

Factores predictores de no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad*

Vicente Martín-Sánchez^a, Luis Ortega-Valín^b, María del Rosario Pérez-Simón^c, José Luis Mostaza-Fernández^d, Juan José Ortiz de Urbina-González^b, Miriam Rodríguez-María^e, José Antonio Carro-Fernández^e, María José Cuevas-González^f, Manuel Alcoba-Leza^e y el Grupo de Trabajo sobre Adhesión a TARGA en la provincia de León^g

^aÁrea de Medicina Preventiva y Salud Pública. Departamento de Fisiología. Universidad de León. León.

Servicios de ^bFarmacia y ^cMedicina Interna II. Hospital de León. Servicios de ^dMedicina Interna y ^eFarmacia. Hospital del Bierzo. Ponferrada.

^fInstituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad de León. España.

^gGrupo de Trabajo sobre Adhesión a TARGA en la provincia de León:

Instituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad de León: M. del Canto, B. Arias y A. Álvarez.

Hospital de León: J.M. Guerra y M.A. Alonso (Servicio de Medicina Interna II); C. Villares y M.B. Matilla (Servicio de Farmacia).

Hospital del Bierzo. Ponferrada: A. Bahamonde, J.L. Cano, S. Fernández, J.A. García, M. Prieto, F. Vega y M.C. Arias (Servicio de Medicina Interna); C. Raya (Servicio de Microbiología); M. Abad (Servicio de Farmacia).

INTRODUCCIÓN. Conocer la adherencia a los tratamientos antirretrovirales y las variables asociadas es de gran utilidad en el seguimiento de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS. Se han incluido todos los pacientes que acudieron a consultas externas de los Hospitales de León y el Bierzo entre enero y junio de 2000. Se consideraron no adherentes aquellos que manifestaron no haber ingerido en los 4 días previos a la entrevista el 10% o más del total de dosis prescritas de al menos un fármaco, o aquellos que en los últimos 3 meses habían acumulado un retraso en la recogida de los fármacos superior a 9 días. Se llevó a cabo un análisis de regresión logística con las variables asociadas a nivel univariado con la adherencia.

RESULTADOS. Los métodos utilizados para medir la adherencia presentaron un índice kappa de 12,6%. De los 206 pacientes entrevistados se consideraron no adherentes 108 (52,4%; intervalo de confianza [IC] al 95% = 45,6-59,2). Tras el análisis multivariado presentaban una significativa menor adherencia quienes refirieron haber consumido cocaína en los últimos 6 meses (*odds ratio* [OR] ajustada = 5,1), no estar totalmente seguros de poder tomar correctamente los tratamientos prescritos (OR ajustada = 2,5), y quienes no tenían prescritos la combinación de análogos zidovudina (AZT) y lamivudina (OR ajustada = 1,9). Más de una tercera parte de los pacientes sin ninguna variable asociada a la no adhesión fueron considerados no adherentes.

CONCLUSIÓN. La medida de la adherencia y sus predictores presenta importantes dificultades metodológicas. Con los

criterios utilizados más de la mitad de los pacientes se consideraron no adherentes. Las variables asociadas a una baja adhesión son susceptibles de ser modificadas mediante intervenciones sociopsicosanitarias.

Palabras clave: Adhesión. TARGA. Tratamiento antirretroviral. Factores predictores.

Factors predicting lack of adherence to highly active antiretroviral treatment

INTRODUCTION. Knowledge of adherence to highly active antiretroviral treatment (HAART) and the variables associated with poor compliance is useful for the follow-up of HIV infected patients.

PATIENTS, MATERIAL AND METHODS. Patients were consecutively recruited from the HIV outpatient clinics of the Hospitals of Leon and El Bierzo from January to June 2000. Patients were considered non-adherent to treatment if they failed to take 10% or more of their prescribed total dose of at least one drug during the 4 days before the interview, or if they had accumulated a delay of more than 9 days over the previous 3 months in picking up their prescribed drugs from the hospital pharmacy. Logistic regression analysis was performed with variables found to be associated with adherence in the univariate analysis.

RESULTS. The methods used to determine adherence had a Kappa index of 12.6%. Among the 206 patients interviewed, 108 were considered non-adherent (52.4%; CI 95% = 45.6-59.2). Multivariate analysis showed that the following factors were associated with poor treatment adherence: cocaine consumption in the previous six months (adjusted OR = 5.1); patients unsure about the proper way to take prescribed treatment; (adjusted OR = 2.5); and patients not prescribed the zidovudine-lamivudine combination (adjusted OR = 1.9). Over one-third of patients with no variable associated with treatment adherence were considered non-compliant.

*Este trabajo ha sido posible gracias a un convenio de colaboración de la Fundación Wellcome con el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de León.

Correspondencia: Dr. V. Martín.
Departamento de Fisiología. Universidad de León.
Campus de Vegazana, s/n. 24071 León. España.
Correo electrónico: dfivms@unileon.es

Manuscrito recibido el 20-03-2002; aceptado el 26-06-2002.

CONCLUSION. Measurement of medication adherence and its predictive factors involved methodological difficulties. With the criteria used in the present study more than half the patients were considered non-compliant. The variables found to be related to poor adherence can be modified by social, psychological or health care interventions.

Key words: Adherence. HAART. Antiretroviral treatment. Predictive factors.

Introducción

El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) consigue controlar la replicación viral, lo que retrasa la progresión clínica de la infección, incrementa de forma significativa la supervivencia y mejora la calidad de vida del paciente¹; esto ha supuesto una disminución en los ingresos hospitalarios y de las tasas de letalidad². La obtención de estos beneficios requiere mantener un elevado nivel de adherencia a la terapia prescrita; por el contrario, una baja adhesión originará un rebrote de la actividad viral y se podrá desarrollar rápidamente resistencia a los fármacos, tras la selección de los mutantes naturales resistentes^{3,4}. Esto tendrá como consecuencia para el paciente el avance de la infección y la dificultad para encontrar posteriores tratamientos de la misma eficacia, lo cual se traduce en una mayor morbilidad y mortalidad⁵, y en salud pública en el riesgo de transmisión de cepas resistentes a la población⁶.

Se sabe que la adhesión completa al TARGA es difícil y que un elevado porcentaje de pacientes no la alcanzan a pesar de su importancia⁷. Sin embargo, se han investigado poco los determinantes de la adherencia, cómo medirla y las intervenciones que pueden ayudar a mejorarla¹.

El objetivo del presente estudio es conocer el grado de adhesión al TARGA de los pacientes atendidos en los hospitales del INSALUD en la provincia de León, las variables asociadas a ésta como necesidades previas al desarrollo de programas que la mejoren.

Pacientes, material y métodos

Se diseñó un estudio transversal en el que se invitó a participar todos los pacientes del Hospital de León y del Hospital del Bierzo, en la provincia de León, que acudieron a Consultas Externas de Medicina Interna y se encontraban en tratamiento antirretroviral (TARV) entre enero y junio de 2000. Previo consentimiento informado y mediante entrevista estructurada se cumplimentó una adaptación del cuestionario autocontestado elaborado por el Aids Clinical Trials Group (ACTG)⁸ para conocer los factores asociados a la adhesión: información clínica, sociodemográfica, factores de riesgo para la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), efectos secundarios, creencias y eficacia autopercibida respecto al TARGA, consumo de alcohol y drogas ilegales, síntomas en la última semana de depresión y valoración en el último mes de capacidad de autocontrol.

Se establecieron dos sistemas para valorar la adhesión al TARV:

1. Mediante entrevista estructurada se solicitó información sobre las dosis olvidadas en los 4 días previos a la entrevista, considerando no adherentes a aquellos pacientes que no habían ingerido el 90% o más del total de dosis prescritas de al menos un fármaco.

2. Se consultaron los registros de farmacia y se consideraron no adherentes aquellos pacientes que habían acumulado un retraso superior a 9 días al recoger los tratamientos en la farmacia del hospital correspondiente en los últimos 3 meses. Los fármacos desde farmacia se administraban en unidosis mensuales.

Se clasificaron como cumplidores los considerados como adherentes con ambos criterios y como no cumplidores los no adherentes con cualquiera de ellos.

Se elaboró una base de datos con el programa Epiinfo versión 6.02.⁹ para el tratamiento de los datos. Se realizó un análisis de concordancia entre los dos criterios de adhesión con el índice kappa. Los análisis univariantes se realizaron con la prueba de χ^2 de Mantel-Haenszel en el caso de variables cualitativas y con T-test en el de las variables cuantitativas. Se realizó análisis de regresión logística para aquellas variables asociadas en el análisis univariado con la adhesión con $p < 0,1$; con el programa informático Epiinfo 2000¹⁰.

Con los resultados del análisis multivariante se ha elaborado un algoritmo diagnóstico y una escala dando valor 0 a la situación de menor prevalencia de no adherencia y 3 a la de mayor prevalencia, representándose gráficamente mediante una curva ROC.

Resultados

Fueron entrevistados 305 pacientes, de los que 280 se encontraban en TARV desde hacía más de 3 meses. De ellos, 218 recibían tratamiento triple con dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) más un inhibidor de la proteasa (IP) o un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido (ITINN). Estos 218 pacientes eran el objeto del estudio y, de ellos, en 206 (94,5%) se pudo establecer la adhesión al tratamiento.

En la población objeto de estudio el 71,8% eran varones y la edad media de 37,6 años (error estándar de la media [EEM] = 0,57 años; límites entre 17 y 74 años). El 47% eran usuarios de drogas por vía intravenosa que reconocieron haber compartido jeringuillas, el 35% heterosexuales con conductas sexuales de riesgo y el 18% pertenecían a otros de los grupos de riesgo para la infección por VIH. El 68% de los pacientes fueron del Hospital de León y el 32% del Hospital del Bierzo.

El 62,6% de los pacientes habían recibido tratamiento con otros TARV diferentes de los que tenían prescritos en el momento de la entrevista. El 51% de los pacientes se encontraban en tratamiento con zidovudina (AZT) y lamivudina; el 31,6% con estavudina y lamivudina; el 14,1% con estavudina y didanosina y el 3,4% restante con AZT y didanosina; el 75,7% con algún IP (77% con indinavir) y el 24,3% con algún ITINN.

La media de unidades galénicas que los pacientes tenían prescrita por día fue de 9,4 con un EEM de 0,17; una mediana de 10 con un P25-75 de 8-10 y un rango entre 4 y 17.

De los 202 pacientes en los que se analizó la carga viral (CV), el 29,1% presentaban CV detectable (superior o igual a 400 copias/ml); una mediana de CD4 de 412 cél./ml y un rango entre 11 y 1.500 cél./ml.

De los 206 pacientes 44 (21,4%; intervalo de confianza [IC] al 95% = 15,8-27,0) declararon no haber tomado en los últimos 4 días al menos el 10% de las unidades galénicas de alguno de los fármacos prescritos. No habían recogido con puntualidad los tratamientos en la farmacia 89 pacientes (43,2%; IC 95% = 36,4-50,0).

TABLA 1. Distribución de la carga viral detectable según los criterios de adhesión

Criterio de adhesión	Número	CV detectable	Porcentaje	IC 95%	OR	IC 95%	p
Autodeclarado							
Adherente	158	39	24,7	18,0-31,4	1,00		
No adherente	44	20	45,5	30,7-60,2	2,54	1,19-5,43	0,01
Farmacia							
Adherente	116	25	21,6	14,1-29,0	1,00		
No adherente	86	34	39,5	29,2-49,9	2,38	1,22-4,66	0,006
Autodeclarado o farmacia							
Adherente	97	18	18,6	10,8-26,3	1,00		
No adherente	105	41	39,0	29,7-48,4	2,81	1,40-5,68	0,001

CV: carga viral; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; OR: odds ratio.

El índice kappa entre ambas medidas fue de 12,6%, grado de acuerdo global del 59,7%.

De acuerdo con el cuestionario y/o la recogida de farmacia se consideraron como no adherentes a 108 pacientes (52,4%; IC 95% = 45,6-59,2).

Los sujetos clasificados como no adherentes con cualquier método presentaron con mayor frecuencia CV detectable (tabla 1).

No se observaron diferencias en la adhesión en función de variables como sexo, edad, grupo de riesgo, número de unidades galénicas prescritas, consumo de alcohol, nivel de satisfacción con los servicios sanitarios, apoyo social o familiar percibido, estadio de la enfermedad, nivel de CD4 y aparición de efectos secundarios.

Las variables asociadas a la adhesión en el análisis univariado se observan en la tabla 2.

Tras el análisis multivariado, ninguna de las variables que valoraban la depresión y la capacidad de autocontrol, asociadas en el análisis univariado con la adhesión, se mostró asociada a ésta (tabla 2).

Aunque aquellos pacientes que refirieron consumo de heroína, cocaína o derivados del cannabis en los últimos 6 meses presentaron a nivel univariado una menor adherencia, tras el análisis multivariado sólo se mantuvo esta circunstancia en el caso de los consumidores de cocaína (tabla 2).

El grado de autoeficacia percibido se mostró asociado con la adhesión, de manera que los que manifestaban estar totalmente seguros de poder tomar correctamente los tratamientos prescritos presentaban mayor adhesión que los que no lo estaban, tanto en el análisis univariado como multivariado (tabla 2).

De la misma manera aquellos que tenían prescritos ITIAN como AZT más lamivudina presentaban, en el análisis univariado y multivariado, una mejor adhesión que quienes tenían prescritas otras asociaciones.

En la figura 1 se observa el algoritmo de la probabilidad de ser no adherente según las variables a ella asociadas en el análisis multivariado. En la tabla 3 puede observarse la transcripción del algoritmo a escala y cómo en el mejor supuesto la prevalencia de no adhesión es del 36,6%.

En la figura 2 y en la tabla 4 puede observarse cómo el mejor predictor de no adhesión es la obtención de dos o más puntos en la escala elaborada. Es decir, los pacientes consumidores de cocaína o sin una óptima autoeficacia percibida presentaban una menor adhesión que aquellos no consumidores de cocaína y con una óptima autoeficacia percibida (OR en relación a los datos globales de 2,27 y en relación a sus contrarios de 3,36; IC 95% = 1,72-6,61). En

los primeros, que supusieron el 34% de los pacientes y el 46% de los no adherentes, el 71% se consideraron como adherentes. De los segundos, que supusieron el 66% de los pacientes y el 80% de los considerados como adherentes, el 43% se consideraron no adherentes.

Discusión

Un problema relevante en el estudio de la adhesión al TARGA es que no hay acuerdo sobre cuál es el método más idóneo para medirla^{11,12}. El cuestionario estructurado de cumplimiento autocomunicado en los días previos a la entrevista es un método muy difundido por su fácil aplicación y reproducibilidad; sin embargo, es poco sensible aunque aquellos que se detectan como incumplidores muy probablemente lo sean^{13,14}. Otro método utilizado con frecuencia es el basado en el historial de dispensaciones de la medicación antirretroviral, es relativamente sencillo y de una mayor objetividad, si bien la medicación recogida no tiene por qué equivaler a la medicación ingerida¹⁵.

Lo observado en este estudio abunda en estas ideas. El bajo grado de acuerdo entre el grado de adhesión detectado con el cuestionario y el estimado basándose en la puntualidad en la dispensación en farmacia, puede indicar la medición de sucesos diferentes, aunque asociados a la adhesión y por ello a una mayor probabilidad de CV detectable¹⁴. Por estas razones, y tal y como recomiendan otros autores, se han utilizado conjuntamente dos criterios para valorar la adherencia^{16,17}; observándose una ligera mayor asociación con la detectabilidad del virus en plasma que con el uso de un único criterio, se mejora la sensibilidad en la detección de no cumplidores, aunque se disminuye la especificidad.

Tampoco hay acuerdo en cuál sería la "cantidad de adhesión necesaria" para que el TARGA cumpla con su papel, probablemente ello dependa de numerosos factores y ese "nivel" de eficacia sea diferente para cada caso; se ha optado por una adherencia inferior al 90% de las tomas por la mayor frecuencia que este hecho se asocia con una cesación en la supresión viral^{5,7,16,18,19}.

En cuanto a la prevalencia de incumplimiento observada está en sintonía con lo observado por otros autores. En cuestionarios autodeclarados hasta un tercio de los pacientes han olvidado tomar alguna dosis en los últimos 3 días^{16,20}. Diversos estudios han puesto de manifiesto que un porcentaje en torno al 50% de los

TABLA 2. Variables asociadas a la adhesión. Análisis uni y multivariado

Variable	Número	No adherente	Porcentaje
1. Podré tomar todos o la mayoría de los medicamentos prescritos como se me ha recomendado:			
Totalmente seguro	151	70	46,4
No totalmente seguro	55	38	69,1
2. En la última semana simplemente sintió que no tenía ganas de hacer nada:			
Nunca o raras veces	99	43	43,4
Alguna vez o más	107	65	60,7
3. Durante el último mes se ha sentido seguro para manejar sus problemas personales:			
Muy a menudo	87	39	44,8
No muy a menudo	119	69	58,0
4. Durante el último mes encontró que no pudo afrontar las cosas que tenía que hacer:			
Nunca	122	57	46,7
Al menos alguna vez	83	50	60,2
5. Durante el último mes ha sido capaz de controlar los contratiempos de su vida:			
Muy a menudo	81	33	40,7
No muy a menudo	125	75	60,0
6. Durante el último mes sintió que se estaban amontonando tantos problemas que no podría superarlos:			
Nunca	124	58	46,8
Al menos alguna vez	82	50	61,0
7. Ha consumido en los últimos 6 meses marihuana o hachís:			
No	161	78	48,4
Sí	45	30	66,7
8. Ha consumido en los últimos 6 meses cocaína:			
No	181	87	48,1
Sí	25	21	84,0
9. Ha consumido en los últimos 6 meses heroína:			
No	189	94	49,7
Sí	17	14	82,4
10. En tratamiento con AZT + lamivudina:			
Sí	105	47	44,8
No	101	61	60,4

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; OR: odds ratio.

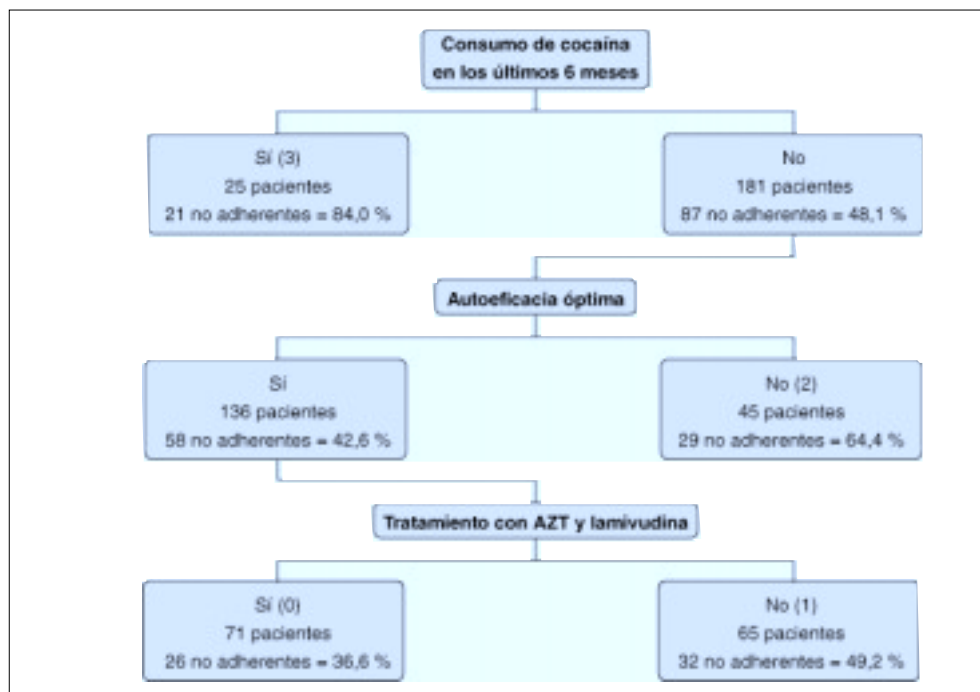


Figura 1. Algoritmo de la probabilidad de ser clasificado como no adherente, asociada con la presencia o ausencia de los predictores de adhesión. La fracción expresa el porcentaje de no adherentes al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).

IC 95%	OR	IC 95%	OR ajustado	IC 95%	p
38,4-54,3 56,9-81,3	1 2,59	1,27-5,29	2,47	1,25-4,88	0,009
33,7-53,2 51,5-70,0	1 2,02	1,11-3,67	–	–	–
34,4-55,3 49,1-66,1	1 1,70	0,93-3,10	–	–	–
37,9-55,6 49,7-70,8	1 1,73	0,94-3,19	–	–	–
30,0-51,4 51,4-68,6	1 2,18	1,18-4,04	–	–	–
38,0-55,6 50,4-71,5	1 1,78	0,97-3,28	–	–	–
40,7-56,2 52,9-80,4	1 2,13	1,01-4,54	–	–	–
40,8-55,3 69,6-98,4	1 5,67	1,80-23,46	5,13	1,66-15,9	0,0045
42,6-56,9 64,2-100	1 4,72	1,25-26,25	–	–	–
35,3-54,3 50,9-69,9	1 1,88	1,04-3,42	1,89	1,06-3,84	0,03

TABLA 3. Probabilidad de ser clasificado como no adherente según la puntuación observada

Puntos ^a	Pacientes ^b	No adherentes (%) ^c	OR ^d	IC 95% ^e
0	71	36,6 (25,4-47,8)	1,00	
1	65	49,2 (37,1-61,4)	1,68	0,80-3,53
2	45	64,4 (50,5-78,4)	3,14	1,35-7,38
3	25	84,0 (69,6-98,4)	9,09	2,55-39,46

^aPuntuación obtenida según algoritmo de figura 1.

^bNúmero de pacientes con la puntuación correspondiente.

^cNo adherentes (%): porcentaje de no adherentes para cada puntuación observada y su intervalo de confianza al 95%.

^dOR: *odds ratio* observada para cada puntuación con relación a la puntuación 0.

^eIC 95%: intervalo de confianza al 95% de la OR.

pacientes no siguen las indicaciones terapéuticas, dato coincidente con lo observado en otros tratamientos de larga duración²¹. Cumplir correctamente con un régimen de tratamiento es difícil incluso en las mejores circunstancias posibles.

En lo referente a las variables relacionadas con la adhesión es preciso comentar que la adherencia es un proceso dinámico, sujeto a variaciones a lo largo del tiempo. Al ser este estudio transversal y la gran mayoría de los pacientes con tiempo de tratamiento, es probable que se hayan detectado los problemas de adhesión de medio-largo plazo y no los propios del inicio y primeras

etapas de tratamiento. Esta razón puede explicar el no haber observado la asociación con la adhesión de variables descritas por numerosos autores^{22,23}.

El que la autoeficacia percibida se mantenga tras el análisis multivariante asociada a la adhesión sugiere prestar especial atención a que el tratamiento se adapte a la vida del paciente y prescribir, si ello es posible, aquel que el paciente estime más capaz de cumplir^{16,23,24}.

El consumo de drogas ilegales en los últimos 6 meses también se ha asociado a una menor adhesión a los TARGA, lo que ya ha sido observado por otros autores^{25,26}. El abordaje multidisciplinario de este problema debe ser

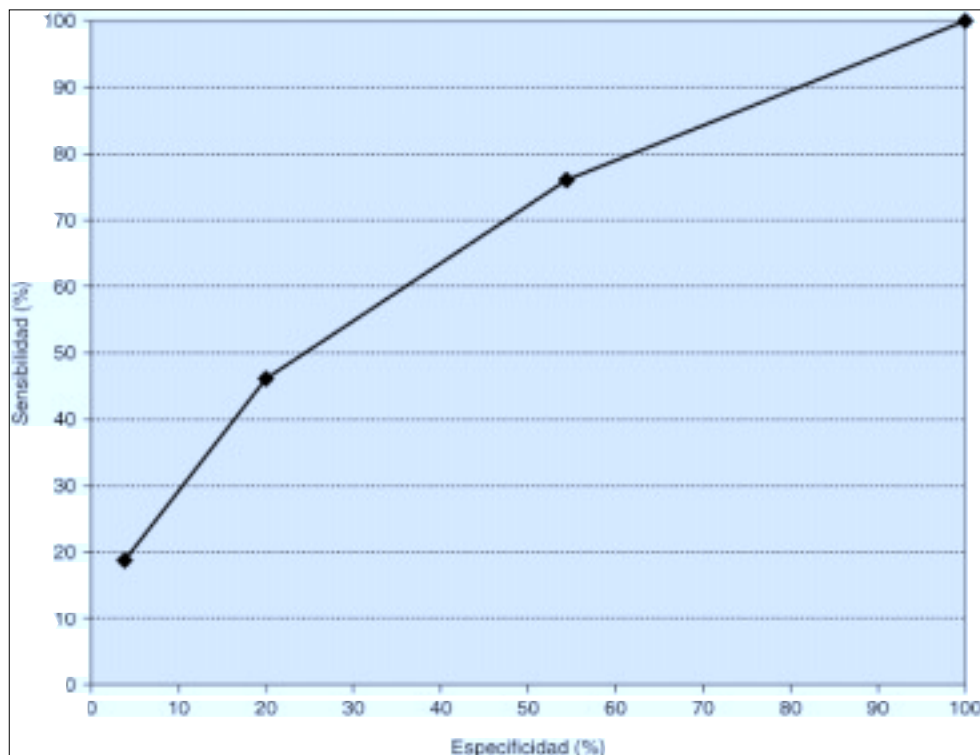


Figura 2. Curva de las características con que opera el receptor (curva ROC) en la escala de puntuación aplicada usando las variables asociadas a nivel multivariado con la adhesión.

TABLA 4. Validez interna y asociación con la no adherencia. Comparación con las distintas puntuaciones observadas en la escala elaborada

Puntos	Pacientes ^a	Porcentaje ^b	No adherentes (%) ^c	OR ^d	IC 95% ^e	Sensibilidad (%) ^f	Especificidad (%) ^g	Porcentaje NA en no estudiados ^h
0	206	100	52,4 (45,6-59,2)	1,00		100	0	0
1	135	65,5	60,7 (52,5-69,0)	1,40	0,88-2,24	75,9	54,1	37
2	70	34,0	71,4 (60,8-82,0)	2,27	1,22-4,26	53,7	79,6	43
3	25	12,0	84,0 (69,6-98,4)	4,76	1,52-19,64	19,4	95,9	48

^aPacientes: número de pacientes con puntuaciones iguales o superiores.

^bPorcentaje sobre el total de pacientes con puntuaciones iguales o superiores.

^cNo adherentes (%): porcentaje de pacientes no adherentes, e intervalo de confianza al 95%, en los pacientes con puntuaciones iguales o superiores.

^dOR: odds ratio de no adherentes respecto a la prevalencia de no adherencia global.

^eIC 95%: intervalo de confianza al 95% de la OR.

^fS (%): sensibilidad en porcentaje para el caso de puntuaciones iguales o superiores.

^gE (%): especificidad en porcentaje para el caso de puntuaciones iguales o superiores.

^h% NA en no estudiados: porcentaje de no adherencia en los pacientes con puntuaciones inferiores.

tenido en cuenta para obtener una mejor adhesión a los tratamientos.

La asociación observada de la adhesión con los tratamientos de ITIAN prescritos puede deberse a una selección de aquellos más adherentes a los que no ha sido preciso modificar los tratamientos.

En cualquier caso, se observa que excepto el consumo de heroína o cocaína ninguna de las variables estudiadas es un buen predictor de la adherencia. Esto es así porque en todas las demás variables, la categoría más favorable a la adhesión, presentan porcentajes de incumplidores superiores al 40%; y la más desfavorable a la adhesión sólo en torno al 70% son clasificados como no adherentes. Este aspecto, unido a la falta de herramientas válidas para medir la adhesión, dificulta la selección de pacientes mediante predictores para diseñar estrategias para mejorar la adhesión; incluso la escala diseñada para predecirla muestra una curva ROC con una no muy buena

relación entre sensibilidad y especificidad para ninguno de los valores.

Cumplir con los tratamientos prescritos se convierte para el paciente infectado por VIH en una carrera de obstáculos que difícilmente puede abordar en solitario²⁷; y de alguna manera explica las elevadas prevalencias de mala adhesión observadas. Las variables que en nuestro estudio se observan asociadas a la adhesión pueden ser modificadas por la intervención sanitaria, fundamentalmente una mayor información sobre la importancia de la adhesión, el adecuar el tratamiento al ritmo de vida del paciente, de modo que perciba una mayor facilidad para llevarlo a cabo y la ayuda para el abandono del consumo de drogas ilegales. Incluso en circunstancias muy difíciles, como las personas sin hogar, es factible conseguir una buena adhesión al TARGA si se ofrecen servicios e incentivos adecuados a las necesidades del paciente²⁸⁻³⁰.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a la doctora María Victoria Gordillo sus comentarios a los borradores del artículo.

Este trabajo ha sido posible gracias a un convenio de colaboración de la Fundación Wellcome con el Instituto de Investigaciones Biomédicas (INBIOMED) de la Universidad de León.

Comunicaciones a Congresos

Mostaza JL, Rodríguez M, Fernández-Trigales MJ, Álvarez J, Fernández S. The Impact of HAART in Hospital Resources Consumed by HIV+: a predictive analysis. Seventh European Conference on clinical aspects and treatment of HIV-infection. Lisbon (Portugal) 1999. Abst. 440. Disponible en: URL: <http://www.euro-aids99.com/>

Mostaza JL, Rodríguez M, Fernández-Trigales MJ, Álvarez J, Madroñero C. Value Of Trend Analysis To Predict The Care Costs Evolution For Patients With HIV Infection. 8th European Conference on clinical aspects and treatment of HIV-infection. Athens (Greece) 2001. Abst. 396. Book of Abstracts; p. 235.

Ortega-Valín L, Ortiz de Urbina J, Villares C, Matilla B, Puente M, Martín V. Influence Of The Used Determination Method On The Adherence To Antiretroviral Therapy Estimation. Eurodrug meeting 2001 Prague (Czechoslovakia). Abstracts book.

Bibliografía

- Rubio R, Berenguer J, Miró JM, Antela A, Iribarren JA, González J, et al. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en el 2002. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20: 244-303.
- Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998;338:853-60.
- Gunhard HF, Wong JK, Ignacio CC. Human immunodeficiency virus replication and genotypic resistance blood and lymph nodes after a year of potent antiretroviral therapy. *J Virol* 1998;72:2422-8.
- Kaufmann D, Pantaleo G, Sudre P, Telenti A. CD4-cell count in HIV-1 infected individuals remaining viraemic with highly active antiretroviral therapy (HAART). *Lancet* 1998;351:723-4.
- Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000;133:21-30.
- Wainberg MA, Friedland GH. Public health implications of antiretroviral therapy and HIV drug resistance. *JAMA* 1998;279:1977-83.
- Knobel H, Guelar A, Carmona A, Espona M, Gonzalez A, Lopez-Colomes JL, et al. Virologic outcome and predictors of virologic failure of highly active antiretroviral therapy containing protease inhibitors. *AIDS Patient Care STDS* 2001;15:193-9.
- Chesney M, Ickovics J, Chambers DB, Gifford AL, Neidig J, Zwickl B. Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: the AACTG adherence instruments. Patient Care Committee & Adherence Working Group of the Outcomes Committee of the Adult AIDS Clinical Trials Group (AACTG). *AIDS Care* 2000;12:255-66.
- Dean AD, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, et al. *Epi Info*, version 6: A word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Stone Mountain, Georgia: USA, 1994.
- Dean AG, Arner TG, Sangam S, Sunki GG, Friedman R, Lantinga M, et al. *Epi Info* 2000, a database and statistics program for public health professionals for use on Windows 95, 98, NT, and 2000 computers. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA, 2000.
- Duong M, Pirooth L, Peytavin G, Forte F, Kohli E, Grappin M, et al. Value of patient self-report and plasma human immunodeficiency virus protease inhibitor level as markers of adherence to antiretroviral therapy: Relationship to virologic response. *Clin Infect Dis* 2001;33:386-92.
- Gao X, Nau D. Congruence of three self-report measures of medication adherence among HIV patients. *Ann Pharmacother* 2000;34:1117-22.
- Bangsberg DR, Hecht FM, Clague H, Charlebois ED, Ciccarone D, Moss A. Provider assessment of adherence to HIV antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;26:435-42.
- Gil V, Pineda M, Martínez JL, Belda J, Santos M^ªL, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento terapéutico en hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)* 1994;102:532-6.
- Montesinos SD, Rausell M, Orviz M, Martínez M, Mira C, Salinas E. Adherencia y efectividad en terapias antirretrovirales cuádruples. *Farm Hosp* 2000;24:76.
- Estudio sociosanitario, antropológico y prospectivo DELPHI. Infección por VIH y cumplimiento del tratamiento antirretroviral en España. Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC y Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Madrid, 1999.
- Ostrop N, Hallett K, Gill MJ. Long-term patient adherence to antiretroviral therapy. *Ann Pharmacother* 2000;34:703-9.
- Knobel H, Carmona A, Grau S, Pedro-Botet J, Diez A. Adherence and effectiveness of highly active antiretroviral therapy. *Arch Intern Med* 1998;158: 1953.
- Arnsten JH, Demas PA, Farzadegan H, Grant RW, Gourevitch MN, Chang CJ, et al. Antiretroviral therapy adherence and viral suppression in HIV-infected drug users: Comparison of self-report and electronic monitoring. *Clin Infect Dis* 2001;33:1417-23.
- Ickovics JR, Meisler AW. Adherence in AIDS clinical trials: A framework for clinical research and clinical care. *J Clin Epidemiol* 1997;50:385-91.
- National Institutes of Health Office of AIDS Research. Adherence to new HIV therapies: A research conference. Washington, 1997.
- Carrieri P, Cailleton V, Le Moing V, Spire B, Dellamonica P, Bouve J, et al. The dynamic of adherence to highly antiretroviral therapy: Results from the French National APROCO Coh. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 28:232-9.
- Roberts KJ. Barriers to and facilitators of HIV-positive patient's adherence to antiretroviral treatment regimens. *Aids Patient Care STDS* 2000;14: 155-68.
- Catz SL, Kelly JA, Bogart LM, Benotsch EG, McAuliffe TL. Patterns, correlates and barriers to medication adherence among persons prescribed new treatment for HIV disease. *Health Psychol* 2000;19:124-33.
- Gordillo V, Del Amo J, Soriano V, Gonzalez-Lahoz J. Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *AIDS* 1999;13: 1763-69.
- Haubrich RH, Little SJ, Currier JS, Forthal DN, Kemper CA, Beall GN, et al. The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. *AIDS* 1999;13:1099-107.
- Project Inform Perspective. Maintaining Adherence to HAART (HIV/AIDS Treatment Information). Project Inform Perspective. Number 22 July 1997. Disponible en: http://www.projectinform.org/cgi-bin/print_hit_bold.pl/pub/22/HAART.html.
- Bangsberg D, Tulskey JP, Hecht FM, Moss AR. Protease inhibitors in the homeless. *J Am Med Assoc* 1997;278:63-5.
- Tuldra A, Fumaz C, Ferrer MJ, Bayés R, Arnó A, Balagué M, et al. Prospective randomized two-arm controlled study to determine the efficacy of a specific intervention to improve long-term adherence to highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;25:221-8.
- Knobel H, Codina C, Miro JM, Carmona A, Garcia B, Antela A, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia del tratamiento antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18:27-39.