

Escala simplificada para detectar problemas de adherencia (ESPA) al tratamiento antirretroviral

J. M. Ventura-Cerdá, C. Mínguez-Gallego¹, E. M. Fernández-Villalba², M. Alós-Almiñana³, J. Andrés-Soler¹

Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (UFPE). Servicio de Farmacia. ¹Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Castellón.

²Servicio de Farmacia. Residencia Sociosanitaria 3ª edad La Cañada.

³Servicio de Farmacia. Hospital General de Castellón

Resumen

Objetivo: Se describe una escala simplificada para detectar problemas de adherencia (ESPA) al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+ y se compara con otros métodos empleados habitualmente en la práctica clínica.

Método: La escala consta de seis preguntas cuya respuesta puede ser afirmativa o negativa y, dependiendo del valor obtenido, se identifica un potencial problema de adherencia. Se comparó la ESPA con registros de dispensación y se determinó la concordancia con una medida de tipo Morisky (*medida 1*) y con el porcentaje de dosis tomadas adecuadamente en las últimas dos semanas (*medida 2*).

Resultados: Comparada con los registros de dispensación, la ESPA mostró elevada sensibilidad (93%), especificidad (70%), una razón de verosimilitud positiva de 3,08 y buena concordancia ($k = 0,62$, $p < 0,001$). La concordancia entre la escala y las *medidas 1* y *2* fue muy débil ($k = 0,12$, $p = 0,446$ y $k = 0,10$, $p = 0,273$, respectivamente). El 39,7% de los pacientes se consideró como adherentes de acuerdo a la ESPA, y se observó una buena relación entre adherencia y las variables clínicas.

Conclusiones: La ESPA parece un instrumento válido para detectar problemas de adherencia con respecto a los registros de dispensación. Por su comodidad, es posible considerarla como una herramienta adecuada para detectar pacientes no adherentes en la práctica clínica.

Palabras clave: Adherencia. Cumplimiento terapéutico. Terapia antirretroviral. VIH. Sensibilidad y especificidad. Evaluación de resultados.

Abstract

Objective: The purpose is to describe an own-developed scale for medication adherence evaluation of HIV patients under antiretroviral therapy, and to compare it with other previously described methods.

Methods: The six-item scale was compared with a pharmacy record about the delivery of medication. Accordance between scale and a four-item Morisky-type scale (*measure 1*) and a percentage of doses taken as prescribed during the past two weeks (*measure 2*) was computed.

Results: The own-scale showed 93% sensitivity, 70% specificity, a likelihood ratio of 3.08 and good agreement compared with the pharmacy record ($k = 0.62$, $p < 0.001$). Agreement between the scale and *measure 1* and *measure 2* was very weak ($k = 0.12$, $p = 0.446$ and $k = 0.10$, $p = 0.273$ respectively). A 39.7% of patients was considered as adherent according with the own-scale and was observed correlation between adherence and clinical outcomes.

Conclusion: The scale appears to be a valid instrument to check and detect adherence related problems compared with the pharmacy medication record. Easyness to use make feasible to consider as an adequate tool to detect non-adherent patients or patients with adherence related problems into the daily clinical practice.

Key words: Patient compliance. Sensitivity. Specificity. Antiretroviral therapy. HIV. Outcome assessment.

Ventura-Cerdá JM, Mínguez-Gallego C, Fernández-Villalba EM, Alós-Almiñana M, Andrés-Soler J. Escala simplificada para detectar problemas de adherencia (ESPA) al tratamiento antirretroviral. *Farm Hosp* 2006; 30: 171-176.

Recibido: 01-02-2006
Aceptado: 17-05-2006

Correspondencia: José Manuel Ventura Cerdá. Servicio de Farmacia. Hospital General de Castellón. Avda. Benicasim, s/n. 12004 Castellón. Fax: 964 726 653. e-mail: ventura_jma@gva.es

INTRODUCCIÓN

La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha mejorado, en los países desarrollados, la situación clínica y el pronóstico de la mayor parte de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), disminuyendo su morbi-mortalidad¹. En la actualidad, la adherencia al tratamiento constituye un punto crítico necesario para conseguir la supresión viral, evitar el desarrollo de resistencias y garantizar resultados clínicos ópti-

mos²⁻⁴. Sin embargo, los esquemas terapéuticos disponibles siguen siendo complicados, con numerosos efectos adversos asociados y requieren alto grado de cumplimiento, de manera que una baja adherencia es la principal causa de fallo virológico⁵⁻⁹.

Términos como adherencia o cumplimiento se emplean indistintamente en el ámbito asistencial y de investigación. Pero al margen de posibles diferencias, el concepto debe tener en cuenta algunos puntos básicos: los pacientes deben participar activamente en la elección y mantenimiento del régimen terapéutico, los hábitos de los pacientes deberán ajustarse a los consejos de salud, incluyendo el cumplimiento de las visitas programadas, la toma de medicación de manera adecuada y el llevar a cabo cambios en el estilo de vida^{3,10-11}. Por lo tanto, la adherencia es un factor multidimensional y no debe considerarse exclusivamente como un porcentaje de dosis omitidas.

La medida de la adherencia se puede llevar a cabo mediante diversos métodos, entre los que se incluyen aquellos documentados por los pacientes (desarrollados mediante encuestas o cuestionarios), los basados en registros de dispensación, el recuento de formas farmacéuticas o los sistemas electrónicos¹². Los métodos indirectos, basados en entrevistas o cuestionarios, marcadores biológicos y resultados clínicos, o recuento de formas farmacéuticas no pueden considerarse de forma aislada como estándares para determinar la adherencia, de manera que para una aproximación más exacta deben emplearse dos o más métodos¹³⁻¹⁵.

Actualmente, existen pocas evidencias acerca de la asociación entre adherencia y factores sociales, psicológicos, clínicos o conductuales de los pacientes^{16,17}. Por otra parte, parece demostrado que los principales factores que influyen sobre la adherencia son el estado clínico, la percepción del paciente sobre su propia enfermedad, la relación entre el paciente y los profesionales sanitarios y el esquema terapéutico, incluyendo número de formas farmacéuticas, número de administraciones diarias y requerimientos de administración con o sin alimentos¹⁸⁻²⁰. El conocimiento de estos factores hace posible el diseño de estrategias de intervención que mejoren la adherencia a los tratamientos desde una aproximación multidisciplinar^{14,21,22}.

El objetivo de este estudio es describir una nueva escala para la detección de problemas de adherencia al tratamiento, elaborada a partir de datos fácilmente obtenidos durante la entrevista clínica, dentro del proceso asistencial al paciente con infección por el VIH, y compararla con medidas de adherencia estandarizadas.

MÉTODO

Elaboración de la escala de adherencia

Con objeto de evaluar la adherencia al TARGA, diseñamos una escala que denominamos "escala simplificada para detectar problemas de adherencia al tratamiento anti-

retroviral" (ESPA), que integra medidas multidimensionales y de pérdida de dosis. La escala consta de seis preguntas con respuesta dicotómica (positivo o negativo) (Tabla I). La primera pregunta se considera positiva cuando el paciente acude por medicación al servicio de farmacia del hospital entre los 15 días anteriores o posteriores a la cita programada. La cuestión dos se refiere a la percepción del entrevistador, a partir de preguntas abiertas, acerca del conocimiento que tiene el paciente sobre la posología de su pauta terapéutica. La cuestión tres se considera positiva si el paciente puede recordar la marca comercial o el nombre del principio activo de los fármacos que toma. La cuestión cuatro es positiva si los hábitos diarios del paciente respecto a la medicación coinciden con las recomendaciones que se le efectuaron (se diferencia de la pregunta dos en que en algunos casos, el conocimiento de las recomendaciones no implica que estas se lleven a cabo en la práctica). La cuestión cinco se considera positiva cuando la respuesta al tratamiento es adecuada (referida a carga viral –indetectable o en descenso– y recuento de linfocitos CD4 –mantenidos o incrementados–) y, al mismo tiempo, la evaluación subjetiva es satisfactoria (paciente sin adicción a sustancias tóxicas, sin alteraciones cognitivas y sin creencias extremadas). Finalmente, la pregunta seis es positiva si la cantidad de medicación que el paciente refiere que almacena en su domicilio no excede 15 días de tratamiento. Cada respuesta positiva supone 1 punto y cada respuesta negativa 0 puntos. La ESPA en conjunto se puntúa entre 1 y 6. Si todas las preguntas son positivas (grado 6), se considera que el paciente no presenta problemas relacionados con la adherencia. El peor resultado posible (grado 1) se obtiene cuando las cuestiones 1, 2 o ambas son negativas, con independencia del resto. Con objeto de convertir los resultados de la ESPA en una variable dicotómica, se considera a los pacientes como adherentes cuando el grado es de 5 ó 6 y no adherentes cuando el grado es inferior a 5.

Tabla I. Cuestiones incluidas en la ESPA

	Positivo (Sí)	Negativo (No)
1. El paciente acude por medicación de acuerdo a las citas programadas o de manera justificada*		
2. El paciente conoce cómo tomar sus medicamentos*		
3. El paciente conoce el nombre (marca comercial o principio activo) de los medicamentos que toma		
4. El paciente toma sus medicamentos de forma adecuada respecto a los hábitos, alimentación...		
5. Evolución clínica adecuada y valoración subjetiva buena		
6. La cantidad de medicamento que el paciente conserva en su domicilio no supera la cantidad necesaria para 15 días de tratamiento		
Grado (1-6)		

NOTA: *Las cuestiones 1 y 2 deben necesariamente ser positivas simultáneamente para considerar a un paciente como exento de problemas relacionados con la adherencia. Si cualquiera de las dos fuera negativa, el grado de adherencia es 1 independientemente del resto de puntuaciones.

Validación de la ESPA

Un único farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria se encargó de desarrollar la ESPA a los pacientes participantes en el estudio. Los resultados obtenidos mediante la ESPA se compararon con los resultados de adherencia obtenidos mediante registros de dispensación y con dos métodos indirectos basados en cuestionarios validados, con el fin de determinar la concordancia.

La medida de adherencia mediante *registros de dispensación* se basa en la cantidad de medicación antirretroviral dispensada, como mínimo, en los últimos seis meses anteriores a la visita. La adherencia se calculó mediante la siguiente expresión: $[(\text{dosis totales prescritas} - \text{dosis no dispensadas}) \times 100 / \text{dosis totales prescritas}]$, obteniendo una medida continua. El punto de corte para diferenciar entre pacientes adherentes y no adherentes se estableció en el 95%.

Para cada paciente, dos facultativos especialistas de la unidad de enfermedades infecciosas aplicaron para cada paciente integrante en el estudio dos métodos indirectos (*medidas 1 y 2*) de medida de adherencia basados en los cuestionarios propuestos por Gao y Nau²³.

La *medida 1* es una escala tipo Morisky de cuatro preguntas: 1. ¿Alguna vez olvida tomar sus medicinas?; 2. ¿Está usted siempre pendiente de tomar sus medicinas?; 3. Si se encuentra Ud. mejor, ¿deja, a veces, de tomar sus medicinas?; y 4. Si alguna vez Ud. se encuentra peor cuando toma las medicinas, ¿deja entonces de tomarlas? La suma de respuestas “adecuadas” permite definir una escala de adherencia entre 0 y 4, de manera que se consideraron pacientes adherentes aquellos cuya puntuación es 4 y no adherentes los de puntuaciones inferiores a 4. La *medida 2* es una medida continua de adherencia basada en el porcentaje de dosis tomadas adecuadamente en las dos semanas previas a la entrevista. La adherencia se calculó, a partir de las dosis omitidas declaradas por el propio paciente, mediante la siguiente expresión: $[(\text{dosis prescritas} - \text{dosis perdidas}) \times 100 / \text{dosis prescritas}]$. Igualmente, el punto de corte para clasificar a los pacientes como adherentes se estableció en el 95%.

La validación de la ESPA tuvo tres etapas: a) comparación con los registros de dispensación, considerados como estándar, de acuerdo al punto de corte del 95%; b) concordancia entre la ESPA y las *medidas 1 y 2*; y c) comparación entre los resultados de la ESPA y las variables de efectividad clínica del tratamiento antirretroviral.

Pacientes

Se evaluó la adherencia con la ESPA, con *registros de dispensación* y con las *medidas 1 y 2*, a los pacientes que, en los tres meses que duró el estudio (entre marzo y junio de 2003), cumplieron los siguientes criterios de selección: pacientes con TARGA al menos durante los seis meses previos, con edad superior a 18 años, mentalmente

competentes y sin adicción activa a drogas durante al menos el año previo, y que obtuvieran su tratamiento exclusivamente en nuestra unidad. Cada paciente fue evaluado en una única ocasión coincidiendo con la visita médica programada. El médico especialista de la unidad de enfermedades infecciosas se encargó de recoger los datos necesarios para completar las *medidas 1 y 2* durante su visita al paciente, y posteriormente, de forma consecutiva a la visita médica, el farmacéutico especialista, en la consulta de atención farmacéutica al paciente VIH, obtuvo la información necesaria para completar la ESPA durante su entrevista al paciente. Las variables de laboratorio evaluadas fueron la carga viral del VIH (CV) y el recuento de linfocitos CD4. La CV se clasificó en tres grupos: CV indetectable (inferior a 200 copias/ml); CV entre 200 y 10.000; y CV > 10.000 copias/ml. Asimismo, los valores de CD4 también se clasificaron en tres grupos: CD4 < 200; CD4 entre 200 y 350; y CD4 > 350 células/ml.

Análisis estadístico

Se determinó la sensibilidad (razón de no adherentes detectados por la ESPA respecto a los verdaderos no adherentes), especificidad (razón de pacientes adherentes detectados por la ESPA respecto a los verdaderos adherentes), valor predictivo positivo (probabilidad de que un paciente sea no adherente cuando la ESPA determina que es adherente), valor predictivo negativo (probabilidad de que un paciente sea adherente cuando la ESPA determina que es no adherente), eficiencia (razón de pacientes detectados correctamente) y razón de verosimilitud positiva (número de veces que es probable que la ESPA detecte un paciente no adherente a partir de los pacientes realmente no adherentes respecto a los pacientes realmente adherentes; un valor de 10 indica excelente, 5-10 buena, 2-5 moderada y < 2 baja razón de verosimilitud) respecto a los registros de dispensación, utilizados como estándar.

La concordancia entre las medidas se evaluó mediante el test de *kappa* (k). Un valor de 1 indica concordancia perfecta, > 0,8 muy buena, 0,6-0,8 buena, 0,4-0,6 moderada, 0,2-0,4 débil y < 0,2 muy débil. Un valor de 0 indica que la concordancia no es mejor que el azar. Las *razones de Odds* se calcularon cuando fue necesario para medir la asociación entre la adherencia y las variables clínicas intermedias. El nivel de significación se estableció en 0,05 en todas las comparaciones y se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC 95%) cuando fue necesario.

RESULTADOS

Fueron incluidos 63 pacientes, el 71% varones, con una mediana de 37 años de edad (rango 24-69). Entre

ellos, 36 (57,1%) presentaban una CV < 200 copias/ml, 19 (30,2%) una CV entre 200 y 10.000, y 8 (2,7%) una CV > 10.000 copias/ml. En cuanto al recuento linfocitario, 27 pacientes (42,9%) tenían unos CD4 > 350 células/μl, 27 (42,9%) entre 200 y 350, y 9 (14,2%) unos CD4 < 200 células/μl. Un total de 23 pacientes (36,5%) tenía simultáneamente unos CD4 > 350 y una CV indetectable. Los pacientes tomaban una mediana de 7 (rango 4-19) formas farmacéuticas diarias.

Para todos los pacientes se obtuvieron medidas de adherencia mediante la ESPA y los registros de dispensación de farmacia. Las medidas de adherencia *medida 1* y *medida 2* se obtuvieron únicamente en 41 pacientes. La tabla II muestra los resultados de adherencia medidos mediante los diferentes métodos. El valor medio de los días considerados para calcular la adherencia en base a los registros de dispensación fue de 251 ± 61 días.

Tabla II. Puntuaciones de adherencia obtenidas tras la aplicación de los diferentes métodos

Método de medición de adherencia							
ESPA (n = 63)	Grado	1	2	3	4	5	6
Grados 1-6	% de pacientes	15,9	3,2	7,9	33,3	27,0	12,7
	Adherentes (grado ≥ 5)	39,7% (25 pacientes)					
	No adherentes (grado < 5)	60,3% (38 pacientes)					
Registro de dispensación (n = 63)	Media (IC 95%)	88,9% (85,4-92,4)					
	Adherentes (≥ 95%)	52,4% (33 pacientes)					
	No adherentes (< 95%)	47,6% (30 pacientes)					
Rango 0-100%							
Medida 1 (n = 41)	Grado	1	2	3	4		
Grado 1-4	% de pacientes	4,9	12,2	43,9	39,0		
	Adherentes (grado = 4)	39,0% (16 pacientes)					
	No adherentes (grado < 4)	61,0% (25 pacientes)					
Medida 2 (n = 41)	Media (IC 95%)	97,4% (95,7-99,1)					
Rango 0-100%	Adherentes (≥ 95%)	85,4% (35 pacientes)					
	No adherentes (< 95%)	14,6% (6 pacientes)					

La tabla III muestra la comparación entre la ESPA y los registros de dispensación. El porcentaje de no adherentes detectados con la ESPA fue del 60,3%, superior al 47,6% detectado con los registros de dispensación. La ESPA mostró una sensibilidad del 93% y una especificidad del 70% para detectar pacientes no adherentes y adherentes respectivamente, con respecto a los registros de dispensación. Asimismo, se obtuvo un valor predictivo positivo del 74% y negativo del 92% y una eficiencia del 82%. La razón de verosimilitud fue de 3,08 (IC 95% 1,28-7,39), que puede ser considerada como moderada. La concordancia entre ambas medidas puede considerarse como buena ($k = 0,623$, $p < 0,001$).

Tabla III. Comparación entre la ESPA y los registros de dispensación, empleados como estándar

	Registro de dispensación (punto de corte 95%)		
	No adherentes	Adherentes	
ESPA	No adherentes 28 Adherentes 2 30 (47,6%)	10 23 33 (52,4%)	38 (60,3%) 25 (39,7%) 63
Sensibilidad (IC 95%)	0,93 (0,78-0,99)		
Especificidad (IC 95%)	0,70 (0,51-0,84)		
Valor predictivo positivo (IC 95%)	0,74 (0,57-0,87)		
Valor predictivo negativo (IC 95%)	0,92 (0,74-0,99)		
Eficiencia (IC 95%)	0,81 (0,69-0,90)		
Razón de verosimilitud positiva (IC 95%)	3,08 (1,28-7,39)		
Kappa (k)	0,62 ($p < 0,001$)		

La comparación entre la ESPA y las medida 1 y medida 2 mostró concordancias muy débiles en ambos casos ($k = 0,12$, $p = 0,446$ y $k = 0,10$, $p = 0,273$, respectivamente). En este mismo sentido, la comparación entre el registro de dispensación y la medida 2, consideradas como variables categóricas, evidenció igualmente concordancia muy débil ($k = 0,056$, $p = 0,592$).

La tabla IV muestra la distribución de los pacientes de acuerdo con la adherencia y los resultados clínicos intermedios. Agrupando los valores de CV como indetectable (CV

Tabla IV. Distribución de los 63 pacientes de acuerdo con el grado de adherencia medido mediante la ESPA y el estado virológico e inmunológico

ESPA: grado de adherencia	Carga viral (copias/ml)			Total (%)
	>10.000	200-10.000	< 200 (indetectable)	
No adherentes	1 2 3 4	4 2 1 1	4 – 3 6	2 – 1 14
				10 (15,9) 2 (3,2) 5 (7,9) 21 (33,3)
Adherentes	5 6	– –	6 –	11 8
				17 (27,0) 8 (12,7)
Total (%)	8 (12,7)	19 (30,2)	36 (57,1)	63 (100)
	CD4 (cels·10 ³ /ml)			Total (%)
	< 200	200-350	> 350	
No adherentes	1 2 3 4	2 1 2 1	8 1 1 10	– – 2 10
				10 (15,9) 2 (3,2) 5 (7,9) 21 (33,3)
Adherentes	5 6	3 –	6 1	8 7
				17 (27,0) 8 (12,7)
Total (%)	9 (14,2)	27 (42,9)	27 (42,9)	63 (100)

< 200) o positiva (CV > 200), y considerando los pacientes como adherentes o no adherentes de acuerdo a los resultados obtenidos mediante la ESPA. Diecinueve pacientes fueron adherentes con CV indetectable, 6 fueron adherentes con CV positiva, 21 no adherentes con CV positiva y 17 no adherentes con CV indetectable (OR = 3,91, IC 95% 1,28-11,97). Respecto a los valores de linfocitos T CD4, 15 pacientes fueron adherentes con CD4 > 350, 10 adherentes con CD4 < 350, 26 no adherentes con CD4 < 350, y 12 no adherentes con CD4 > 350 (OR = 3,25, IC 95% 1,13-9,31).

DISCUSIÓN

Comparada con los registros de dispensación, la ESPA se puede considerar un indicador válido para detectar pacientes no adherentes dada su elevada sensibilidad, especificidad y eficiencia. La no disposición de sistemas electrónicos para medir la adherencia, nos ha obligado a seleccionar otros métodos objetivos y previamente validados, como referentes para comparar la escala propuesta. Los registros de dispensación basados en la medicación dispensada en los servicios de farmacia permite tanto detectar a pacientes no adherentes como evaluar duplicidades u omisiones^{24,25}. De acuerdo a estos datos, se eligió el método de registros de dispensación como estándar para comparar la ESPA. Para minimizar los posibles sesgos, se definieron estrictos criterios de inclusión de pacientes, minimizando, en lo posible, duplicidades en la dispensación del TARGA en el periodo considerado, de forma que los pacientes incluidos, tras interrogatorio durante la entrevista farmacéutica, aseguraran la obtención de la medicación exclusivamente en nuestro hospital. Sin embargo, la comparación de la ESPA con los registros de dispensación tiene algunas limitaciones: la pregunta número "1" incluye el propio registro de dispensación, los registros de dispensación generalmente presentan alta sensibilidad, detectando adecuadamente a pacientes no adherentes y, sin embargo, baja especificidad, no detectando aquellos pacientes adherentes, de manera que, aunque la ESPA mostró elevada especificidad al compararla con los registros de dispensación, no se puede concluir que sea un instrumento adecuado para detectar pacientes adherentes.

Numerosos estudios comparan diferentes métodos de medición de la adherencia basados en cuestionarios, con métodos electrónicos o con medidas directas de las concentraciones plasmáticas de medicamentos, concluyendo que los métodos indirectos sobreestiman la adherencia, aunque son sensibles para detectar a los pacientes no adherentes^{8,9,12,26,27}. Con los métodos empleados en este trabajo, la adherencia medida es elevada, debido probablemente al sesgo de selección de los pacientes participantes en el estudio; los pacientes adherentes son aquellos que habitualmente acuden correctamente a las visitas programadas, no pudiendo evaluar a los pacientes que no acuden por su medicación.

La comparación estadística de las diferentes puntuaciones de adherencia no se ha efectuado debido a que las medidas se realizaron sobre los mismos pacientes, de manera que el tratamiento estadísticamente correcto es la medida de concordancia entre los métodos. Considerando las medidas continuas, la adherencia media obtenida con la medida 2 (97,4%) fue superior que la media obtenida mediante los registros de dispensación (88,9%). Considerando variables dicotómicas, el porcentaje de pacientes adherentes obtenidos fue muy similar para la ESPA (39,7%), registros de dispensación (52,4%) y la medida 1 (39,0%). Tan sólo la medida 2 mostró un porcentaje de pacientes adherentes claramente superior (85,4%) de acuerdo con el punto de corte del 95% de las dosis prescritas. Estos resultados se asemejan a los obtenidos por Gao y Nau²³, donde observan concordancias muy débiles ($k = 0,02$, $p = 0,37$) entre las medidas de adherencia obtenidas con una escala tipo Morisky (similar a la medida 1) y una medida continua referida a las dosis omitidas en las últimas dos semanas (similar a la medida 2). En este sentido, nuestros resultados confirman una débil concordancia entre la ESPA y los métodos basados en cuestionarios. Por otro lado, Knobel y cols.⁹ encontraron buena concordancia entre la adherencia medida mediante un cuestionario desarrollado y validado por ellos y un método electrónico ($k = 0,641$), con sensibilidad de un 72% y especificidad de un 91%, resultados ambos similares a los obtenidos comparando la ESPA con los registros de dispensación.

Para las medidas continuas de adherencia, se estableció el punto de corte en el 95% para discriminar los pacientes adherentes de no adherentes, considerándolo como un punto conservador para asegurar los resultados clínicos deseados^{28,29}. Stephenson y cols. observaron que el 81% de los pacientes con adherencia superior al 95% a los inhibidores de proteasa presentaba CV indetectable. Este valor decrecía hasta el 64% de los pacientes con adherencia entre 90-95% y al 50% de los pacientes con adherencia entre el 80-90%³⁰. La relación entre los resultados clínicos y la adherencia observada en nuestro estudio evidenció que la mayoría de los pacientes con CV indetectable y CD4 > 350 presentaban grados de adherencia iguales o superiores a 5 de acuerdo a la ESPA. Diecinueve (76%) y 15 (60%) del total de 25 pacientes adherentes mostraron respectivamente CV indetectable y CD4 > 350.

Los cuestionarios y los registros de dispensación se han implantado en la práctica clínica asistencial para estimar la adherencia, tanto como instrumentos únicos como combinados. Los primeros hacen responder al paciente a cuestiones definidas, de manera que este puede condicionar sus respuestas al sentirse interrogado, y los registros de dispensación no suelen aplicarse durante la entrevista clínica. La ESPA puede ser una herramienta útil para detectar pacientes VIH no adherentes o con problemas relacionados con la adherencia en la práctica asistencial, evitando la estructura rígida de los cuestionarios. Además, la ESPA también

permite la interpretación cualitativa de la adherencia, obteniendo una gradación entre 1 y 6, correlacionada con resultados inmunológicos y virológicos.

Otras ventajas adicionales de la ESPA frente a los cuestionarios es que permite una aplicación continua en las diferentes visitas del paciente a la unidad, sin que este sea consciente de que está siendo sometido a evaluación, o recuerde las cuestiones desde la última visita. Por otro

lado, la ESPA se aplica de manera más rápida y fácil, facilitando la estructuración de la entrevista clínica, centrada en la adherencia.

Sin embargo, el empleo de la ESPA como una herramienta para determinar la adherencia en la práctica clínica o en la investigación, requiere de un estudio de validación referido a métodos más objetivos que los registros de dispensación.

Bibliografía

- Ledergerber B, Egger M, Opravil M, Telenti A, Hirschel B, Battegay M, et al. Clinical progression and virological failure on highly active antiretroviral therapy in HIV-1 patients: a prospective cohort study. *Lancet* 1999; 353: 863-8.
- Gallant JE. Strategies for long-term success in the treatment of HIV infection. *JAMA* 2000; 283: 1329-34.
- Escobar I, Knobel H, Polo R, Ortega L, Marín-Conde MT, Casado JL, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en el año 2004. *Farm Hosp* 2004; 28 (Supl. 1): 6-18.
- 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 (1): 21-9.
- 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 (1): 21-30.
- Descamps D, Flandre P, Calvez V, Peytavin G, Meiffredy V, Collin G, et al. Mechanisms of virologic failure in previously untreated HIV-infected patients from a trial of induction-maintenance therapy. *JAMA* 2000; 283: 205-11.
- Iribarren JA, Labarga P, Rubio R, Berenguer J, Miró JM, Antela A, et al. Recomendaciones de GESIDA/plan nacional del SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el VIH (Octubre 2004). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 564-642.
- Cozzi Lepri A, Miller V, Phillips AN, Rabenau H, Sabin C, Staszewski S. The virological response to highly active antiretroviral therapy over the first 24 weeks of therapy according to the pre-therapy viral load and the weeks 4-8 viral load. *AIDS* 2001; 15: 47-54.
- 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.
- Altice FL, Friedland GH. The era of adherence to HIV therapy. *Ann Intern Med* 1998; 129: 503-5.
- Murphy J, Coster G. Issues in patient compliance. *Drugs* 1997; 54: 797-800.
- Turner BJ. Adherence to antiretroviral therapy by human immunodeficiency virus-infected patients. *JID* 2002; 185 (Supl. 2): s143-51.
- Codina C, Martínez M, Tuset M, del Cacho E, Martín MT, Miró JM, et al. Comparación de tres métodos de cálculo de adherencia en pacientes con tratamiento antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20: 484-90.
- Peterson AM, Takiya L, Finley R. Meta-analysis of trials of interventions to improve medication adherence. *Am J Health-Syst Pharm* 2003; 60: 657-65.
- Ostrop NJ, Hallett KA, Gill MJ. Long-term patient adherence to antiretroviral therapy. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 703-9.
- Gifford AL, Bormann JE, Shively MJ, Wright BC, Richamn DD, Bozzette SA. Predictors of self-reported adherence and plasma HIV concentrations in patients on multidrug antiretroviral regimens. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 23: 386-95.
- Duran S, Savès M, Spire B, Cailleton V, Sobel A, Carrieri P, et al. Failure to maintain long-term adherence to highly active antiretroviral therapy: the role of lipodystrophy. *AIDS* 2001; 15: 2441-4.
- Tseng AL. Compliance issues in the treatment of HIV infection. *Am J Health-Syst Pharm* 1998; 55: 1817-24.
- Murray MD, Birt JA, Manatunga AK, Darnell JC. Medication compliance in elderly outpatients using twice-daily dosing and unit-of-use packaging. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 616-21.
- Ena J, Pasquau F. Once-a-day highly active antiretroviral therapy: a systematic review. *CID* 2003; 36: 1186-90.
- McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions. *JAMA* 2002; 288: 2868-79.
- Lerner BH, Gulick RM, Dubler NN. Rethinking nonadherence: historical perspectives on triple-drug therapy for HIV disease. *Ann Intern Med* 1998; 129: 573-8.
- Gao X, Nau DP. Congruence of three self-report measures of medication adherence among HIV patients. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 1117-22.
- Bieszk N, Patel R, Heaberlin A, Wlasuk K, Zarowitz B. Detection of medication nonadherence through review of pharmacy claims data. *Am J Health-Syst Pharm* 2003; 60: 360-6.
- Pérez-Simón MR, Cuevas MJ, Ortega L, Carro JA, Mostaza JL, Martín V, et al. Valoración de la adhesión al tratamiento antirretroviral: papel de la determinación de la concentración plasmática de los fármacos no análogos de nucleósidos. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 701-3.
- Walsh JC, Mandalia S, Gazzard BG. Responses to a 1 month self-report on adherence to antiretroviral therapy are consistent with electronic data and virological treatment outcome. *AIDS* 2002; 16: 269-77.
- Melbourne KM, Geletko SM, Brown SL, Willey-Lessne C, Chase S, Fisher A. Medication adherence in patients with HIV infection: a comparison of two measurement methods. *AIDS Read* 1999; 9: 329-38.
- Carpentier CJ, Cooper DA, Fischl MA, Gatell JM, Gazzard BG, Hammer SM, et al. Antiretroviral therapy in adults. Update recommendations of the international AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 2000; 283: 381-90.
- Escobar I, Campo M, Martín J, Fernández-Shaw C, Pulido F, Rubio R. Factors affecting patient adherence to highly active antiretroviral therapy. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 775-81.
- Stephenson J. AIDS researchers target poor adherence. *JAMA* 1999; 281: 1069.