hospital de Basurto, Bilbao, España); Ferrit Mónica (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España); Franco Juan José (Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España); García Sergio (Hospital Lluís Alcanyis, Valencia, España); Martín Susana (Hospital Infanta Cristina, Badajoz, España); Martínez Carlos (Hospital Universitario de Araba-Sede Txagorritxu, Vitoria, España); Mora Oihana (Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Vizcaya, España); Navarro Andrés (Hospital General Universitario de Elche, Alicante, España); Ormazabal Iñigo (Hospital Universitario Fundación de Alcorcón); Pelufo Ana (Hospital Lluís Alcanyis, Valencia, España); Pérez Diana (Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid, España); Quintana Belén (Hospital Universitario de la Ribera, Valencia, España); Raga Amparo (Hospital Marina Baixa, Alicante, España); Sastre Alejandro (Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España); Vázquez Susana (Hospital del Bierzo, León, España); Iglesias Ana (Hospital del Sureste, Madrid, España); Aparicio Laura (Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España); de la Nogal Blanca (Hospital del Bierzo, León, España); Esplá Sara (Hospital Universitario San Juan, Alicante, España); García Belén (Hospital Infanta Sofía, Madrid, España); Gemio Pedro (Hospital Infanta Cristina, Badajoz, España); Guisasa Lorena (Hospital Universitario de Araba-Sede Txagorritxu, Vitoria, España); Ibarra Eguzkiñe (Hospital Universi-

tario Galdakao-Usansolo, Vizcaya, España); Llorens Janire (Hospital de Basurto, Bilbao, España); Puerta Elena (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España); Rentero Lorena (Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España); Toro Piedad (Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España); Triano Irene (Hospital General Universitario de Elche, Alicante, España); Canoura Luis (Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España); López Beatriz (Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España); López de Torre Amaia (Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Vizcaya, España); Camaron Iodia (Hospital Universitario de Araba-Sede Txagorritxu, Vitoria, España); Llorente Jesús (Hospital Infanta Sofía, Madrid, España); Loizaga Irune (Hospital de Basurto, Bilbao, España); Madrid Adela (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España); Martínez Alicia (Hospital Infanta Sofía, Madrid, España); Morante María (Hospital General Universitario de Elche); Pérez Zuriñe (Hospital de Basurto, Bilbao, España); Ruiz Sara (Hospital Universitario San Juan, Alicante, España).

Bibliografía

- 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 SPNS/SEFH/GESIDA. *Farm Hosp.* 2008; 32: 349-57.
- 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. [Actualización enero 2013]. [Acceso 23-9-13]. Disponible en: <http://www.gesida-seimc.org/index.asp>
- Gross R, Yip B, Lo Re V, Wood E, Alexander CS, Harrigan R, et al. A simple, dynamic measure of antiretroviral therapy adherence predicts failure to maintain HIV-1 suppression. *JID.* 2006; 194: 1108-14.
- Barfod TS, Gerstoft J, Rodkjaer L, Pedersen C, Nielsen H, Moller A et al. Patients' answers to simple questions about treatment satisfaction and adherence and depression are associated with failure of HAART: A cross-sectional survey. *AIDS Patient Care STDS.* 2005; 19: 317-25.
- Le Moing V, Chêne G, Carrieri MP, Alioum A, Brun-Vézinet 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.
- Knobel H, Polo R, Escobar I. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral (actualización junio de 2008) Disponible en: <http://www.gesida.seimc.org/index.asp>
- Remor E. Valoración de la adhesión al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+. *Psicothema.* 2002; 14: 262-7.
- Chesney MA. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2000; 30: 171-6.
- O'Connor JL, Gardner EM, Mannheimer SB, Lifson AR, Telzak E, Phillips AN et al. Factors associated with adherence amongst 5295 people receiving antiretroviral therapy as part of an international trial. *JID.* 2013; 208: 40-9.
- O'Neil CR, Palmer AK, Coulter S, O'Brien N, Shen N, Zhang W, et al. Factors associated with antiretroviral medication adherence among HIV-positive adults accessing highly active antiretroviral therapy (HAART) in British Columbia, Canada. *JIAPAC* 2012; 11: 134-41.
- Protopopescu C, Raffi F, Roux P, Reynes J, Dellamonica P, Spire B et al. Factors associated with non-adherence to long-term highly active antiretroviral therapy: a 10 year follow-up analysis with correction for the bias induced by missing data. *J Antimicrob Chemother.* 2009; 64: 599-606.
- Langebeek N, Sprenger HG, Gisolf EH, Reiss P, Sprangers MAG, Legrand JC et al. A simplified combination antiretroviral therapy regimen enhances adherence, treatment satisfaction and quality of life: results of a randomized clinical trial. *HIV Med.* 2014; 15: 286-90.
- Lozano F, Polo R; Riera M. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (febrero 2009). Disponible en <http://www.gesida.seimc.org/index.asp>.
- Ibarra O. Preferencias y satisfacción de los pacientes con el tratamiento antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005; 4: 38-42.
- Sherer RD, Fath MJ, Da Silva BA, Nicolau AM, Miller NL. The importance of potency and durability in HIV patient antiretroviral therapy preferences: a telephone survey. *AIDS Patient Care STDS.* 2005; 19: 794-802.
- Godin G, Cote J, Naccache H, Lambert LD, Trottier S. Prediction of adherence to antiretroviral therapy: a one-year longitudinal study. *AIDS Care.* 2005; 17: 493-504.
- Bogart LM, Bird ST, Walt LC, Delahanty DL, Figler JL. Association of stereotypes about physicians to health care satisfaction, help-seeking behaviour, and adherence to treatment. *Soc Sci Med.* 2004; 58: 1049-58.
- Badía X. La satisfacción con el tratamiento. *Med Clin (Barc).* 2005; 125: 98-9.
- Ruiz-Perez I, Olry de Labry-Lima A, Lopez-Ruz MA, del Arco-Jiménez A, Rodríguez Baño J, Causse-Prados M et al. Estado clínico, adherencia al TARGA y calidad de vida en pacientes con infección por el VIH tratados con antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005; 23: 581-5.
- Ventura Cerdá JM, Casado Gómez MA, Morales González JM, Ortega Valín L, Ibarra Barrueta O, Escobar Rodríguez I. Características psicométricas de la escala de satisfacción con el tratamiento antirretroviral (ESTAR): Estudio ARPAS (I). *Farm Hosp.* 2007a; 31: 331-9.
- Ventura JM, Casado MA, Escobar I, Ibarra O, Ortega L, Morales JM, Cotaruelo M. Preferencias, satisfacción y adherencia con el tratamiento antirretroviral: estudio ARPAS (II). *Farm Hosp.* 2007b; 31: 340-52.
- Badía X, Podzamczar D, López-Lavid C, García M, Grupo Español de Validación de los cuestionarios MOS-HIV y MQOL-HIV. Medicina basada en la evidencia y la validación de cuestionarios de calidad de vida: la versión española del cuestionario MOS-HIV para la evaluación de la calidad de vida en pacientes infectados por el VIH *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1999; 17 (Suppl. 2): S103-13.
- 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: 605-13.
- Crisp BR, Williams M, Timpson S, Ross MW. Medication compliance and satisfaction with treatment for HIV disease in a sample of African-American crack cocaine smokers. *AIDS Behav.* 2004; 8: 199-206.
- Tesoreiro J, French T, Weiss L, Waters M, Finkelstein R, Agins B. Stability of adherence to highly active antiretroviral therapy over time among clients enrolled in the treatment adherence demonstration project. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003; 33: 484-93.
- Silverberg MJ, Leyden W, Go AS, Quesenberry CP, Klein D, Horberg MA. Response to newly prescribed lipid-lowering therapy in patients with and without HIV infection. *Ann Intern Med.* 2009; 150: 301-12.
- Marzolini C, Elzi L, Gibbons S, Weber R, Fux C, Furrer H et al. Prevalence of comedication and effects of potential drug-drug interactions in the swiss HIV cohort study. *Antivir Ther.* 2010; 15: 413-23.