

# FACTORES ASOCIADOS CON LA NO ADHERENCIA A LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN PERSONAS CON SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

*Factors associated to non-adherence to antiretroviral therapy in persons with AIDS*

Gina Morales,<sup>1</sup> Miguel Aragón,<sup>1</sup> Bredy Lara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Secretaría de Salud, Tegucigalpa, Honduras

<sup>2</sup>Universidad del Valle de Guatemala, Guatemala

**RESUMEN. Objetivo:** Determinar los factores que se asocian a la no adherencia a la terapia antirretroviral (TARV) en personas con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. **Pacientes y Métodos:** Estudio de casos y controles con 162 sujetos (54 pacientes VIH positivos sin adherencia a la TARV y 108 con adherencia a la TARV) atendidos en el Centro de Atención Integral del Hospital Escuela de Tegucigalpa, de enero a junio del 2006. **Resultados:** la presencia de efectos secundarios a la medicación antirretroviral fue el único factor asociado a la no adherencia al tratamiento en 33% de los casos (OR=15; IC95%:1.8-120.8;  $p=0,003$ ). No se encontró asociación alguna con aspectos demográficos, socioeconómicos, clínicos o adicciones. **Conclusión:** los efectos adversos de la terapia antirretroviral ocurrieron en un tercio de los casos, y se asociaron con no adherencia al tratamiento en los pacientes con SIDA evaluados, como ya lo reporta la literatura médica. Se recomienda que el personal de salud eduque sobre los efectos secundarios de este tipo de terapia a fin de tener mayor adherencia al tratamiento por los pacientes. **Rev Med Hondur 2009;77(2):63-66**

**Palabras clave:** SIDA, Agentes Antirretrovirales, Honduras.

## INTRODUCCIÓN

Con el advenimiento de las nuevas clases de fármacos antirretrovirales y combinaciones de terapias, la esperanza de vida ha mejorado para los pacientes VIH/SIDA en el mundo. Se ha llegado a considerar a la infección por VIH como una enfermedad crónica que requiere tratamiento a largo plazo, por lo cual son básicos los esfuerzos para mejorar el cumplimiento terapéutico en estos pacientes.<sup>1</sup> Con la Terapia Antirretroviral (TARV) se pretende lograr la supresión de la carga viral, restablecer la función inmunológica, disminuir la morbimortalidad, evitar la resistencia a los medicamentos y la progresión clínica de la enfermedad y mejorar la calidad de vida.<sup>1-6</sup> Al igual que otros tratamientos para enfermedades crónicas, el uso de la TARV conlleva con el paso del tiempo a la aparición de falta del cumplimiento correcto del tratamiento. La adherencia al tratamiento se ha definido como la habilidad del paciente para tomar sus medicamentos diariamente y a la hora indicada.<sup>7</sup>

En la literatura mundial sobre el VIH se han descrito diversas investigaciones sobre el incumplimiento en la toma de medicamentos antirretrovirales, encontrándose niveles de adherencia que varían considerablemente, desde un 27% hasta un 82%.<sup>8</sup> En los últimos años, los estudios han mostrado que para suprimir la réplica del VIH en el 81% de participantes tratados, se requiere de un índice de adherencia a la medicación mayor del 95%.<sup>2</sup>

En un estudio sobre adherencia a la TARV realizado en los Centros de Atención Integral en las Crucitas y el Carrizal en Teguci-

galpa, Honduras se encontró una adherencia del 84% por medio de un cuestionario autodeclarado y del 80% por los registros de farmacia.<sup>9</sup> Se ha descrito que la adherencia a la medicación puede ser influenciada potencialmente por determinantes como el estadio clínico de la enfermedad, el médico tratante, la relación medico-paciente, el esquema de tratamiento y el sistema de salud. Además también influyen factores propios del paciente como ser: psiquiátricos (depresión), abuso de sustancias (alcohol, medicamentos somníferos), inestabilidad económica, preocupación sobre el acceso a la terapia, inadecuada ayuda social, el número de píldoras, horario complejo del régimen, efectos adversos a las drogas, entre otros.<sup>10,11</sup>

El objetivo de este estudio fue determinar los factores que se asocian a la no-adherencia a la terapia en las personas con VIH/SIDA atendidas en el Centro de Atención Integral (CAI) del Hospital Escuela de Tegucigalpa. En la Revista Médica Hondureña se encontró solamente un artículo sobre la adherencia a la terapia antirretroviral,<sup>9</sup> por lo que el presente sería el segundo reporte sobre este tema y el primero utilizando la metodología comparativa para definir variables para la no adherencia.

## PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio se hizo en dos fases. En una primera fase se hizo una revisión del registro de entrega de medicamentos llevado por Farmacia del CAI del Hospital Escuela de todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión en los meses de enero a junio del 2006. En esta primera fase se determinaron los pacientes con adherencia y sin adherencia a TARV.

**Criterios de inclusión para la primera fase:** pacientes con:

1) Serología confirmada positiva al VIH, 2) Terapia antiretroviral 3)

Recibido el 13/5/2008, aceptado después de revisiones el 23/4/2009  
Correspondencia: Dra. Gina Morales, Correo-E: gina.moralesr@yahoo.com

Usuarios(as) del Centro de Atención Integral del Hospital Escuela de Tegucigalpa atendidos entre los meses de enero a junio del 2006 4) Seguimiento periódico de la TARV en el CAI. Luego, en una segunda fase se hizo un estudio caso-control pareado por edad ( $\pm 3$  años) y por esquema de tratamiento, que incluyó un total de 54 casos y 108 controles (2 por cada caso).

**Definición de caso (paciente sin adherencia):** paciente VIH/SIDA que se retrasó un día o más en sus citas para recoger el tratamiento en la farmacia y no alcanzó el 100% de cumplimiento de dosis prescrita en el período comprendido de enero a junio del 2006, pareado por edad y por esquema de tratamiento.

**Definición de control (adherencia a la TARV):** paciente VIH/SIDA que tomó su TARV diariamente y que alcanzó el 100% de cumplimiento de la dosis prescrita en el período comprendido de enero a junio del 2006.

La recolección de la información y aplicación de cuestionarios a los pacientes se realizó en el período comprendido de octubre a noviembre del 2006.

**Selección de los entrevistados:** De los 367 pacientes que recibieron TARV entre los meses de enero a junio del 2006, 17 quedaron excluidos del presente estudio por diversos motivos. De los 350, 71 se retrasaron un día o más en sus citas para recoger el tratamiento (Casos), de estos se incluyó el 70% (50) por limitaciones de tiempo y recursos para la entrevista de los pacientes. Cuatro de los casos que faltaron a su cita se presentaron días o semanas después al Centro y se entrevistaron, y en total se entrevistaron 54 Casos.

Para el estudio se seleccionaron 2 controles por cada caso. Los controles pareados se ordenaron en un listado numerado y se seleccionaron 2 controles pareados por cada caso utilizando una tabla de números aleatorios (EPITABLE, de Epi Info 6.04 de enero 2004). Se decidió que cuando un control seleccionado no acudiera a la cita, fuera sustituido por el siguiente control pareado en la lista.

**Encuestas:** se aplicó una encuesta que consignaba variables demográficas (sexo, procedencia), socioeconómicas (escolaridad, estado civil, religión, profesión u oficio, situación laboral, dependencia económica), epidemiológicas (fecha de diagnóstico de VIH, fecha de inicio de TARV), clínicas (presencia de síntomas psicológicos, tratamiento para estos síntomas, apoyo emocional), tratamiento (efectos adversos inducidos por la terapia, existencia de medicamentos en la farmacia) y hábitos (consumo de alcohol, cigarrillo, drogas).

La información se introdujo en una base de datos en Epi Info 3.2.2. Se realizó análisis comparativo utilizando el test de McNemar, medidas de asociación como Odds Ratio ajustado, prueba de chi cuadrado por Mantel-Haenzsel y la prueba de Fisher cuando en una de las casillas de la tabla de 2 por 2 se encontraron valores menores de 5. Se determinó diferencia estadística significativa entre las variables con p menor de 0.005.

## RESULTADOS

En el Cuadro 1 se presenta la comparación de las características demográficas y clínicas de ambos grupos, se observa que la

Cuadro 1. Comparación de las características de los participantes del estudio.

Variable		Casos Sin Adherencia		Controles Con Adherencia		p
		Frec.	%	Frec.	%	
Edad	Media	35,7 años	36,5 años			
	Rango	20-64	19-68 años			
Sexo	Masculino	17	31.5	41	38	0.4
	Femenino	37	68.5	67	62	
Procedencia	Distrito Central	30	55.6	73	67.6	0.1
	Fuera del D.C.	24	44.4	35	32.4	
Escolaridad	Primaria o menos	39	72	68	63	0.2
	Secundaria o más	15	28	40	37	
Situación Laboral	Trabajando	28	51.9	63	58.3	0.4
	Sin trabajo	26	48.1	45	41.7	
Ingreso menor de \$132		19	67.9	39	61.9	0.5
Disponibilidad dinero Para transporte	Siempre	36	66.6	83	76.8	0.1
	A veces	18	33.3	25	22.2	
Olvidó tomar medicamento por:	Exceso de trabajo	12	22.2	36	33.3	0.1
	Al deprimirse	7	13	8	7.4	0.2
	Al acabarse medicina	5	9.3	2	1.9	0.04
	Al ser muchas medicinas	2	3.7	7	6.5	0.7
	Al perder una cita	6	11.1	8	7.4	0.4
	Al caerle mal la medicina	9	16.7	3	2.8	0.002

**Cuadro 2. Factores asociados a la falta de adherencia a terapia antirretroviral en el grupo estudiado.**

VARIABLES	IC95%	Valor p
<b>Motivo para dejar de tomar</b>		
<b>Los medicamentos de la TARV</b>		
Cuando le caen mal	1.8-120.8	0.003
Al acabarse el medicamento	0.9-82	0.06
Cuando se deprime	0.7-9.4	0.2
Al perder una cita	0.1-1.7	0.1
El trabajo dificulta horario de Tx.	0.6-2.9	0.5
<b>Hábitos</b>		
Toma alcohol	0.8-14	0.1
Fuma cigarrillos	0.1-1.6	0.1
Usa otras drogas	0.3-44	0.5

edad promedio de los pacientes sin adherencia (casos) fue de 35,7 años y la de los adherentes (controles) fue de 36,5 años, el porcentaje del sexo femenino fue 68,5% y 62%, el 72% y 63% tenían una escolaridad de primaria completa o menor, el 52% y 58,3% tenían trabajo. No se encontró diferencias estadísticas significativas entre las características sociodemográficas de ambos grupos (sexo femenino  $P = 0.4$ , la procedencia del Distrito Central  $P = 0.1$ , la baja escolaridad (primaria o menos)  $P = 0.2$ , el ingreso mensual inferior a \$132  $P = 0.5$ ).

El 75.9 % (41) y el 59.2 % (64) de los pacientes con adherencia y aquellos sin adherencia, respectivamente refirieron olvidar tomar el medicamento. De los seis motivos investigados por los cuales olvidó tomar el medicamento, el exceso de trabajo fue en el 22.2 % de los pacientes sin adherencia y el 33.3% en los pacientes con adherencia. Se encontró diferencia estadísticamente significativa en olvidar tomar el medicamento por efectos secundarios al tratamiento ( $P = 0.002$ ) y en olvidar tomar el medicamento al acabarse este ( $P = 0.04$ ).

En el Cuadro 2 se presentan las variables asociadas a falta de adherencia en pacientes con TARV. El grupo con menos adherencia presentó 16 veces más riesgo de efectos secundarios, con una diferencia estadísticamente significativa (OR=16.7; IC 95% 1.8–120.8;  $p = 0.003$ ). No se encontró asociación significativa cuando ocurrió omisión del medicamento por haberse terminado las dosis, por depresión, por perder una cita, por exceso de trabajo o por factores psicológicos o socioeconómicos.

## DISCUSIÓN

La búsqueda de los factores de riesgo para la no adherencia a la TARV ha llevado a la realización de diversas investigaciones al respecto en todo el mundo, en las que se han encontrado factores predictores de baja adherencia como género, edad, nivel de educación, nivel económico, psicológicos, efectos secundarios de la terapia, sociales y la relación médico paciente.<sup>12-15</sup> Contrario a lo encontrado en la presente investigación, en otro estudio se encontró asociación entre el bajo nivel educativo con no adherencia a la terapia, recalando que esto fundamenta más el hecho de que la comprensión de los pacientes respecto a las recomendaciones hechas sobre el tratamiento es fundamental para una buena adherencia.<sup>14</sup> Además, otras investigaciones han encontrado que tener educación secundaria o universitaria y el estar empleado son factores predictores de adherencia a la terapia.<sup>12,13</sup>

El olvidar tomar el medicamento no estuvo asociado a la no adherencia, contrario a lo reportado en otras investigaciones.<sup>11,15</sup> Tampoco el exceso de trabajo fue una causa para olvidar tomar el medicamento. Otros autores han encontrado que las razones que da el paciente para olvidar la dosis de medicamento están relacionadas a su estilo de vida como ser “estar ocupado”, “tener un cambio en la rutina”, “estar dormido”.<sup>14</sup> En nuestro estudio el dejar de tomar los medicamentos por efectos secundarios al tratamiento, resultó ser una variable con asociación estadísticamente significativa. La intolerancia orgánica a la medicación que se presenta al inicio del tratamiento antirretroviral, suele ser una característica común tanto en pacientes considerados adherentes como en aquellos que no lo son. En general, la vivencia que éstos pacientes expresan es de malestar, el tratamiento es lo que enferma, lo que les “hace mal”, lo que “da miedo”, lo que “descompone”, de tal forma que estos efectos no son siempre solo una característica inicial del tratamiento sino que muchas veces son difíciles de ser superados.

Dichos efectos secundarios a la TARV también han sido referidos como un factor de no adherencia en investigaciones realizadas a nivel mundial.<sup>3,9,10</sup> Sin embargo, en una investigación realizada en Canadá no se encontró que los efectos secundarios fueran predictores de no adherencia, pero si eran predictores de la actitud hacia tomar la medicación según prescripción médica. En ese estudio los participantes que reportaron efectos secundarios con la medicación, presentaron una actitud negativa hacia tomar la medicación. Se concluyó que esto es importante porque la adherencia es el resultado de la siguiente secuencia: efectos secundarios que determinan actitud y actitud que determina la adherencia.<sup>7</sup>

El ingerir bebidas alcohólicas y el uso de drogas son variables que frecuentemente se han encontrado asociadas a la no adherencia a TARV en varios estudios realizados.<sup>2,12,14</sup> En los resultados de una investigación sobre adherencia, se menciona que el uso de drogas y alcohol además de reducir la adherencia a la TARV, produce aparentemente pobre respuesta a la TARV independientemente de su efecto en la adherencia por otros mecanismos,<sup>15</sup> en nuestro trabajo no se encontró asociación con adicciones.

La depresión y ansiedad no estuvieron asociadas a la no adherencia a la TARV, contrario a otros estudios donde se reportó asociación entre estas variables con la no adherencia.<sup>16,17</sup> Varios reportes mencionan que esto probablemente se deba a que los síntomas de la depresión afectan la disposición y la habilidad del paciente para seguir el consejo médico. Se ha establecido que puede existir una retroalimentación en la cual la depresión causa no adherencia y la no adherencia exacerba la depresión por la falta de respuesta favorable al tratamiento.<sup>18</sup> Ammassari y col, reportaron una asociación entre la depresión con el uso de drogas, desempleo, régimen complicado de TARV y efectos secundarios a los medicamentos,<sup>2</sup> esto coincide con lo encontrado en el presente estudio este estudio en donde los efectos secundarios a medicamentos fue causa de no adherencia. Los resultados a la pregunta “ha pensado que no tiene esta enfermedad?” no se asociaron a la no adherencia, sin embargo, en el estudio realizado por Singh sostiene que las personas generalmente no intentan tratarse o prevenir una enfermedad a menos que se perciban a si mismos vulnerables a la enfermedad o que en realidad tienen la enfermedad.<sup>16</sup>

Nuestros resultados establecen que los efectos adversos de la TARV son un factor claramente asociado con no adherencia a la TARV, por lo que se recomienda que exista una efectiva comunicación entre el paciente y el personal de salud para que se proporcione información completa sobre los efectos adversos de los medicamentos. Además, desde que se capte al PVIH, se debe iniciar sus citas periódicas con personal de psicología para trabajar lo relacionado a autoestima, depresión, relaciones familiares, etc., logrando

en cada paciente con VIH/SIDA una actitud positiva al tratamiento y que perciba su necesidad a la TARV como único medio para su supervivencia. Se sugieren futuros estudios para determinar el impacto de estas intervenciones.

**AGRADECIMIENTOS:** Se agradece la colaboración de Gloria Suárez, Manuel Sierra, Roberto Flores y Susana Terry por la asesoría brindada para realizar el presente trabajo.

#### REFERENCIAS

1. Marco A, Gallego C, Lonca M, Pérez-Amigó P, Monfort A, Gramunt J. Estudio multicéntrico penitenciario sobre adherencia a corto plazo de una pauta anti-retroviral con Nelfinavir y/o Saquinavir. *Rev Esp Sanid Penit* 2002;4:4-9.
2. Ammassari A, Antinori A, Aloisi MS, Trotta MP, Murri R, Bartoli L, et al. Depressive symptoms, neurocognitive impairment, and adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV infected persons. *Psychosomatics* 2004;45(5):394-402.
3. Horne R, Buick D, Fisher M, Leake H, Cooper V, Weinman J. Doubts about necessity and concerns about adverse effects: identifying the types of beliefs that are associated with non-adherence to HAART. *Int J STD AIDS* 2004;15(1):38-44.
4. Romero I., Casaravilla D. Adherencia a los ARV: Un desafío actual en la región. Investigación en diez países de América Latina. Buenos Aires: Dunken; 2006.
5. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA. et al. declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *HIV Outpatient Study Invest. N Engl J Med* 1998; 338(6):853-60.
6. Gunhard HF, Wong JK, Ignacio CC, Guatell JC, Riggs NL, Havlir DV, Richman DD. Human Immunodeficiency Virus replication and genotypic resistance in blood and lymph nodes after a year of potent antiretroviral therapy. *J Virology* 1998;72(3):2422-8.
7. Ministerio de Salud Pública (HN).Departamento de ITS/VIH/SIDA. Normas de Atención Clínica del Paciente Adulto con VIH/SIDA: Tegucigalpa: Secretaría de Salud. 2003.
8. Godin G, Naccache H, Lamberst LD, Trottier S. Prediction of adherence to antiretroviral: a one year longitudinal study. *AIDS Care* 2005;17(4):493- 504.
9. Morales G, Aragon M, Martínez T, Castro L, Alonso C. Adherencia de los pacientes a la terapia ARV en los CESAMOS Alonso Suazo y Carrizal. *Rev Med Hondur* 2006;74(4):188-93.
10. Ammassari A, Trotta MP, Murri R, Castelli F, Noto P, Vecchiet J. et al. Correlates and predictors of adherence to Highly active antiretroviral therapy: overview of Publisher literature. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 31(suppl 3): S123-7.
11. Fong OW, Ho CF, Fung LY, Lee FK, Tse WH, Yuen CY. et al. Determinants of adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART) in Chinese HIV/AIDS patients. *HIV Medicine* 2003;4:133-8.
12. Escobar I, Campo M, Martin J, Fernandez-Shaw C, Pulido F, Rubio R. Factors affecting patient adherence to highly active antiretroviral therapy. *Ann Pharmacother* 2003;37:775-81.
13. Caballero FJ, Márquez M, Guerrero F, Hernández - Quero J, Gálvez C, Pérez M. et al Análisis del cumplimiento del tratamiento antirretroviral en Andalucía mediante encuestas de prevalencia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 1998-2000;543.
14. Golin CE, Liu H, Hay RD, Millar LG, Beck CK, Ickovics J., et al. A prospective study of predictors of adherence to combination antiretroviral medication. *J Gen Intern Med* 2002;17(10):756-65.
15. 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. California Collaborative treatment Group. *AIDS* 1999;13(9):1099-107.
16. Singh N, Squier C, Sivek C, Wagener M, Nguyen MH, Yu VL. Determinants of compliance with antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus: prospective assessment with implications for enhancing compliance. *AIDS Care*. 1996;8(3):261-9.
17. Starace F, Ammassari A, Trotta MP, Murri R, De Longis P, Izzo C, et al. Depression is a risk factor for suboptimal adherence to highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 31(Suppl 3):S136-9.
18. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for non-compliance with medical treatment: meta-analysis of the effect of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000;160(14):2101-7.

**SUMMARY. Objective:** To determine factors associated to the non-adherence to antiretroviral therapy (ARVT) in persons with AIDS. **Patients and Methods:** A case control study was performed including 162 individuals (54 VIH positive patients with non-adherence to ARVT, and 108 with adherence to ARVT) at the Comprehensive Healthcare Center of Hospital Escuela in Tegucigalpa from January to June 2006. **Results:** The presence of side effects due to antiretroviral medication was the unique factor related to non-adherence to treatment in 33% of cases (OR=15; IC95%:1.8-120.8;  $p= 0.003$ ). There was no association of non-adherence to demographics, socio-economical, clinical or drug addiction factors. **Conclusion:** Side effects of antiretroviral therapy occurred in one third of patients, and associated to non-adherence to treatment in the AIDS patients evaluated, as it has been reported in medical literature. It is recommended that healthcare personnel educate about the secondary effects of this kind of therapy in order to get more adherence of patients. **Rev Med Hondur 2009;77(2):63-66**

**Keywords:** AIDS, Anti-Retroviral Agents, Honduras.