



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Factores relacionados con la no adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/sida

Related factors to non-adherence to antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients

Juan Andrés Arrieta-Martínez¹, Jorge Iván Estrada-Acevedo², Carlos Alberto Gómez³, Juliana Madrigal-Cadavid², Juan Alberto Serna², Paulo Andrés Giraldo², Óscar Quirós-Gómez⁴

¹Fundación Hospital San Pedro, Pasto, Colombia. ²Grupo Farmacoepidemiología y Gestión de Riesgo, +Helpharma IPS, Colombia. ³Grupo Generación de valor en Salud, Omnivida, Medellín, Colombia. ⁴Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia.

Autor para correspondencia

Juliana Madrigal Cadavid
+helPharma IPS
Carrera 43a # 34 - 95 Piso 11
Medellín, Colombia.

Correo electrónico:
jmadrigal@helpharma.com

Recibido el 9 de julio de 2021;
aceptado el 1 de agosto de 2022.
Early Access date (10/26/2022).
DOI: 10.7399/fh.11793

Cómo citar este trabajo

Arrieta-Martínez JA, Estrada-Acevedo JI, Gómez CA, Madrigal-Cadavid J, Serna JA, Giraldo PA, et al. Factores relacionados con la no adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/sida. Farm Hosp. 2022;46(6):319-26.

Resumen

Objetivo: Identificar los factores sociodemográficos, clínicos y farmacológicos asociados a la no adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana/sida atendidos entre 2017 y 2020 en diferentes ciudades de Colombia.

Método: Se realizó un estudio observacional, de corte transversal y retrospectivo, con una población de pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana/sida atendidos entre 2017 a 2020. Se aplicaron las escalas Morisky-Green, el cuestionario simplificado de adherencia a la medicación y la escala simplificada para detectar problemas de adherencia al tratamiento antirretroviral, para determinar la adherencia de los pacientes. Se realizó una regresión logística múltiple para evaluar los factores que mejor explican la no adherencia.

Resultados: Se evaluaron 9.835 pacientes, de los cuales el 74,4% eran hombres, el 71,1% tenían una edad entre 18 a 44 años, el 76,0% cursó como máximo hasta secundaria, el 78,1% eran solteros y el 97,6% residían en zona urbana. Se encontró una proporción de no adherencia al tratamiento del 10% después de aplicar tres escalas diferentes a cada paciente. Las personas que presentaron algún problema relacionado con los medicamentos tuvieron un riesgo significativamente mayor de no ser adherentes, al igual que aquellos que tuvieron alguna reacción adversa a los medicamentos antirretrovirales.

Abstract

Objective: To identify sociodemographic, clinical, and pharmacological factors associated with nonadherence to antiretroviral treatment in patients with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome treated between 2017 and 2020 in four cities in Colombia.

Method: An observational, cross-sectional, retrospective study was conducted of a population of patients with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome treated between 2017 and 2020. The Morisky-Green scale, the simplified medication adherence questionnaire, and the simplified scale to detect adherence problems to antiretroviral treatment were applied to determine patient adherence. A binomial multiple logistic regression was performed to evaluate the factors that best explain nonadherence.

Results: A total of 9,835 patients were evaluated, of whom 74.4% were men, 71.1% were aged between 18 and 44 years, 76.0% had attended at most secondary school, 78.1% were single, and 97.6% resided in an urban area. After applying three different scales to each patient, 10% of the study population were identified as nonadherent to treatment. The risk of nonadherence was significantly higher in patients who presented any drug-related problem or had an adverse reaction to antiretroviral drugs.

Conclusions: The variables most strongly associated with nonadherence

PALABRAS CLAVE

Cumplimiento de la medicación; VIH; Fármacos anti-VIH; Efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos.

KEYWORDS

Medication adherence; HIV; Anti-HIV agents; Drug-related side effects and adverse reactions.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Conclusiones: Los problemas relacionados con el uso de medicamentos, las reacciones adversas a medicamentos, los antecedentes de no adherencia al tratamiento y el consumo de sustancias psicoactivas fueron las variables que más se asociaron con la no adherencia al tratamiento antirretroviral.

Introducción

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sigue siendo en la actualidad un problema de salud pública a nivel mundial. Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), a finales del año 2018 había aproximadamente 38 millones de personas con VIH, y a lo largo de la historia esta patología se ha cobrado más de 32 millones de vidas¹. El VIH es una infección crónica en la que se invierten recursos dirigidos a fortalecer su prevención, el acceso a la atención en salud y cuyo control a nivel individual depende en gran medida de la adherencia al tratamiento antirretroviral (ARV)^{2,3}.

Según la OMS, y con base en las definiciones de Haynes y Rand⁴, la adherencia al tratamiento puede ser entendida como "El grado en que el comportamiento de una persona (tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del estilo de vida) se corresponde con las recomendaciones acordadas por un prestador de asistencia sanitaria". En el paciente con VIH/sida, la rápida velocidad de replicación y mutación del virus exige una alta adherencia al tratamiento farmacológico que permita disminuir la carga viral y que la farmacoterapia sea efectiva^{3,5}.

El tratamiento ARV ha sido la intervención más efectiva en términos de supervivencia y reducción de la morbimortalidad en los pacientes con VIH⁶. Sin embargo, una proporción significativa de pacientes aún presentan fracaso virológico^{7,8}, debido principalmente a la falta de adherencia terapéutica. Son múltiples los factores que pueden afectar a la adherencia al tratamiento ARV por parte de los pacientes, y diversos estudios indican cómo dichos factores pueden variar según la población en la cual son estudiados. En general, la evidencia ha indicado que variables como la baja escolaridad, la orientación sexual (homosexual), la edad (jóvenes), tener bajos ingresos económicos, el desempleo y el tiempo de tratamiento se relacionan con una baja adherencia al tratamiento ARV^{9,10}. En este mismo sentido, el consumo de sustancias psicoactivas como cannabis, cocaína, metadona, heroína y alcohol también han demostrado ser exposiciones asociadas con la no adherencia al tratamiento ARV^{10,11}.

Respecto a la medición de la adherencia, en Colombia, el Ministerio de Protección Social y de Salud indica que el químico farmacéutico es el responsable de evaluar y realizar seguimiento a la adherencia al tratamiento ARV, sin embargo, no se define una metodología específica¹² y es el profesional farmacéutico el responsable de valerse de las diferentes metodologías empleadas en la medición de la adherencia, como son los cuestionarios/escalas y los registros de dispensación¹³.

Teniendo en cuenta la variabilidad de factores que hacen que un paciente sea no adherente al tratamiento ARV, es importante evaluar dichos factores en poblaciones específicas y así reconocer y enfocar las intervenciones en salud, sobre aquellos aspectos que puedan impactar de forma positiva en la adherencia, mejorando así los resultados en salud para los pacientes.

El objetivo de este estudio fue identificar los factores sociodemográficos, clínicos y farmacológicos asociados a la no adherencia al tratamiento ARV en pacientes con VIH atendidos en una institución prestadora de servicios de salud de Colombia.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, de corte transversal y retrospectivo de pacientes con diagnóstico de VIH. Fueron incluidos pacientes con tratamiento ARV activo y que aceptaban su participación en un programa de seguimiento farmacoterapéutico en una institución de salud colombiana en las ciudades de Medellín, Cali, Bogotá y Barranquilla desde 2017 a 2020. No se incluyeron pacientes menores de edad cuyos acudientes no autorizaran la participación del seguimiento farmacoterapéutico.

Para medir la adherencia farmacológica, el farmacéutico aplicó durante la consulta de seguimiento farmacoterapéutico a cada paciente las escalas de Morisky-Green¹⁴, el *Simplified Medication Adherence Questionnaire*

(SMAQ)¹⁵ y la escala simplificada para detectar problemas de cumplimiento con el tratamiento antirretroviral (ESPA)¹⁶. Tras cumplimentar las tres escalas, los pacientes fueron clasificados como no adherentes cuando en al menos una de ellas el resultado fue "no adherente". Se emplearon tres escalas diferentes para realizar la medición de adherencia con el fin de reducir el posible sesgo de información, debido a que la experiencia indica que el paciente tiende a memorizar los cuestionarios y responder de manera intuitiva.

Se incluyeron las variables captadas durante la consulta médica y farmacéutica a las que asistían los pacientes de forma regular y se almacenaban en una base de datos. Estas variables, para fines del análisis, fueron agrupadas en primer lugar en variables sociodemográficas como edad, sexo, escolarización, estado civil, zona de residencia, estrato socioeconómico (medido en una escala de 1 a 6 definida por el Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas de Colombia, de acuerdo con las condiciones y entorno de la vivienda, donde 1 indica las peores condiciones y 6 las mejores condiciones), ocupación, dependencia económica, régimen en salud, preferencia sexual, hijos y acompañante. Además, se consideraron también variables clínicas (estadio al ingreso, consumo de sustancias psicoactivas, enfermedades psicológicas, urgencias durante el último año) y farmacológicas (tiempo en tratamiento, esquema ARV, antecedentes de no adherencia, reacciones adversas, polimedición y problemas relacionados con los medicamentos [PRM]). Para clasificar las reacciones adversas a un medicamento (RAM) se tuvieron en cuenta las definiciones de la OMS. Por su parte, la identificación, clasificación e intervención de los PRM se realizó en base al método Dáder que los define como aquellos resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.

Se realizó un análisis univariado, con medidas de frecuencias absolutas y relativas (simples y acumuladas) para las variables cualitativas y medidas de resumen como tendencia central, dispersión y posición para las variables cuantitativas (se realizó la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov). Se realizaron tablas de contingencia y la prueba de chi cuadrado, y la medida de fuerza estadística utilizada fue la *odds ratio* (OR), las cuales se especificaron con su respectivo intervalo de confianza (IC) de 95%. Las variables que mostraron diferencias estadísticas en el análisis bivariado fueron ingresadas a un modelo multivariado con fines explicativos (regresión logística binaria). Se trabajó con una confianza del 95% y un alfa del 0,05. Se utilizó el *software* estadístico R.

Esta investigación contó con aval del Comité Institucional de Ética para Investigación en Humanos de la Universidad CES, como consta en el Acta No. 260 de 2 de junio de 2021. Además, fue avalado por la Dirección Científica del asegurador y el comité de investigaciones de la institución de salud.

Esta investigación contó con aval del Comité Institucional de Ética para Investigación en Humanos de la Universidad CES, como consta en el Acta No. 260 de 2 de junio de 2021. Además, fue avalado por la Dirección Científica del asegurador y el comité de investigaciones de la institución de salud.

Resultados

Se incluyeron en el análisis un total de 9.835 pacientes con VIH-SIDA en tratamiento ARV. De la totalidad de pacientes, el 74,4% eran hombres, el 71,1% tenían entre 18 a 44 años, el 76,0% cursó como máximo hasta secundaria, el 78,1% eran solteros, el 97,6% residía en zona urbana, el 72,4% tenían un nivel socioeconómico clasificado como medio (estrato 3 y 4) y el 82,1% no contaban con una pareja activa. En la tabla 1 se resumen las características generales de la población estudiada. El tratamiento ARV que recibían la mayoría de los pacientes era abacavir/lamivudina más efavirenz (27,2%) y emtricitabina/tenofovir más efavirenz (21,8%). En la figura 1 se presentan los diferentes tratamientos de la población de estudio.

El 10,0% de los pacientes fueron clasificados como no adherentes y esta población se caracterizó sociodemográficamente por ser hombres (69,9%), menores de 45 años (80,7%), sin pareja (79,9%), de estrato socioeconómico medio ≥ 3 (67,9%), independientes económicamente (87,0%),

Tabla 1. Características globales de la población de pacientes VIH con tratamiento antirretroviral (2017-2020)

Variable		n	(%)
Sexo	Hombre	7.317	74,40
	Mujer	2.518	25,60
Edad (años)	65 o más	292	2,97
	45 a 64	2.507	25,49
	18 a 44	6.995	71,12
	18 o menos	41	0,42
Nivel de estudios	Universitario	783	7,96
	Técnico/tecnólogo	1.570	15,96
	Secundaria o menor	7.482	76,08
Estado civil	Soltero/viudo/separado	8.078	82,14
	Unión libre/casado	1.757	17,86
Nivel socioeconómico*	Alto	303	3,08
	Medio	7.126	72,46
	Bajo	2.406	24,46
Consumo de alcohol	Sí	2.640	26,84
	No	7.195	73,16
Consumo de tabaco	Sí	871	8,86
	No	8.964	91,14
Consumo de sustancias psicoactivas	Sí	565	5,74
	No	9.270	94,26
Trastorno afectivo bipolar	Sí	132	1,34
	No	9.703	98,66
Depresión	Sí	431	4,38
	No	9.404	95,62
Ansiedad	Sí	276	2,81
	No	9.559	97,19
Grupo farmacológico	2 ITIAN + 1 ITINN	6.332	64,38
	2 ITIAN + 1 IP	2.332	23,71
	Otro	1.171	11,91
Reacciones adversas a medicamentos	No	9.521	96,81
	Sí	314	3,19
Polimedicación	No	8.675	88,21
	Sí	1.160	11,79
Olvido en la entrega de sus medicamentos	No	9.120	92,73
	Sí	715	7,27
Problemas relacionados con el uso de los medicamentos	No	8.799	89,47
	Sí	1.036	10,53

*Agrupación estratos socioeconómicos: estrato 5-6, nivel alto; estrato 3-4, nivel medio, y estrato 1-2, nivel bajo.

IP: inhibidor de proteasa; ITIAN: inhibidor de transcriptasa inversa análogo de nucleótido; ITINN: inhibidor de transcriptasa inversa no nucleótido.

afiliados al régimen contributivo de salud (95,0%) y con tendencia sexual homo/bisexual (63,1%) (Tabla 2).

Con respecto a las variables clínicas y farmacológicas, los pacientes no adherentes se diferenciaron por estar con diagnóstico VIH (aún no clasificable como sida) al ingreso (67,1%), no consumo de alcohol (65,8%), no fumadores (85,1%) y negar el consumo de sustancias psicoactivas (88,9%). El 100% de los pacientes no adherentes presentaron antecedentes de no adherencia, 1 de cada 2 había presentado problemas relacionados con

los medicamentos (Figura 2) y el 12,4% habían presentado reacciones adversas (Tabla 3).

Las variables que se asociaron significativamente con la no adherencia, luego del análisis multivariante, fueron los PRM, las RAM, los antecedentes de no adherencia, el régimen de afiliación en salud, la edad (menores de 45 años), la preferencia sexual (heterosexual), el consumo de sustancias psicoactivas, el estrato o nivel socioeconómico (estrato 2 o menor) y la polimedicación, comportándose esta última como un "factor protector" de

Figura 1. Distribución de población según el esquema de tratamiento antirretroviral.

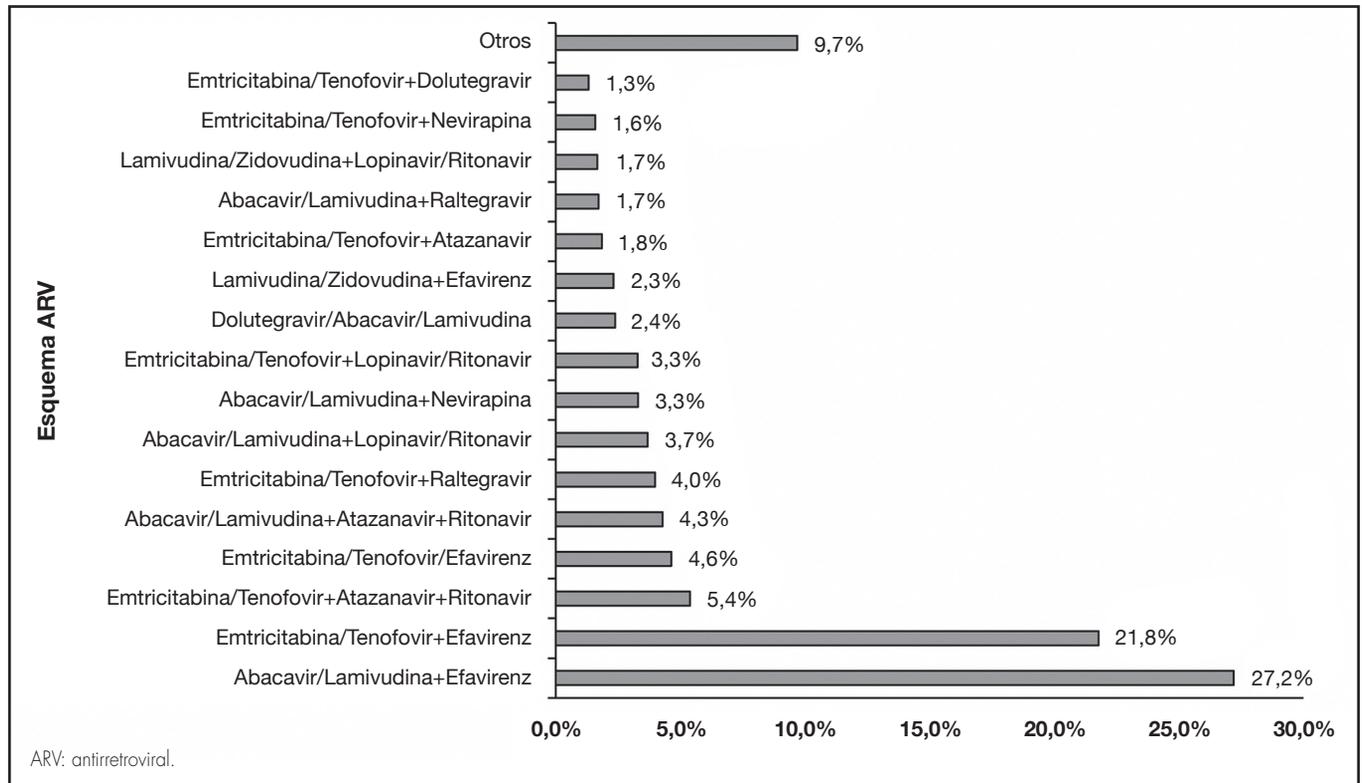


Figura 2. Principales problemas relacionados con la medicación identificados durante el seguimiento farmacoterapéutico.

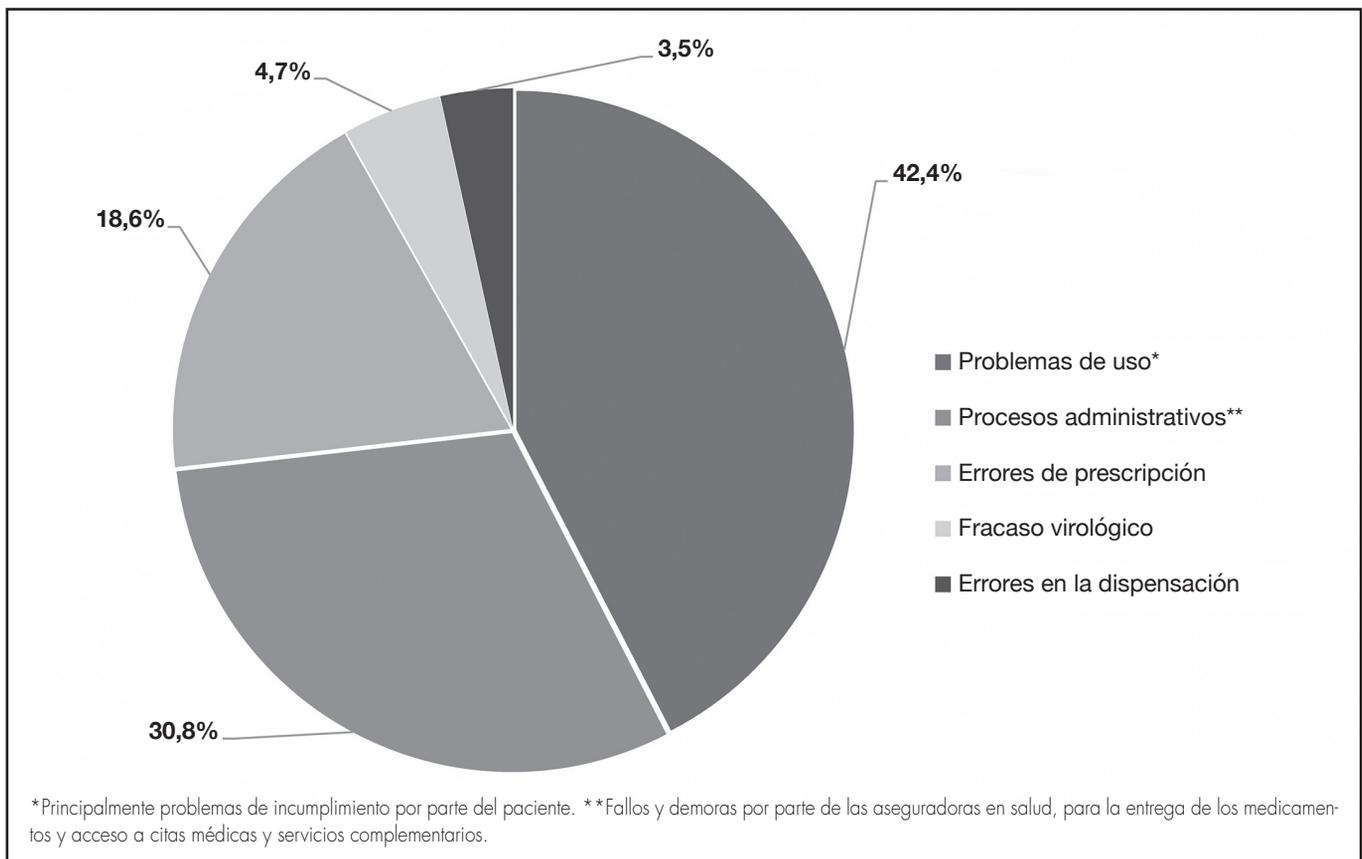


Tabla 2. Características sociodemográficas asociadas a la no adherencia en pacientes VIH con tratamiento antirretroviral (2017-2020)

Características sociodemográficas	No adherente	Adherente	χ^2	Valor p
	n (%)	n (%)		
Sexo				
Masculino	685 (69,90)	6.632 (74,90)	11,30	< 0,01
Femenino	295 (30,10)	2.223 (25,10)		
Edad				
≥ 45 años	189 (19,29)	2.610 (29,47)	44,49	< 0,01
≤ 44 años	791 (80,71)	6.245 (70,53)		
Escolaridad				
≥ Técnica	227 (23,16)	2.126 (24,01)	0,30	0,58
≤ Secundaria	753 (76,84)	6.729 (75,99)		
Estado civil				
Con pareja	197 (20,10)	1.560 (17,62)	3,54	0,05
Sin pareja	783 (79,90)	7.295 (82,38)		
Zona de residencia				
Urbana	953 (97,24)	8.646 (97,64)	0,43	0,51
Rural	27 (2,76)	209 (2,36)		
Estrato social				
≥ 3	665 (67,86)	6.764 (76,38)	34,27	< 0,01
≤ 2	315 (32,14)	2.091 (23,62)		
Dependencia económica				
No	835 (86,98)	7.838 (90,52)	11,81	< 0,01
Sí	125 (13,02)	821 (9,48)		
Régimen en salud				
Contributivo	928 (94,98)	8.596 (97,41)	17,83	< 0,01
Subsidiado	49 (5,02)	229 (2,59)		
Preferencia sexual				
Homo/Bisexual	436 (63,10)	4.703 (73,51)	33,37	< 0,01
Heterosexual	255 (36,90)	1.695 (26,49)		
Hijos				
Sí	9 (0,97)	118 (1,43)	0,98	0,32
No	920 (99,03)	8.135 (98,57)		
Acompañante				
Sí	232 (24,14)	1.681 (20,12)	8,34	< 0,01
No	729 (75,86)	6.678 (79,88)		

la adherencia (OR ajustada 0,68; IC 0,49-0,94). En la tabla 4 es relevante resaltar cómo la razón de no adherencia *versus* adherencia es 8 veces mayor en pacientes con PRM en comparación con aquellos que no presentaron PRM (OR ajustada 8,11; IC: 6,47-10,17); igualmente, las reacciones adversas y los antecedentes de no adherencia se comportan como factores de riesgo (OR ajustada 1,86; IC: 1,46-2,38, y 2,01; IC: 1,41-2,85 respectivamente).

Discusión

De la población de pacientes analizados en nuestro estudio se identificaron un 10,0% como no adherentes. Este porcentaje es inferior al reportado por Sung-Hee Kim *et al.*¹⁷ de 47%, 38% y 33% en Norteamérica, Europa y Sudamérica, respectivamente, aunque es importante resaltar que en la mayoría de estos estudios se emplea la carga viral y los registros de dispensación para la medición de la adherencia. Mas allá de que algunas de las escalas utilizadas en la medición de la adherencia no se encuentran validadas en pacientes VIH, es de resaltar que estas son ampliamente usadas, teniendo en cuenta el elevado costo o falta de disponibilidad de otros métodos¹⁸.

En cuanto a datos de Latinoamérica y el Caribe, una revisión sistemática que incluyó 53 estudios¹⁹, mostró una adherencia global al tratamiento del 70%, siendo mayor la proporción de no adherentes comparado con nuestro estudio. En Colombia, Suárez *et al.*²⁰ evaluaron la adherencia al tratamiento ARV en pacientes del Caribe colombiano y emplearon la prueba de Morisky-Green para medir la adherencia, encontrando un nivel de incumplimiento del 89,0%. Como se evidencia, el nivel de adherencia es muy variable y depende principalmente de la población estudiada (variabilidad entre regiones) y el instrumento de medición empleado²¹.

La presencia de reacciones adversas sin duda constituye una barrera importante para la adherencia al tratamiento ARV. Tanto las RAM como los PRM resultaron ser factores asociados a la no adherencia a la terapia ARV, consecuente a lo encontrado recientemente por César Urizar *et al.*²², quienes identificaron que, en un hospital de Paraguay, los pacientes que recibían tratamiento ARV tenían 8 veces más riesgo de no ser adherentes al tratamiento cuando se presentaban reacciones adversas. De igual forma, en un estudio adelantado por Pérez y Viana²³, se encontró cuatro veces más riesgo de no adherencia al tratamiento ARV en aquellos pacientes que presentaban RAM.

Tabla 3. Características clínicas y farmacológicas asociadas a la no adherencia en pacientes VIH con tratamiento antirretroviral (2017-2020)

Variables		No adherente		Adherente		χ^2	Valor p
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Diagnóstico al ingreso	VIH	658 (67,14)	6.222 (70,27)	3,94	0,04		
	Sida	322 (32,86)	2.633 (29,73)				
Alcohol	No	645 (65,82)	6.550 (73,97)	29,45	< 0,01		
	Sí	335 (34,18)	2.305 (26,03)				
Tabaco	No	834 (85,10)	8.130 (91,81)	48,39	< 0,01		
	Sí	146 (14,90)	725 (8,19)				
Consumo sustancias psicoactivas	No	871 (88,88)	8.399 (94,85)	57,03	< 0,01		
	Sí	109 (11,12)	456 (5,15)				
TAB	No	962 (98,16)	8.741 (98,71)	1,61	0,20		
	Sí	18 (1,84)	114 (1,29)				
Esquizofrenia	No	959 (97,86)	8.567 (96,75)	3,21	0,07		
	Sí	21 (2,14)	288 (3,25)				
Depresión	No	946 (96,53)	8.458 (95,62)	1,92	0,16		
	Sí	34 (3,47)	397 (4,38)				
Ansiedad	No	960 (97,96)	8.599 (97,11)	2,03	0,15		
	Sí	20 (2,04)	256 (2,89)				
Antecedente de no adherencia	No	0 (0,00)	7.471 (84,37)	886,38	< 0,01		
	Sí	980 (100,00)	1.384 (15,63)				
Reacciones adversas	No	859 (87,65)	8.662 (97,82)	291,84	< 0,01		
	Sí	121 (12,35)	193 (2,18)				
Polimedicación	No	887 (90,51)	7.788 (87,95)	5,31	0,02		
	Sí	93 (9,49)	1.067 (12,05)				
Tiempo tratamiento ARV	> 2 años	620 (63,40)	5.334 (60,38)	3,23	0,07		
	1-2 años	358 (36,60)	3.500 (39,62)				
Urgencias	No	374 (38,16)	3.471 (39,20)	0,36	0,54		
	Sí	606 (61,84)	5.383 (60,80)				
PRM	No	480 (48,98)	8.319 (93,95)	1.884,40	< 0,01		
	Sí	500 (51,02)	536 (6,05)				

ARV: antirretroviral; PRM: problemas relacionados con los medicamentos; TAB: Trastorno afectivo bipolar; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla 4. Variables que explican la no adherencia en pacientes VIH/sida en tratamiento antirretroviral (2017-2020)

Variables	OR cruda (IC 95%)	OR ajustada* (IC 95%)
Sexo (femenino)	1,28 (1,10-1,48)	1,13 (0,92-1,40)
Edad (< 45 años)	1,66 (1,42-1,95)	1,54 (1,21-1,95)
Estrato socioeconómico (≤ 2)	1,53 (1,33-1,77)	1,24 (1,02-1,53)
Dependencia económica (sí)	1,43 (1,17-1,75)	1,12 (0,84-1,49)
Régimen en salud (subsidiado)	1,98 (1,45-2,72)	1,61 (1,02-2,54)
Preferencia sexual (heterosexual)	1,62 (1,37-1,91)	1,51 (1,22-1,86)
Diagnóstico al ingreso (sida)	1,16 (1,02-1,33)	0,99 (0,80-1,22)
Acompañante (sí)	0,79 (0,69-0,93)	0,95 (0,75-1,20)
Consumo de alcohol	1,48 (1,28-1,70)	1,13 (0,92-1,40)
Consumo de tabaco	1,96 (1,62-2,38)	1,19 (0,88-1,61)
Consumo de sustancias psicoactivas	2,31 (1,85-2,87)	1,49 (1,07-2,07)
Polimedicación (sí)	0,77 (0,61-0,96)	0,68 (0,49-0,94)
Antecedente de no adherencia	6,73 (5,86-7,73)	1,86 (1,46-2,38)
Reacciones adversas	6,32 (4,98-8,02)	2,01 (1,41-2,85)
Tiempo tratamiento con ARV (1 a 2 años)	0,72 (0,61-0,85)	0,88 (0,71-1,06)
PRM	16,17 (13,88-18,83)	8,11 (6,47-10,17)

*Se señalan en negrita las OR ajustadas con asociación significativa.

ARV: antirretroviral; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; PRM: problemas relacionados con los medicamentos.

Los PRM representaron el factor más importante asociado a la no adherencia en este estudio. Este resultado es significativo, dado que en pocos estudios se ha evaluado la asociación de la falta de adherencia al tratamiento ARV con la presencia de PRM. Generalmente, la variable que más se ha evaluado es la presencia de RAM, sin embargo, como describen Ospina *et al.*²⁴ en una revisión realizada en el año 2011, cuando se trata de medicamentos, los problemas de seguridad (donde se incluyen las RAM) son solo una pequeña parte de todos los posibles problemas que podrían presentarse durante el uso de los medicamentos.

En general, la evidencia disponible indica que cuanto mayor número de tabletas deben tomar los pacientes, más pobre es la adherencia al tratamiento²⁵. Llama mucho la atención que, según nuestros resultados, la polimedición (tomar más de cinco medicamentos incluyendo los ARV) se comporta como un factor protector de la adherencia, contrariamente a lo que se esperaría. No está claro a qué pueda deberse esta situación; sin embargo, generalmente los pacientes polimeditados son de edad avanzada, situación que puede explicar la adherencia en este grupo de pacientes.

Otros factores sociodemográficos que se asociaron de forma importante con la no adherencia fueron la edad menor a 45 años y el bajo nivel de ingresos económicos. Los resultados indican que las personas jóvenes tienen mayor posibilidad de no adherencia, situación que puede estar relacionada con conductas sociales y el entorno del paciente joven, que generalmente es menos estricto en cuanto a la importancia del cumplimiento en la toma de los medicamentos. Este resultado fue muy similar a lo encontrado en una revisión sistemática llevada a cabo por Ghiddei *et al.*²⁶, quienes identificaron que los pacientes de mayor edad tenían menor riesgo de ser no adherentes. Por su parte, respecto al nivel de ingresos económicos, es ampliamente conocido cómo este factor puede convertirse en una barrera importante para el acceso de los pacientes tanto a sus citas médicas como a los medicamentos⁹⁻¹¹.

En Colombia, las personas acceden a los servicios sanitarios a través de una afiliación al Sistema General de Seguridad Social en Salud. Para el año 2018, según datos de la encuesta nacional de salud, el 93,5% de los colombianos se encontraban afiliados al sistema, de ellos el 58,0% mediante el régimen contributivo (personas con empleo, aportan recursos al sistema de salud) y el 42,0% restante mediante el subsidiado (personas desempleadas, reciben cobertura por parte del Estado)²⁷. El régimen de afiliación está relacionado con los ingresos de las personas; generalmente, las personas afiliadas al régimen subsidiado poseen escasos recursos económicos y no tienen un trabajo activo. Según los resultados obtenidos, estar afiliado al régimen subsidiado está asociado con un aumento en la probabilidad de no adherencia al tratamiento. Esto puede ser explicado por la relación que tiene el régimen de afiliación con la ausencia de trabajo formal y los escasos recursos económicos.

En cuanto a la preferencia sexual, los resultados indican que los pacientes heterosexuales parecen tener menor cumplimiento en la toma de sus medicamentos, comparado con los pacientes homo/bisexuales. No está claro de forma general si la preferencia sexual está relacionada con un mayor riesgo de no adherencia. Algunos estudios, como el que adelantaron Neupane *et al.*²⁸, encontraron que en las mujeres es mayor la probabilidad de ser adherentes (OR 10,5; 1,8-60,1), pero esto no se asoció con la preferencia sexual de las personas.

Más allá de que no se encontraron diferencias en la adherencia entre las personas que consumían alcohol y tabaco (luego del análisis multivariante), el consumo de sustancias psicoactivas sí mostró asociación con la no adherencia al tratamiento ARV. Estos resultados difieren a lo encontrado por Vellozo *et al.*²⁹, quienes sí identificaron, a través de una revisión sistemática, un mayor riesgo de no adherencia entre los pacientes consumidores de alcohol (OR 2,47; IC 1,58-3,87). Algo similar ocurre con los resultados de González-Álvarez *et al.*³⁰, quienes identificaron un mayor riesgo de no adherencia entre los pacientes consumidores de alcohol (OR 4,33; IC 1,16-16,21), pero no encontraron diferencias en la adherencia entre pacientes consumidores de cocaína, cannabis y heroína.

La variación en los resultados obtenidos puede obedecer a las diferencias y variabilidad existente en la dinámica del consumo de bebida, tabaco y psicoactivos entre las poblaciones en estudio. Asimismo, es posible que la proporción de uso de alcohol y tabaco sea mayor a lo reportado en el estudio, pero al suministrar los datos, los pacientes podrían evitar entregar información que bajo su percepción no sea adecuada dar a conocer a su médico tratante.

Llama la atención que tanto los antecedentes de ansiedad y depresión, aunque no de forma significativa, parecieran comportarse como factores asociados a la adherencia. Esto último es contrario a los resultados encontrados en una revisión sistemática adelantada en la India¹⁰, donde aquellos pacientes con síntomas depresivos tenían más riesgo de no adherencia al tratamiento ARV. Es importante resaltar que no fue incluida información sobre el nivel de control de los trastornos psíquicos en los pacientes del estudio, ya que sin duda el adecuado control o no de estas comorbilidades afectará de forma directa a la adherencia al tratamiento ARV.

Otros resultados indican que aquellos pacientes que con anterioridad han sido valorados como no adherentes, se asocian con mayor probabilidad a nuevos comportamientos de incumplimiento. Según los resultados descritos en la tabla 4, aquellos pacientes que en algún momento han sido valorados como no adherentes, tienen casi dos veces una mayor probabilidad de continuar presentando problemas de adherencia a futuro.

Finalmente, es importante resaltar cómo los factores que pueden generar inadecuada adherencia al tratamiento ARV son muy diversos. Es necesario un manejo integral y realizar intervenciones dirigidas a las variables que son modificables y sobre aquellos pacientes que tienen mayor riesgo de no adherencia, con un enfoque importante de educación farmacéutica, teniendo en cuenta el impacto de las RAM y la prevención de problemas relacionados con los medicamentos.

Este estudio tiene algunas limitaciones: las tres escalas empleadas en la cualificación del nivel de adherencia de los pacientes representan un método indirecto, y siempre existirá el riesgo de que el paciente, en busca de evitar estigmatización, conteste las preguntas en base a lo que considera más adecuado. Hubiese sido importante incorporar otro tipo de medición, como pueden ser los registros de dispensación, y cruzarlos con los resultados cualitativos de adherencia, con el fin de asegurar aún más que los pacientes clasificados como no adherentes, en realidad lo son. Por otra parte, se pudo incurrir en sesgo de información en la captación de algunas variables importantes como consumo de alcohol, tabaco y sustancias psicoactivas, ya que siempre existe el riesgo de que el paciente omita entregar información adecuada, más aún cuando la información no se tomó en el curso de una investigación, sino durante el proceso normal de atención.

En conclusión, las variables que tuvieron una mayor asociación con la no adherencia al tratamiento ARV son los problemas relacionados con los medicamentos, las RAM, los antecedentes de no adherencia al tratamiento y el consumo de sustancias psicoactivas.

Financiación

Sin financiación.

Agradecimientos

A Helpharma y a la entidad promotora de salud por el aval y acceso a la información para llevar a cabo el estudio.

Conflicto de intereses

Sin conflictos de intereses.

Aportación a la literatura científica

Es una investigación que aporta conocimiento nuevo, ya que analiza variables derivadas del seguimiento farmacoterapéutico y su relación con la no adherencia, tales como los problemas relacionados con los medicamentos, e integra estas variables a un modelo multivariado que incluye otros factores de carácter social, demográfico y clínico.

Los resultados de esta investigación permitirán el desarrollo de intervenciones sobre una población de casi 10.000 pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana/sida que permitan gestionar y prevenir la no adherencia al tratamiento antirretroviral. De igual forma, abren la puerta al diseño de un modelo predictor de la no adherencia que permita mejorar los resultados en salud de la población estudiada e intervenir de forma oportuna en aquellos pacientes no adherentes, de tal forma que se puedan evitar desenlaces clínicos negativos asociados al incumplimiento, como pueden ser el fracaso virológico y la resistencia a los antirretrovirales.

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. VIH/sida [internet] [consultado 23/02/2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
- Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. 2017;4(8):e349-56. DOI: 10.1016/S2352-3018(17)30066-8
- Morillo-Verdugo R, Polo R, Knobel H. Documento de consenso para mejorar la adherencia a la farmacoterapia en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en tratamiento antirretroviral. *Farm Hosp*. 2020 (Julio-Agosto);44(4):163-73.
- Pan American Health Organization. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. [Internet] 2004 [consultado 23/02/2022]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/41182>
- May MT, Gompels M, Delpach V, Porter K, Orkin C, Kegg S, et al. Impact on life expectancy of HIV-1 positive individuals of CD4+ cell count and viral load response to antiretroviral therapy. *AIDS Lond Engl*. 2014;28(8):1193-202. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000243
- Hanhoff N, Vu Q, Lang R, Gill MJ. Impact of three decades of antiretroviral therapy in a longitudinal population cohort study. *Antivir Ther*. 2019;24(3):153-65. DOI: 10.3851/IMP3287
- Ahmed M, Merga H, Jarso H. Predictors of virological treatment failure among adult HIV patients on first-line antiretroviral therapy in Woldia and Dessie hospitals, Northeast Ethiopia: a case-control study. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):305. DOI: 10.1186/s12879-019-3924-4
- Sithole Z, Mbizvo E, Chonzi P, Mungati M, Juru TP, Shambira G, et al. Virological failure among adolescents on ART, Harare City, 2017: a case-control study. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):469. DOI: 10.1186/s12879-018-3372-6
- Safren SA, Biello KB, Smeaton L, Mimiaga MJ, Walawander A, Lama JR, et al. Psychosocial predictors of non-adherence and treatment failure in a large scale multinational trial of antiretroviral therapy for HIV: data from the ACTG A5175/PEARLS trial. *PLoS One*. 2014;9(8):e104178. DOI: 10.1371/journal.pone.0104178
- Pamesha AE, Chacko IK. Predictors of adherence to antiretroviral therapy among PLHIV. *Indian J Public Health*. 2019;63(4):367. DOI: 10.4103/ijph.IJPH_376_18
- Shubber Z, Mills EJ, Nachega JB, Vreeman R, Freitas M, Bock P, et al. Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med*. 2016;13(11):e1002183. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002183
- Ministerio de Salud y Protección Social, Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes. Versión para profesionales de salud [internet]. Bogotá D.C. Colombia; 2021 [consultado 30/05/2022]. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/gpc-vih-adultos-version-profesionales-salud.pdf>
- Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino M. Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Ars Pharm*. 2018;59(3):163-72. DOI: 10.30827/ars.v59i3.7387
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(11):67-74. DOI: 10.1097/00005650-198601000-00007
- 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 Lond Engl*. 2002;16(4):605-13. DOI: 10.1097/00002030-200203080-00012
- 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(3):171-6. DOI: 10.1016/S1130-6343(06)73968-X
- Kim SH, Gerver SM, Fidler S, Ward H. Adherence to antiretroviral therapy in adolescents living with HIV: systematic review and meta-analysis. *AIDS Lond Engl*. 2014;28(13):1945-56. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000316
- Spinelli MA, Haberer JE, Chai PR, Castillo-Mancilla J, Anderson PL, Gandhi M. Approaches to Objectively Measure Antiretroviral Medication Adherence and Drive Adherence Interventions. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2020;17(4):301-14. DOI: 10.1007/s11904-020-00502-5
- Costa JM, Torres TS, Coelho LE, Luz PM. Adherence to antiretroviral therapy for HIV/AIDS in Latin America and the Caribbean: Systematic review and meta-analysis. *J Int AIDS Soc*. 2018;21(1):e25066. DOI: 10.1002/jia2.25066
- Suárez-Villa M, Lastre-Amell G, Rodríguez-López J, Rada LN, Navas SR, Brito MR. Adherencia a fármaco-terapia antirretroviral para el tratamiento del VIH/SIDA en la costa Caribe colombiana. *Rev Latinoam Hipertens*. 2018;13(2):20-5.
- Reyes-Flores E, Trejo-Álvarez R, Arguijo-Abrego S, Jiménez-Gómez A, Castillo-Castro A, Hernández-Silva A, et al. Adherencia terapéutica: conceptos, determinantes y nuevas estrategias. *Rev Méd Hondur*. 2016;125-32. DOI: 10.51581/rccm.v23i2.287.
- Urizar CA, Jarolin-Montiel M, Ayala-Servin N, Centurión-Wenninger C, Montiel-Garcete D. Factores asociados a la no adherencia del tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH en un hospital de Oaraguay. *Rev Científica Cienc Médica*. 2020;23(2):166-74.
- Barrera-Espinoza RW, Gómez-Gonzales WE, Girón-Vargas A, Arana-Escobar M, Nieva-Villegas LM, Gamarra-Bustillos C, Auqui-Canchari M, et al. Factores asociados a la no adherencia terapéutica a los antirretrovirales en personas con VIH/sida. *Horiz Med (Lima)* 2021;21(4):e1498 [internet]. [consultado 23/02/2022]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602020000200003
- Ospina Andrea S, Benjumea G Dora M, Amariles M Pedro. Problemas de proceso y resultado relacionados con los medicamentos: evolución histórica de sus definiciones. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública* 2011;29(3):329-40 [internet] [consultado 23/02/2022]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-386X2011000300014&script=sci_abstract&lng=es
- Nachega JB, Parienti JJ, Uthman OA, Gross R, Dowdy DW, Sax PE, et al. Lower pill burden and once-daily antiretroviral treatment regimens for HIV infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis*. 2014;58(9):1297-307. DOI: 10.1093/cid/ciu046
- Ghidei L, Simone MJ, Salow MJ, Zimmerman KM, Paquin AM, Skarf LM, et al. Aging, antiretrovirals, and adherence: a meta analysis of adherence among older HIV-infected individuals. *Drugs Aging*. 2013;30(10):809-19. DOI: 10.1007/s40266-013-0107-7
- Instituto Nacional de Estadística. Encuesta nacional de calidad de vida (ECV). España; 2019 [internet] [consultado 23/02/2022]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/calidad-de-vida-ecv/encuesta-nacional-de-calidad-de-vida-ecv-2019>
- Neupane S, Dhungana GP, Ghimire HC. Adherence to antiretroviral treatment and associated factors among people living with HIV and AIDS in CHITWAN, Nepal. *BMC Public Health*. 2019;19(1):720. DOI: 10.1186/s12889-019-7051-3
- Velloza J, Kemp CG, Aunon FM, Ramaiya MK, Creegan E, Simoni JM. Alcohol Use and Antiretroviral Therapy Non-Adherence Among Adults Living with HIV/AIDS in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AIDS Behav*. 2020;24(6):1727-42. DOI: 10.1007/s10461-019-02716-0
- González-Álvarez S, Madoz-Gúrpide A, Parro-Torres C, Hernández-Huerta D, Mangado EO. Relación entre la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+ y el consumo de alcohol, asociado o no al uso de otras sustancias. *Adicciones*. 2017;31(1):8-17. DOI: 10.20882/adicciones.916