

Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral

Hernando Knobel^a, Carlos Codina^b, José María Miró^b, Alexia Carmona^a, Benito García^c, Antonio Antela^d, María Rosa Gómez-Domingo^e, Julio Arrizabalaga^f, Ana Iruin^g, Fernando Laguna^h, Inmaculada Jiménez^h, Rafael Rubioⁱ, Amparo Lluch^j y Pompeyo Viciano^l por el Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) de la SEIMC, por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y por el Plan Nacional sobre el Sida (PNS) del Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC)*

^aHospital del Mar. Barcelona. ^bHospital Clínic Universitari. Barcelona. ^cHospital Severo Ochoa.

Leganes. Madrid. ^dHospital Ramón y Cajal. Madrid. ^eHospital General Vall d'Hebron. Barcelona.

^fHospital Nuestra Señora de Aránzazu. San Sebastián. ^gHospital de Navarra. Pamplona.

^hCentro de Investigación Clínica. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

ⁱHospital 12 de Octubre. Madrid. ^jHospital Virgen del Rocío. Sevilla.

El objetivo del tratamiento antirretroviral es la supresión profunda y duradera de la replicación viral. Las especiales características virológicas del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) determinan que cuando existen concentraciones subterapéuticas de los fármacos el VIH puede multiplicarse y desarrollar resistencias. Esto puede justificar el fracaso terapéutico, la posible transmisión de cepas resistentes y la utilización inadecuada de los recursos económicos. Por tanto, uno de los factores más importantes para conseguir unos niveles terapéuticos adecuados es la correcta adherencia terapéutica. En esta revisión se analizan los factores que influyen en la adherencia, los métodos de evaluación y se recomiendan las posibles estrategias de intervención y de actuación de un equipo multidisciplinario que debe ser integrado por médicos, farmacéuticos, enfermeras, psicólogos y personal de soporte. El inicio del tratamiento antirretroviral no es habitualmente urgente. Dada

la importancia que tiene realizar de manera correcta este primer tratamiento conviene, antes de iniciar la terapia, preparar al paciente, tratar de identificar las potenciales situaciones concomitantes que puedan dificultar una correcta adherencia y corregirlas. Si se decide que el paciente inicie el tratamiento es imprescindible que en el momento de la prescripción y la dispensación de los fármacos se ofrezcan una información detallada, soporte y accesibilidad en todos los aspectos relacionados con el tratamiento. Durante éste, la evaluación de la adherencia es imprescindible y deberá tenerse en cuenta en la toma de decisiones terapéuticas. Al no existir un único método fiable, recomendamos utilizar varias técnicas como la entrevista y el cuestionario estructurado, el recuento de la medicación sobrante y la asistencia a las citas de dispensación de fármacos junto con la evolución clínica y analítica del paciente. Para ello es indispensable que exista una buena coordinación entre todos los estamentos implicados. Si se detecta una falta de adherencia debe intervenir de forma activa para corregirla, y en situaciones extremas puede valorarse la suspensión del tratamiento. Los beneficios que aporta un programa para mejorar la adherencia justifica disponer de suficientes recursos económicos, humanos y de infraestructura que faciliten el desarrollo de estas actividades.

* Miembros del Plan Nacional sobre el Sida del Ministerio de Sanidad y Consumo. P. Bachiller (Hospital Nuestra Señora de Aránzazu, San Sebastián), J. Baraya-Echaburu (Hospital de Basurto de Bilbao), E. Climent (Hospital General Universitario de Alicante), A. González (FIT, Madrid), L. Guerra (PNS del MSC), F. Parras (PNS del MSC), R. Rubio (Hospital 12 de Octubre, Madrid) y A. Segador (Complejo Hospitalario Reina Sofía de Córdoba).

Publicado en *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18:27-39.

www.gesidaseimc.com
www.doyma.es/eimc

Palabras clave: VIH. Tratamiento antirretroviral. Adherencia.

The recommendations of GESIDA/SEFH/PNS for improving adherence to antiretroviral treatment

The main objective of HAART is to achieve a complete suppression of the viral replication for long time. However, when the therapeutic drug levels are low, HIV can replicate and it can develop resistances. This fact can be the reason of treatment failure, HIV transmission of resistant strains and therefore an inappropriate use of the economical resources. In order to get the adequate therapeutic drug levels it is necessary to have a good adherence to the treatment. We review the factors that influence the adherence, the evaluation methods and we recommend the possible intervention strategies which should be given by a multidisciplinary team, integrated by physicians, pharmacists, nurses, psychologists and other personal support. To start HAART is not an emergency. For this reason is very important to prepare to the patient and to identify the non-adherence factors in order to correct it. Once the HAART is indicated it is very important to offer information during the medical prescription and when the drugs are dispensed. During the therapy is necessary to follow actively all patients on HAART. In order to make therapeutical decisions we need to know the patient drug adherence rate. We recommend to use several methods to calculate the drug adherence rate, being the most commonly used the patient interview, the patient questionnaire, the refill count, the pharmacy visits rate together with the viral load evolution of the patient. In order to get all this information it is necessary to have a very good communication between all the people involved in HIV infected patients care. If non-adherence is detected it is necessary to start the intervention strategies to correct it and if they fail it might be necessary in some cases to stop HAART. The potential benefits of the adherence programs can justify the economical spend in human and hospital facilities resources.

Key words: HIV. HAART. Adherence programs.

Introducción

En estos últimos años se han producido grandes avances en el campo de la terapia antirretroviral. La consecuencia ha sido una reducción en la progresión de la enfermedad, una mejoría en la supervivencia y una

disminución en el número de infecciones oportunistas, así como de ingresos hospitalarios de los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹.

El objetivo de la terapia antirretroviral es la supresión profunda y duradera de la replicación viral². Los conocimientos sobre mecanismos de resistencia sugieren que la persistencia de replicación en presencia de antirretrovirales lleva invariablemente a la selección de cepas resistentes. Tanto las terapias menos activas como el incorrecto cumplimiento del tratamiento crean las condiciones de presión selectiva que incrementa la posibilidad de aparición de mutantes resistentes^{3,4}. Existen numerosos factores que pueden tener una influencia negativa en la consecución de los objetivos deseados, como el estadio clínico, la cepa viral infectante, la historia de tratamientos previos, la viremia basal y problemas farmacocinéticos, pero entre ellos, cabe destacar por su importancia la adherencia incorrecta al tratamiento. La adherencia terapéutica constituye un potente predictor de respuesta, tanto en el contexto de ensayos clínicos como en estudios de cohortes⁵⁻⁷. Por este papel trascendental se ha calificado a la falta de adherencia como el «talón de Aquiles» de la terapia antirretroviral⁸.

Los términos «adherencia» y «cumplimiento» se emplean, con frecuencia, de forma indistinta. En un principio, solamente se empleaba el término «cumplimiento» para definir la correcta toma de los medicamentos. Sin embargo, algunos autores prefieren el término «adherencia», considerando que define una actitud del paciente, refleja un compromiso con respecto a la medicación prescrita por el médico con una participación activa en la elección y el mantenimiento del régimen terapéutico^{9,10}. El cumplimiento o la adherencia incorrecta incluye aspectos como la omisión de tomas, reducción de la dosis prescrita, no respetar los intervalos o frecuencias de administración correctas, no ajustarse a los requerimientos de administración en relación con las comidas u otras circunstancias.

Las tasas de cumplimiento descritas en enfermedades crónicas varían del 0% al 90%, situándose la media en un 50%¹¹. En diversos estudios se considera aceptable un cumplimiento con más del 80% de la medicación prescrita y, así, en los primeros estudios sobre adherencia en pacientes con infección por el VIH tratados con zidovudina se siguieron los

mismos criterios^{12,13}. Sin embargo, en la etapa del tratamiento con inhibidores de la proteasa, al relacionar grado de adherencia con efectividad del tratamiento se evidencia que breves períodos de bajo cumplimiento o descenso en la medicación se asocian con aumentos de la viremia¹⁴ y que sólo una adherencia con más del 90% de las dosis prescritas, respetando los intervalos entre dosis y la relación con las comidas, obtenía resultados satisfactorios¹⁵. En un estudio se estableció una clara relación entre grado de cumplimiento y la efectividad: así conseguían viremias indetectables el 81% de los pacientes con cumplimiento superior al 95%, el 64% con cumplimiento del 90%-95%, el 50% con cumplimiento del 80%-90%, el 25% con cumplimiento del 70%-80% y sólo el 6% de los que cumplían menos del 70%¹⁶.

El grado de cumplimiento necesario para obtener el máximo beneficio dependerá del régimen empleado, de la farmacocinética y farmacodinamia de cada uno de los agentes usados y de factores relacionados con el virus infectante y el paciente. Los fármacos de vida media más larga permiten intervalos de dosificación más espaciados y tienen mayor «período de tolerancia», el cual se obtiene de restar el tiempo de acción del fármaco del intervalo de dosificación del mismo¹⁷. En la tabla 1 se resumen las características farmacocinéticas de los fármacos antirretrovirales.

El tratamiento de la infección por el VIH presenta todos los factores que dificultan la adherencia: más de un fármaco, más de una toma al día, presencia de efectos adversos y tratamientos prolongados, por lo cual alcanzar el objetivo de un cumplimiento óptimo representa un auténtico desafío para el paciente y para el personal sanitario. En estudios realizados en España el porcentaje de pacientes que presentan una adherencia correcta al tratamiento antirretroviral de gran actividad (más del 80% de la dosis prescrita) varía del 56% al 83%¹⁸⁻²⁰.

La importancia de alcanzar un cumplimiento óptimo proviene, principalmente, de las fatales consecuencias que pueden aparecer por falta del mismo, tanto en relación a la eficacia como a la posibilidad de facilitar el desarrollo de resistencias. Esto último, debido a la aparición de resistencias cruzadas entre los fármacos que actúan sobre la misma diana del ciclo replicativo viral, condiciona que, en los pacientes que han desarrollado resistencias por tratamientos subóptimos, las posibilidades de

un tratamiento eficaz sean muy limitadas. Este aspecto, importante desde el punto de vista individual, adquiere una trascendencia extraordinaria a nivel colectivo, ya que la transmisión de cepas multirresistentes a la comunidad puede minimizar los grandes avances alcanzados con el tratamiento antirretroviral de gran actividad^{21,22}.

Otro aspecto que no debe desdeñarse es el económico. El coste de los fármacos antirretrovirales en nuestro país se ha valorado alrededor de 1-2 millones de pesetas por paciente y año (1,5 millones de pesetas de media). Si se estima que en España existen un total de 50.000 pacientes en tratamiento, el gasto anual de fármacos antirretrovirales puede ascender a un total de 75.000 millones de pesetas por año, cifra nada despreciable que hace recapacitar sobre la necesidad de un uso correcto de los medicamentos. Según esto, y partiendo de una tasa de buen cumplimiento del tratamiento antirretroviral que oscila entre el 50%-70% de los pacientes, el valor de los medicamentos dispensados a pacientes no cumplidores puede ascender a 30.000 millones de pesetas anuales. En una sociedad como la nuestra, donde los recursos son limitados y en la que se aplican medidas de recorte a la población en general, se hace necesario establecer programas que garanticen el uso correcto de los mismos. En consecuencia, los recursos que se empleen en la financiación de programas de apoyo y soporte orientados a aumentar el cumplimiento serán francamente irrisorios comparados con los que se derrochan como consecuencia de la baja adherencia^{23,24}.

El abordaje de este problema es necesariamente multidisciplinario. La intervención desde distintos estamentos, instituciones gubernamentales y no gubernamentales, industria farmacéutica y grupos de apoyo puede ser de ayuda para conseguir que sea un objetivo alcanzable. En el presente documento se plantean una serie de recomendaciones a desarrollar en el ámbito asistencial.

Factores que influyen en la adherencia

Los factores asociados a la adherencia pueden atribuirse al individuo, a la enfermedad, al fármaco o al equipo asistencial. En la figura 1 se esquematiza la interacción de los distintos factores.

TABLA 1. Características farmacocinéticas de los fármacos antirretrovirales

Medicamento	Dosis adultos (vía oral) (adultos)	Número unidades totales/día	Biodisponibilidad	Vida media plasmática	Vida media intracelular	Alimentos	Metabolismo	Eliminación
Abacavir	300 mg/12 h	2	76-100% (animales)	0,8-1,5 h		Con o sin alimentos	Hepático	Renal 11-15% inalterado
Didanosina ^a (ddI)	> 60 kg: 200 mg/12 h 400 mg/24 h < 60 kg: 125 mg/12 h 500 mg/24 h	3 ó 4	40%	0,5-1,5 h	25-40 h	Sin alimentos	Hepático 50%	Renal 50% inalterado
Estavudina ^a (d4T)	> 60 kg: 40 mg/12 h < 60 kg: 30 mg/12 h	2	84-88%	1,1-1,5 h	3,5 h	Con o sin alimentos	Hepático 55%	Renal 45% inalterado
Lamivudina ^{a,b} (3TC)	> 50 kg: 150 mg/12 h < 50 kg: 2 mg/kg/12 h	2	82%	5-7 h	10-15 h	Con o sin alimentos	Hepático 5-10%	Renal 70% inalterado
Zalcitabina (ddc)	0,75 mg/8 h	3	> 80%	1-3 h	7-10 h	Con o sin alimentos	Apenas tiene metabolismo hepático	Renal 75% inalterado Fecal < 10%
Zidovudina ^{a,b} (AZT)	200 mg/8 h 250 mg/12 h 500 mg/12 h	2-6	60-70%	1 h	3 h	Con o sin alimentos	Hepático	Renal 90% (15% inalterado)
Indinavir	800 mg/8 h	6	50-60%	1,5-2 h		Sin alimentos o comida ligera	Hepático	Renal < 20% Fecal 85%
Nelfinavir ^a	750 mg/8 h 1.250 mg/12 h	9-10	78%	3,5-5 h		Con alimentos	Hepático	Renal 1-2% Fecal 87% (22% inalterado)
Ritonavir ^a	500 mg/12 h (inicio) 600 mg/12 h	Solución oral	70-100% (animales)	3-5 h		Con alimentos	Hepático	Renal 12% Fecal 86%
Saquinavir	600 mg/8 h	9	4%	1-2 h		Con alimentos	Hepático	Renal 1-5% Fecal 85%
Delavirdina	400 mg/8 h	12	85%	2-11 h		Con o sin alimentos	Hepático	Renal 51% (< 5% inalterado) Fecal 44%
Efavirenz	600 mg/24 h	5	66%	40-55 h		Con o sin alimentos	Hepático	Renal 66%
Nevirapina	200 mg/24 h* 200 mg/12 h 400 mg/24 h	2	> 90%	25-50 h		Con o sin alimentos	Hepático	Renal 80% Fecal 10%
Hidroxiurea	500 mg/12 h	2	100%	2-3 h		Sin alimentos	Hepático	Renal

*Primeros 14 días; ^a existen comercializados en solución oral; ^b actualmente bajo la misma forma farmacéutica existe la asociación de AZT y 3TC a una dosis de 500 y 150 mg, respectivamente.

Individuo

Las características demográficas (edad, sexo, raza, estudios, ocupación), así como el nivel cultural y la situación económica estable, no son factores predictores del nivel de adherencia de un individuo. Sin embargo, se ha observado que los pacientes de mayor edad presentan mejor adherencia al tratamiento, a excepción de los pacientes mayores de 75 años en los que la comorbilidad empeora el cumplimiento.

Disponer de domicilio fijo y soporte social con familia estructurada o amigos es un factor que facilita la adherencia⁹. Esto hace pensar en indigentes, marginados y consumidores de drogas, cuya situación es extraordinariamente compleja. En estudios transversales realizados en consumidores de droga activos, el 49%-60% no recibían ningún tratamiento antirretroviral y sólo el 14%-17% recibían tratamiento de gran actividad^{25,26}. Para conseguir una mejora en la aceptación y el cumpli-

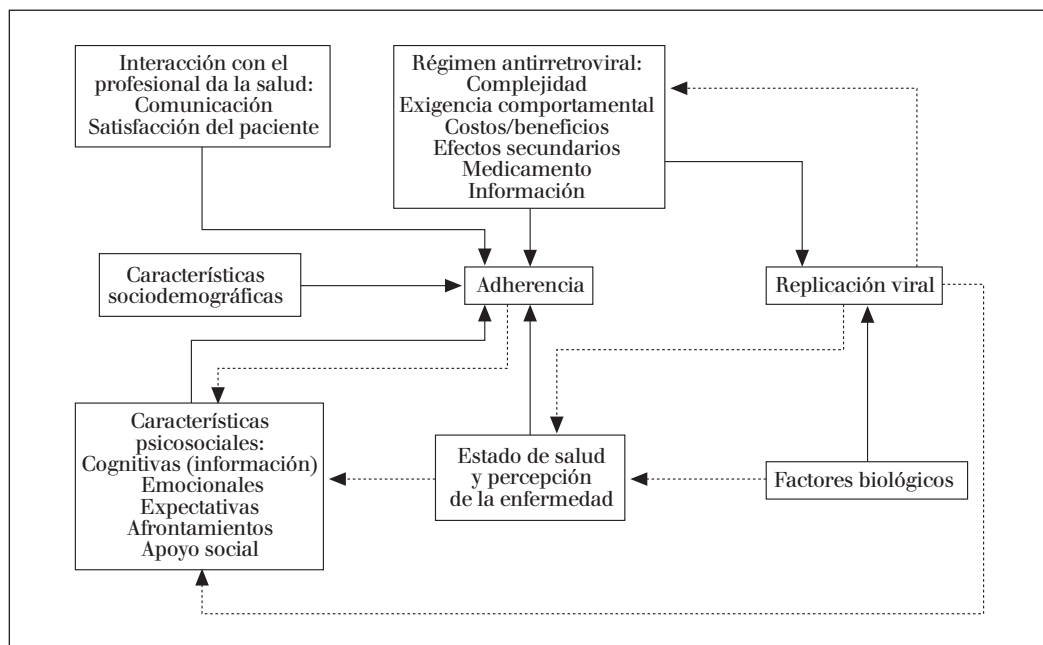


Figura 1. Modelo conceptual y factores determinantes de adherencia.

miento en estos pacientes es precisa una aproximación multifactorial y multidisciplinaria^{27,28}.

Los factores de carácter psicológico también influyen en el cumplimiento. La ansiedad y la depresión empeoran la adherencia. En un estudio realizado en pacientes que recibían zidovudina, la adherencia pasaba del 81% al 52,6% según la ausencia o presencia de dichos factores²⁹. El alcoholismo se ha identificado como un factor relacionado con el mal cumplimiento⁹. Dada la elevada prevalencia de comorbilidad en pacientes con infección por el VIH es necesario considerar la intervención psicológica y psiquiátrica como parte importante de la asistencia habitual.

Las actitudes y creencias de los pacientes respecto a la medicación, la enfermedad y el equipo asistencial son factores indiscutibles a la hora de aceptar el tratamiento propuesto y realizarlo de forma correcta. La percepción de beneficio potencial es fundamental en enfermedades crónicas y de curso asintomático⁹.

En definitiva, la adherencia al tratamiento constituye una conducta compleja individual en la que intervienen numerosos factores concomitantes.

Enfermedad

La infección por el VIH puede cursar de forma asintomática o sintomática y la aceptación y adherencia al tratamiento pueden ser diferentes en cada una de estas fases. El conocido mal pronóstico que presenta la enfermedad en ausencia de tratamiento puede ser de ayuda para comprender la necesidad del mismo, aunque dicho tratamiento sea complejo y presente efectos adversos.

Las percepciones del personal sanitario y de los pacientes ante una entidad en que los conocimientos están en permanente cambio son importantes. Así, en los años noventa, al inicio de la monoterapia con zidovudina, las expectativas de los pacientes eran altas y la mayoría de estudios reflejaban un grado de adherencia de alrededor del 60%-80%^{12,30}. Pasados 2-3 años, el grado de aceptación y de adherencia bajó de forma considerable al 40%-60% debido, en parte, a los continuos fracasos del tratamiento antirretroviral, con lo que las expectativas bajaron considerablemente^{31,32}. Pero a partir de 1996, cuando aparecen los inhibidores de la proteasa y se inician los tratamientos con terapia combinada, los resultados se tornan optimistas y esperanzadores, las expectativas mejoran y el grado de confianza, aceptación y adherencia vuelve a

recuperarse lentamente³⁵. Por este motivo algunos pacientes que no eran cumplidores con la monoterapia pueden ser buenos cumplidores con las nuevas terapias más complejas.

Régimen terapéutico

En numerosos estudios se ha demostrado que la adherencia a un tratamiento disminuye cuando aumentan el número de fármacos y la frecuencia de administración, con la aparición de efectos adversos y cuando el tratamiento es prolongado en el tiempo³⁴.

La interferencia con los hábitos, bien en el horario de trabajo o en ciertos momentos englobados en el contexto de la vida social del paciente, motiva que algunos de ellos dejen de tomar la medicación o que lo hagan en un horario incorrecto.

La absorción de determinados fármacos (didanosina, ritonavir, saquinavir, nelfinavir, indinavir) se encuentra altamente condicionada a la presencia o ausencia de alimentos en el momento de la toma y requieren una pauta muy estricta de dosificación.

Equipo asistencial

La relación que se establece entre el equipo asistencial y el paciente es de suma importancia. La confianza, continuidad, accesibilidad, flexibilidad y confidencialidad son factores que influyen de manera favorable. Determinados tipos de organización de la asistencia en que la relación médico-paciente queda diluida en un equipo asistencial impersonal sin referentes claros para el paciente pueden dificultar la adherencia. Probablemente los factores más importantes son el suministro de una información detallada, auténtica y la toma de decisiones conjuntas en un marco de confianza mutuo^{9,24}.

Disponer de personal especialmente motivado, con experiencia y conocimientos específicos, es imprescindible para conseguir un nivel óptimo de calidad asistencial.

El equipo asistencial, dada la complejidad del problema debe ser preferentemente multidisciplinario, es decir, deben integrarse las tareas del médico, la enfermería, la farmacia hospitalaria, la asistencia social, el psicólogo y otros servicios de la institución.

Sistemas para la evaluación de la adherencia

Existen diversos sistemas para valorar la adherencia de los pacientes al tratamiento. Sin

embargo, dado que ninguno de los métodos existentes presenta una fiabilidad del 100% se hace necesario combinar varios de ellos para obtener datos de la situación real con la mayor exactitud posible³⁵⁻³⁷.

La medida del cumplimiento debe reflejar la toma de la medicación, tanto en unidades galénicas como en tiempo, además de medir la consecución de los objetivos planteados (por ejemplo, viremia no detectable). El cumplimiento debería expresarse como tasa de adherencia global y, si es posible, medirlo para cada uno de los medicamentos del régimen terapéutico. Es útil expresar esta tasa de alguna de las tres formas siguientes: como porcentaje de dosis tomadas, de días con el número correcto de dosis o de dosis tomadas a tiempo.

La cuantificación del cumplimiento es de suma importancia. Puede expresarse como variable continua o dicotómica y la elección del tipo de medida depende de varios factores. Por un lado, de la fiabilidad del resultado de medición y, por otro, de la relación dosis/respuesta. Si bien la validez, sensibilidad, especificidad o representatividad de estos métodos de medición no es ideal, parece probado que el punto de corte «90%» se correlaciona de forma significativa con la respuesta virológica^{15,16}. Parece lógico establecer este límite como valor que permita clasificar a un paciente como cumplidor (> 90%) o cumplidor parcial (< 90%).

Entre los métodos para la valoración de la adherencia se encuentran los directos y los indirectos.

Métodos directos

Consisten en la *determinación de las concentraciones de fármaco* presentes en líquidos orgánicos como plasma, saliva u orina. Aunque es uno de los métodos más fiables, tiene el inconveniente de la variabilidad interindividual en el comportamiento farmacocinético de algunos fármacos, así como la posibilidad de concentraciones plasmáticas alteradas por la aparición de interacciones medicamentosas. Por otra parte, el hecho de encontrar valores correctos de fármaco en plasma el día de la extracción de la muestra no garantiza que el cumplimiento sea continuo. El método resulta caro y no es fácil aplicarlo rutinariamente.

Métodos indirectos

Son métodos menos fiables puesto que la valoración final se ve influida por diversas

variables, pero tienen la ventaja de su sencilla aplicación en la práctica diaria. Estos métodos son:

1. *Entrevista* con el paciente, basándose en preguntas sencillas y en un marco de mutua confianza que provoque que éste refiera de la manera más sincera y precisa posible la forma en que se ha tomado la medicación (indicando la frecuencia, los errores u omisiones y los motivos)³⁸. Para aplicar este método es preciso disponer de ciertas habilidades en las técnicas de comunicación. Es un método subjetivo, con valor predictivo positivo cuando el paciente refiere incumplimiento.
2. *Cuestionario estructurado*. Consiste en pedir al paciente que rellene un cuestionario sobre adherencia. En este caso es el paciente el que aporta la información, que es subjetiva, pero por otra parte, los datos obtenidos pueden procesarse de manera más cuantitativa que en la entrevista. Actualmente aún no existe un cuestionario validado y universalmente aceptado. Es sin duda un tema de investigación pendiente.
3. *Asistencia a las citas* programadas de dispensación. Es un método predictivo de cumplimiento, aunque con excepciones. El hecho de que un paciente acuda puntualmente a la visita médica y a las citas de dispensación en el servicio de farmacia hace pensar en una persona con una buena adherencia. Por otra parte, no acudir cuando corresponde a recoger la medicación es indicativo de mal cumplimiento. Sin embargo, como excepción, hay que tener en consideración a aquellos pacientes que puntualmente obtienen el suministro desde otro hospital o que comparten la medicación con algún otro miembro de la familia.
4. *Recuento de la medicación sobrante*. Consiste en contar el número de unidades de medicamento que quedan en el envase de la especialidad farmacéutica que el paciente está tomando. Si se conoce la fecha de inicio del tratamiento, por diferencia se puede calcular el número de unidades teóricas tomadas. Este método presenta el inconveniente de que si el paciente sabe que se va a reali-

zar el recuento podría manipular el contenido del envase. Un sistema sería realizar el recuento por sorpresa en el propio domicilio del paciente.

$$\% \text{ cumplimiento} = \frac{\text{Unidades dispensadas} - \text{Unidades sobrantes}}{\text{Unidades teóricas tomadas}} \times 100$$

Existe otra modalidad muy sencilla y fácil de aplicar, que consiste en entregar al paciente un diario para que registre las tomas de medicamentos o bien realice, antes de cada dispensación, el recuento de la medicación sobrante. Este método, además de descargar al servicio de farmacia de la tarea del recuento, puede actuar como elemento de apoyo en la mejora de la adherencia.

5. *Monitorización electrónica*. Es un método más sofisticado. Consiste en utilizar los dispositivos MEMS[®], que a través de un sistema de tapa electrónica registran la fecha y hora de apertura del frasco, con lo cual se puede conocer la frecuencia con que el paciente toma la medicación y si se producen omisiones de dosis. Sin embargo, no permite más que una inferencia dado que indica la apertura del envase, pero no indica si en ese instante el paciente se toma la medicación o si las dosis son correctas. No obstante, otros inconvenientes como el tamaño (que hace que algunos pacientes no quieran llevarlos) o el precio hacen que se reserven para ensayos clínicos o estudios de investigación^{39,40}.
6. *Evolución clínica y datos analíticos*. Determinados datos clínicos y/o de laboratorio pueden hacer sospechar un mal cumplimiento del tratamiento. Así, por ejemplo, en los pacientes tratados con zidovudina se produce una elevación del volumen corpuscular medio. En los pacientes en los que no se altera dicho parámetro se debe sospechar una baja adherencia, así como en aquellos que se observe progresión clínica, virológica o inmunológica, pero siempre teniendo en cuenta que la adherencia no es el único factor que puede intervenir en el fracaso del tratamiento.

Estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. Organización del equipo asistencial

La identificación temprana de una mala adherencia terapéutica ayudará a prevenir cambios innecesarios de tratamiento. Es crucial poder distinguir entre mal cumplimiento o la falta de respuesta intrínseca a los medicamentos.

En la tabla 2 se describen algunas de las principales causas de incumplimiento y diferentes técnicas y herramientas para resolver el problema. Las estrategias de intervención se pueden resumir en tres tipos. El primero implica la aceptación, por parte del profesional de la salud, de la existencia e importancia del incumplimiento terapéutico. El segundo tipo de estrategia debe ir dirigido al paciente y se centra en la comunicación y el apoyo psicossocial. El tercero se centra en la educación y motivación del propio equipo de salud.

Cada centro hospitalario debe adaptarse a su realidad asistencial según el número de pacientes que atiende, recursos de personal y servicios de apoyo. En principio, el equipo asistencial consta de tres núcleos básicos: el médico que realiza la prescripción, el farma-

céutico que realiza la dispensación de los fármacos y el soporte a la atención del paciente, formado por enfermería y, en los centros en que sea posible, psicólogos y psiquiatras. La coordinación con la atención primaria, los servicios sociales y las organizaciones no gubernamentales debería ser un objetivo deseable en la atención global del paciente con VIH.

Papel del médico. Recomendaciones para la prescripción de medicamentos

Antes de iniciar la prescripción el médico debe tener en cuenta unas premisas básicas: la mejor oportunidad para conseguir una supresión máxima de la carga viral la constituye el primer tratamiento.

Por otra parte, el inicio del tratamiento antirretroviral excepcionalmente constituye una emergencia. Tan sólo en casos de primoinfección, profilaxis postexposición o profilaxis de transmisión vertical en el parto, el tratamiento debe iniciarse rápidamente. Es evidente que la situación es diferente según la situación clínica y el grado de aceptación de cada paciente; así, en el paciente asintomático con una inmunología relativamente conservada podrá posponerse el inicio de tratamiento unos meses, durante los cuales se podrán resolver los procesos patológicos concomitantes si los hubiera (alcoholismo, depresión, consumo de drogas) y se in-

TABLA 2. Causas potenciales de incumplimiento y posibles estrategias de intervención

Causas potenciales de incumplimiento	Posibles intervenciones
Falta de aceptación Rechazo del diagnóstico Rechazo del tratamiento (creencias y actitudes: desconfianza, hostilidad, temor, fatalismo, invulnerabilidad, incapacidad)	Analizar relación paciente-profesional sanitario y mejorar la efectividad de ésta Negociar y consensuar el plan terapéutico Fomentar la percepción de indicadores que señalan la necesidad de aplicar tratamiento Informar sobre riesgos y beneficios del tratamiento
Falta de comprensión Insuficiente comprensión de la enfermedad y su tratamiento y su tratamiento Insuficiente entendimiento de la relación riesgo/beneficio Motivos de dosificación y cumplimiento	Mejorar la comunicación paciente-profesional sanitario Información referente a la enfermedad y el tratamiento, motivo de la dosificación, riesgo de incumplimiento
Problemas con la medicación Efectos adversos, tamaño y palatabilidad de las unidades galénicas, número de dosis diarias	Modificar y simplificar el régimen terapéutico Técnicas especiales para la toma de la medicación Ayudar a desarrollar mecanismos de reacción (por ejemplo, anticipación y manejo de efectos adversos)
Olvidos y barreras Olvidos debidos al estilo de vida, ansiedad, falta de motivación, mala integración de la medicación al estilo de vida, etc.	Asociar las tomas con actividades cotidianas Técnicas especiales y ayudas para el cumplimiento (diarios de medicación, alarmas, etc.) Dosificación alternativa. Motivación y persuasión. Apoyo familiar, soporte social (allegados, cuidadores, servicios sociales)

sistirá en la conveniencia de iniciar el tratamiento en visitas sucesivas. En el enfermo sintomático, sin embargo, la preparación del paciente deberá ser más rápida y probablemente, si éste acepta el tratamiento, el abordaje de la comorbilidad se deberá realizar de manera simultánea al inicio del mismo.

En general no es recomendable iniciar el tratamiento antirretroviral durante el ingreso hospitalario, a excepción de aquellos casos en que la enfermedad que motivó el ingreso no tenga un tratamiento efectivo (criptosporidiasis, leucoencefalopatía multifocal progresiva). Por otra parte, es necesario, en los pacientes que ya están en tratamiento, continuarlo durante la hospitalización si su condición clínica lo permite.

Es muy difícil predecir el grado de adherencia de un individuo antes de iniciar tratamiento ya que, además, la percepción de dificultad para realizar una pauta puede ser discordante entre el paciente y el médico⁴¹. Antes de iniciar tratamiento es preferible preparar al paciente, si es necesario durante dos o más visitas, y verificar si realmente podrá afrontar con éxito la difícil tarea de adherirse al mismo²⁷.

En el caso del paciente que de forma reiterada realiza un mal cumplimiento, habiéndose agotado todas las estrategias para mejorarlo, y se evidencia falta de efectividad del tratamiento, puede plantearse la suspensión temporal del mismo (tabla 2 y fig. 2). Sin embargo, previamente, cabe la posibilidad de intentar la toma supervisada de la medicación si se cuenta con la ayuda de familiares o allegados, de organizaciones no gubernamentales o de los centros con programas de metadona para los pacientes incluidos en los mismos^{42,43}.

Una vez que el médico conoce el estado y situación clínica del paciente, la prescripción de fármacos antirretrovirales pasa por tres fases diferenciadas^{8,44}. En la tabla 3 se resumen las principales características de estas fases y en la figura 2 se esquematiza la conducta a seguir en la prescripción del tratamiento.

Fase informativa

A lo largo de esta fase el médico debe conocer la situación social, laboral y familiar del paciente, su estilo de vida, horarios y actividades cotidianas, situación psicológica (ansiedad, depresión) y actitudes o creencias acerca de la enfermedad y su tratamiento.

Es necesario determinar la situación clínica, inmunológica y virológica, así como la histo-

TABLA 3. Recomendaciones para la prescripción

Fase informativa

- Identificar los posible factores de riesgo del paciente sobre la adherencia
- Averiguar la situación social, laboral, familiar
- Conocer la situación psicológica y procesos patológicos concomitantes (drogodependencia, alcoholismo)
- Conocer las preferencias y dificultades para el tratamiento
- Explicar los objetivos, razones de dosificación, efectos adversos potenciales del tratamiento
- Ofrecer las posibles alternativas de tratamiento
- Resaltar la importancia de la adherencia en la eficacia del tratamiento

Fase de consenso y compromiso

- Adaptar el tratamiento a la vida cotidiana del paciente
- Consensuar los medicamentos dosis y pauta con el paciente
- Posponer el tratamiento hasta conseguir el consenso y el compromiso con el mismo
- Tratar las situaciones concomitantes (depresión, ansiedad, alcoholismo, drogodependencia)
- Solicitar el compromiso del paciente en la adherencia al tratamiento

Fase de mantenimiento y soporte

- Evaluar la adherencia con el tratamiento
- Conocer los problemas y ofrecer soluciones (efectos adversos, relación con las comidas, horarios)
- Atención accesible (teléfono, hospital de día, consulta externa)

ria de tratamientos previos y si han existido problemas de adherencia con los mismos.

Es fundamental conocer los procesos patológicos no relacionados con la infección VIH y los fármacos o sustancias que el paciente ingiere, de forma constante o esporádica, para tener en cuenta las posibles interacciones farmacológicas.

Otros aspectos a tener en cuenta son las preferencias y dificultades que pueden surgir con el tratamiento expresadas por el paciente: número de comprimidos al día, número de dosis al día, horario de las tomas, relación con las comidas, características del medicamento (sabor, tamaño), etc. Ante la posibilidad de iniciar distintas terapias conviene preguntar al paciente sus preferencias frente a dichas alternativas.

Por su parte, el paciente debe conocer su situación clínica, virológica e inmunológica, la dinámica de la infección, el objetivo del tratamiento, la dosificación, las alternativas de tratamiento, las razones e importancia de la adherencia, los efectos adversos potenciales y el manejo de los mismos.

La información suministrada dependerá del propio médico con el apoyo de enfermería y se puede complementar con material divulgativo escrito.

En esta fase es necesario resaltar la importancia de la adherencia correcta al tratamien-

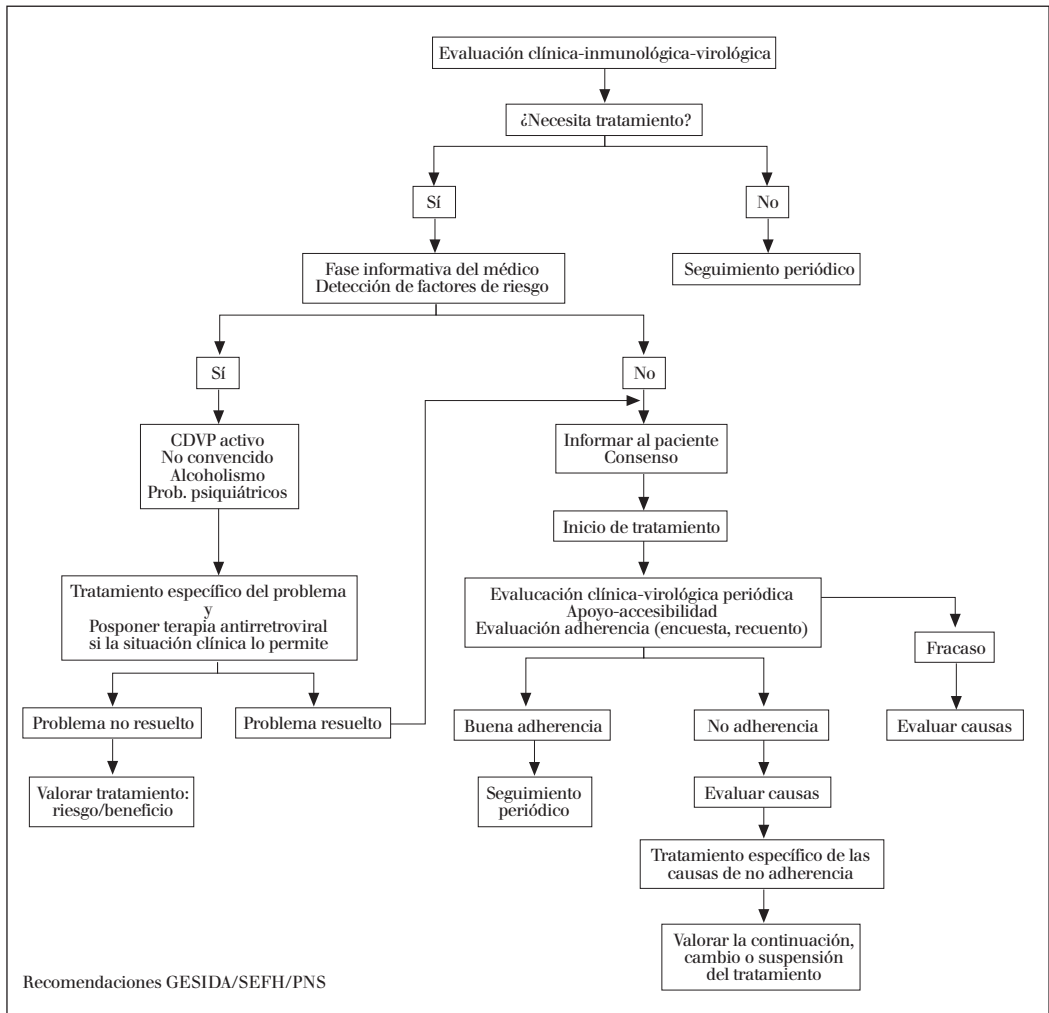


Figura 2. Algoritmo de actuación en el inicio y mantenimiento del tratamiento antirretroviral. CDVP: consumo de drogas por vía parenteral; GESIDA: grupo de estudio de sida; SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; PNS: Plan Nacional sobre el Sida.

to, destacando, si es el caso, que el primer tratamiento puede ser decisivo.

Fase de consenso y compromiso

Mediante la información obtenida en la primera fase, que de manera ideal debería ir seguida de un período de reflexión, el paciente y el médico realizan un consenso respecto a la pauta terapéutica.

La pauta de tratamiento debe ser individualizada según los hábitos y necesidades del paciente. Es importante adaptar el tratamiento a la vida cotidiana del enfermo, intentando conseguir que la toma de la medicación constituya una más de las numerosas rutinas diarias^{45,46}.

El tratamiento debe ser óptimo desde un principio. No se recomienda realizar tratamientos subóptimos de prueba.

El paciente debe manifestar su compromiso para seguir el tratamiento elegido en cada uno de los términos consensuados con el médico (medicamento, dosis, pauta y forma de administración).

En los pacientes reacios a tomar la medicación se debe intentar convencerlos y conseguir un cambio de actitud con respecto a la terapia. Sólo se recomienda iniciar tratamiento en los pacientes convencidos en los que se ha conseguido el consenso y compromiso con el mismo.

La prescripción debe ser detallada, por escrito y de manera clara, incluyendo la dosis, los horarios de las tomas y la relación de éstas con las comidas. Hay que confirmar que el paciente haya comprendido la pauta prescrita.

En algunos pacientes pueden ser útiles los diarios de medicación, recordatorios de tiempo (alarmas) y reservorios adecuados individualizados^{8,47}.

Adicionalmente en los pacientes que tengan dificultad para comprender o manejar la medicación es muy necesario solicitar el apoyo de la familia o personas más próximas al mismo⁸.

Fase de mantenimiento y soporte

El seguimiento del paciente, una vez instaurado el tratamiento, requiere una correcta programación de las visitas de control.

En los pacientes que inician o cambian el tratamiento, la primera visita de control se debe programar a los 15 días o, a lo sumo, al mes de iniciado éste para verificar el cumplimiento y la tolerancia de la medicación, realizando, si procede, los ajustes necesarios.

En los pacientes que ya están en tratamiento las visitas se programarán con mayor o menor frecuencia según las necesidades del paciente (clínicas o de adherencia). En cada una de ellas se valorará la adherencia sobre la base de un cuestionario (en la tabla 4 se propone un cuestionario que deberá ser validado en investigaciones futuras) y se le comunicarán al paciente los avances obtenidos a nivel inmunológico y virológico, insistiendo en que dichos avances no son motivo para una relajación en el cumplimiento. La importancia de la evaluación no es la de enjuiciar, sino la de intentar solucionar los posibles problemas. Es interesante conocer los motivos de

la falta de cumplimiento para poder incidir en ellos oportunamente.

Es necesario realizar una planificación conjunta para los cambios de rutina (vacaciones, fin de semana) enfatizando la necesidad de evitar «las vacaciones de tratamiento».

Para el paciente es importante que su médico o el equipo asistencial esté disponible la mayor cantidad de tiempo posible y se tenga facilidad de acceso para poder responder a dudas o problemas que surjan con la medicación.

Papel del farmacéutico. Recomendaciones para la dispensación de medicamentos

Después de la prescripción y a través de la dispensación, el servicio de farmacia puede actuar sobre los pacientes y desarrollar todas las actividades englobadas dentro del concepto de «atención farmacéutica», cuya finalidad es la de facilitar soporte y ayuda en todas las cuestiones relacionadas con la farmacoterapia de los pacientes atendidos^{44,48-51}. Estas actividades se resumen en la tabla 5.

Proceso de atención farmacéutica

En esta sección se describen las cuatro etapas que contempla el proceso de «atención farmacéutica» orientada a los pacientes infectados por el VIH y que son atendidos, con carácter ambulatorio, en el Servicio de Farmacia o en la Unidad de Farmacia Ambulatoria (UFA).

Presentación. En esta primera etapa, y coincidiendo con la primera visita, el farmacéutico, además de presentarse al paciente, le indicará el procedimiento a seguir en el futuro para la dispensación de medicamentos. Asimismo insistirá sobre los beneficios que re-

TABLA 4. Cuestionario simplificado de adherencia

	Ayer	Antes de ayer	En los 5 días anteriores
Se le olvidó alguna pastilla	Sí/no	Sí/no	Un día-2 o más días
Se le olvidó alguna de las dosis de todos los medicamentos	Sí/no	Sí/no	Un día-2 o más días
Tomó a destiempo alguna pastilla o alguna dosis	Sí/no	Sí/no	Un día-2 o más días
Tomó alguna pastilla o todas las de la dosis, sin tener en cuenta que debía hacerlo con o sin alimentos	Sí/no	Sí/no	Un día-2 o más días

Cuatro respuestas «no»: sospecha de buen cumplidor; una sola respuesta «sí» (1 día): sospecha de buen cumplidor; una sola respuesta «sí» (2 o más días): sospecha de mal cumplidor; dos respuestas «sí» (2 o más días): sospecha de mal cumplidor; tres respuestas «sí» (2 o más días): sospecha de mal cumplidor; cuatro respuestas «sí» (2 o más días): sospecha de mal cumplidor. Si sospecha mal cumplimiento se debe tratar de averiguar las causas: simple olvido, efecto adverso, instrucciones confusas, problema de horario, problema con la comida, cambios de hábitos (vacaciones, fines de semana).

TABLA 5. Recomendaciones para la dispensación

Programa de atención farmacéutica

- Disponer de un área específica para la atención
- Atender de forma individualizada y con la máxima confidencialidad posible a los pacientes
- Establecer un sistema de registro y seguimiento del tratamiento
- Instaurar sistemas de cálculo de la adherencia/cumplimiento del tratamiento
- Facilitar información individualizada de los medicamentos al paciente
- Asesorar al paciente en los temas referentes a la farmacoterapia
- Ofrecer elementos de soporte que ayuden al paciente en el manejo de su medicación
- Facilitar un nombre y un teléfono de ayuda (farmacéutico del Servicio de Farmacia)

presenta disponer de este servicio de atención farmacéutica y sobre la relevancia de adherirse a la terapia prescrita por el médico. El objetivo primordial de esta primera etapa es que el paciente identifique al farmacéutico como un profesional del medicamento que le ofrece comprensión y ayuda en los temas relacionados con su enfermedad y, sobre todo, con el factor clave de la misma que es la farmacoterapia⁵².

El farmacéutico que atienda a los pacientes deberá tener facilidad de expresión y comunicación, ser accesible, transmitir confianza y seguridad, así como mantener una constante actualización sobre la farmacoterapia de estos pacientes. Con el fin de establecer esta relación de confianza farmacéutico-paciente, es conveniente que en las sucesivas visitas al Servicio de Farmacia sea el mismo equipo de personas las que atiendan siempre a un determinado paciente.

Prospección. El farmacéutico, a través de una simple conversación, ha de tener la habilidad suficiente para averiguar el nivel de conocimientos que el paciente tiene sobre su enfermedad y concretamente sobre su tratamiento. Para ello se le formularán preguntas que respondan a estos términos: conocimiento de la enfermedad, indicación y motivo del tratamiento, conocimiento del régimen terapéutico incluyendo nombre de los fármacos, dosis (en unidades de medicación), frecuencia y consideraciones de administración, condiciones especiales de conservación (si procede), precauciones y efectos adversos.

Asimismo es preciso conocer el estilo de vida del paciente, horarios y actividades cotidianas para poder, posteriormente, estable-

cer un esquema individualizado de administración de fármacos.

A partir de la segunda visita, además de determinar igualmente los datos anteriores, el farmacéutico deberá hacer un cálculo estimado de la adherencia del paciente al tratamiento antirretroviral. Como se ha mencionado con anterioridad, es difícil establecer un solo sistema o método que determine con fiabilidad el grado de adherencia, por lo que se aconseja combinar varios de ellos. Se proponen los siguientes:

- Entrevista con el paciente.
- Comprobación de la asistencia a las dispensaciones /visitas programadas.
- Recuento de la medicación sobrante.
- Evolución de la carga viral.

El primer sistema que se propone es la entrevista con el paciente. Durante la atención farmacéutica puede realizarse un cuestionario validado, aplicándolo a modo de conversación mediante preguntas indirectas, que dará orientación aproximada del grado de cumplimiento referido por el propio paciente. Entre las preguntas a realizar se debe incluir el cuestionario reflejado en la tabla 4.

Otro sistema fácilmente aplicable es el registro de las visitas que realizan los pacientes al Servicio de Farmacia para recoger la medicación. Según los cálculos de aprovisionamiento de dicha medicación podemos saber con seguridad el plazo de tiempo que el paciente tiene garantizado el suministro. Siempre que se sobrepase dicho plazo de tiempo se debe sospechar incumplimiento (exceptuando determinadas situaciones anteriormente citadas).

Para poder llevar a cabo el tercer método es preciso indicar al paciente que devuelva siempre los envases, tanto vacíos como parcialmente llenos, de cada uno de los medicamentos dispensados. Este sistema facilitará, a través del recuento, el cálculo de la adherencia. El procedimiento debe realizarse con la máxima discreción posible. Si los recursos del Servicio de Farmacia no permiten este procedimiento, puede solicitarse la colaboración del paciente y que sea él mismo quien anote las unidades sobrantes en un diario u hoja de registros.

Por último, y a título de orientación, se puede observar la evolución de la carga viral. Aunque tampoco se puede considerar un sistema exacto, sí que puede indicarnos, como

se ha comentado anteriormente, la falta de adherencia o, lo que es más importante, el fracaso de la terapia antirretroviral.

La información obtenida con la combinación de todos estos métodos tendrá mayor validez y exactitud que la que pueda proporcionar cada uno de ellos por separado.

Es importante obtener los datos de adherencia por medicamento, ya que si por cualquier razón existe un medicamento que tenga una cifra baja de cumplimiento, ésta puede reducir la media de la tasa de cumplimiento global y obtener una imagen errónea de la actitud del paciente hacia el tratamiento. También es necesario registrar el grado de adherencia en cada período de dispensación ya que éste suele variar con el transcurso del tiempo.

En cualquier caso todas las medidas de apoyo que se apliquen para mejorar la adherencia serán beneficiosas para el paciente, ya que la supervisión de por sí ayuda a aumentar la adherencia.

Información. Ésta es una fase sumamente importante dentro del proceso de atención farmacéutica. En ella, el farmacéutico debe transmitir al paciente los conocimientos suficientes para conseguir una correcta utilización de los medicamentos y, por tanto, obtener el máximo beneficio, optimando así la terapia antirretroviral. Para ello puede ser de gran ayuda utilizar programas informáticos y otras herramientas de soporte que faciliten dicha labor. Debe combinarse la información oral con la escrita, a efectos de que el paciente pueda leer tranquilamente en su domicilio cualquier aspecto relacionado con el tratamiento, asentando los conceptos adquiridos en la entrevista. La información proporcionada debe ser fácilmente comprensible, utilizando siempre un lenguaje sencillo y asequible e incorporando, en lo posible, imágenes gráficas en el diseño de los folletos^{44,53-55}.

Para conseguir mayor implicación, es conveniente elaborar conjuntamente con el paciente la hoja individualizada del tratamiento farmacológico. Esta hoja se puede obtener a través de sistemas informatizados o a partir de material impreso previamente disponible y en ella se debe hacer constar la información necesaria sobre el tratamiento y la planificación del mismo según las necesidades y hábitos particulares del paciente²⁴.

La información básica que debería contener el folleto informativo es: nombre del fármaco

(preferentemente el comercial), dosis (expresada en forma farmacéutica), frecuencia (indicando si debe asociarse o no con las comidas), acción del medicamento, consideraciones y consejos sobre la administración y efectos adversos más importantes o aquellos que tengan más probabilidad de aparecer⁴⁴.

El lenguaje que se debe utilizar durante la visita ha de ser apropiado, según las características de cada paciente, intentando no utilizar tecnicismos que hagan incomprensibles las explicaciones y, por último, animando y resaltando una vez más el papel de la adherencia como determinante del éxito de la terapia y, en consecuencia, de la evolución de la enfermedad. Éste es un proceso de retroalimentación continua.

Dispensación y cita de la próxima visita. La medicación debe dispensarse para períodos no superiores a dos meses (preferiblemente entre 1-2 meses) coincidiendo, a ser posible, con la visita médica, a fin de procurar al paciente el mínimo número de desplazamientos al hospital. El período de dispensación debe ajustarse a las características del paciente en cuanto se refiere a adherencia; así, en pacientes con poca adherencia, la cantidad de medicación dispensada debe ser menor para facilitar el apoyo a la misma o evitar el derroche de medicación en estos pacientes que probablemente no la aprovecharán.

Al inicio de la terapia este período no debería superar los 15-30 días, ya que se necesita una vigilancia más estrecha. Por otra parte, la dispensación no se debe alargar más allá de los 2 meses, ya que no hay que olvidar que todo paciente cumplidor es un potencial no cumplidor con el paso del tiempo, por lo que es importante reforzar el concepto de adherencia en cada cita con el farmacéutico.

El acondicionamiento de los fármacos con envasado en dosis unitarias es un sistema que facilita una conservación más higiénica, es más cómodo para el paciente que puede evitar el uso de pastilleros y favorece la dispensación de las unidades precisas para un determinado período de tiempo. Asimismo, permite evitar muchas pérdidas derivadas de una mala conservación y ofrece la posibilidad de reutilización de envases fraccionados. Por estas razones, la industria farmacéutica debería considerar el envasado de los fármacos antirretrovirales en estas condiciones.

Actualmente, ya que no se dispone de esta presentación en todos los antirretrovirales, se pueden facilitar, si procede, contenedores de medicación que ayuden al paciente a identificar el medicamento, dosis y horario de la toma. Este tipo de contenedores (diarios o semanales) son muy útiles en los inicios de la terapia o en aquellas ocasiones en que un cuidador, o el propio paciente, prepara la medicación para un determinado período de tiempo que oscile entre uno o varios días.

El registro de la dispensación se hace necesario realizarlo a través de sistemas informáticos que faciliten la posterior explotación de los datos^{56,57}.

Antes de despedir al paciente cabe insistir de nuevo en la adherencia y en la devolución de los frascos de medicación. Es importante determinar la fecha para la próxima dispensación, así como proporcionar un nombre y un teléfono para cualquier consulta o duda que se le plantee al paciente una vez fuera del hospital.

Papel de enfermería

La actuación de enfermería se centra en el apoyo al paciente, complementando la actuación del médico. Los puntos clave consisten en informar al paciente enfatizando sobre las dudas surgidas en la consulta médica y utilizando el *counselling* como herramienta de trabajo, y en detectar precozmente al posible incumplidor, planificando con el equipo asistencial las *estrategias de intervención*.

A través de una entrevista distendida, el personal de enfermería profundizará en los hábitos de vida, recursos personales y familiares del paciente, analizará sus conocimientos acerca de su propia enfermedad y sobre el grado de concienciación y confianza que tiene el paciente para iniciar el tratamiento. Con esta información planteará un plan de cuidados de enfermería, priorizando actividades y comunicará al médico si pueden existir problemas de índole personal o social que recomienden retrasar el inicio del tratamiento hasta su resolución.

Por otra parte, y cuando sea necesario, seleccionará un apoyo familiar próximo al paciente que pueda servir como refuerzo positivo externo y punto de referencia, ofertándole un teléfono de contacto para resolver cualquier tipo de duda y trasladar al facultativo aquellas situaciones que requieran una atención prioritaria.

Papel del equipo de soporte psicológico

El apoyo psicológico es importante para aquellas personas que sufren una enfermedad crónica en la que son necesarios cuidados continuados. El caso de la infección por el VIH se acompaña, además, de connotaciones sociales que, unidas a las físicas, agravan la situación psicológica de los pacientes. En dichos pacientes se plantean, asimismo, otros problemas como son el consumo de drogas, la sexualidad y otras que hacen necesario el abordaje individual a nivel psicológico y social para el cambio de actitudes y comportamientos.

Por tanto, para facilitar un mejor enfrentamiento a la situación, un adecuado manejo de los cuidados, un cambio de actitudes, una mejora de la adherencia y de la calidad de vida es conveniente que todos los profesionales sanitarios, especialmente el médico, ofrezcan y sugieran la conveniencia de este apoyo psicológico tanto para las personas afectadas por el VIH como para sus allegados.

En lo que respecta a la adherencia al tratamiento, el papel del psicólogo/psiquiatra adquiere gran importancia en determinados casos, principalmente cuando la adherencia se ve disminuida por problemas paralelos que suelen aparecer en estos pacientes, como depresión, ansiedad y alcoholismo entre otros. El abordaje previo y la resolución de dichas situaciones es imprescindible para conseguir una buena adherencia.

Finalmente, el entorno familiar y social son también de suma importancia en la problemática del VIH. Una contribución positiva del entorno potenciará la adherencia. Por otra parte, cuando la voluntad del enfermo disminuye, el entorno puede ser un elemento motivador y facilitador. Por ello, los allegados/familiares de referencia pueden contribuir positivamente para que el plan de cuidados sea lo más llevadero posible. Es importante potenciar este recurso por parte de los especialistas y el equipo de atención.

Requerimientos mínimos para el desarrollo e implantación de un programa de atención al paciente en tratamiento antirretroviral

1. Ofrecer en la visita médica un entorno agradable y cómodo para atender adecuadamente a los pacientes.

2. Disponer de personal médico y de enfermería suficientes.
3. Adecuación de los servicios de farmacia para atender de forma individualizada a los pacientes.
4. Disponibilidad de personal farmacéutico y de soporte especializado en la atención a pacientes con infección por el VIH (psicólogos y psiquiatras).
5. Programa informático para ofrecer información de los medicamentos a los pacientes.
6. Programa informático para el registro y seguimiento de las dispensaciones de medicación.
7. Material de soporte en la atención a los pacientes.

Conclusiones

Basándonos en lo anteriormente expuesto, recomendamos el siguiente decálogo para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral:

1. Dada la especial característica de la infección por el VIH, uno de los factores más importantes para conseguir los objetivos planteados con el tratamiento antirretroviral es la correcta adherencia al mismo; por tanto, no se deben escatimar esfuerzos ni recursos que permitan la instauración de programas que incidan en ella positivamente.
2. Los factores que influyen en la adherencia dependen del individuo, de la enfermedad, del régimen terapéutico y del equipo asistencial.
3. Ante la prescripción del tratamiento antirretroviral hay que tener en cuenta que excepcionalmente constituye una emergencia y que hay que preparar al paciente para afrontar la difícil tarea de realizarlo de manera correcta. Es necesario identificar y tratar las situaciones concomitantes que pueden impedir una adherencia correcta, como la ansiedad, la depresión, el alcoholismo, la drogodependencia o la problemática social.
4. El tratamiento debe ser individualizado según las necesidades y posibilidades de cada paciente. La información correcta y detallada, así como disponer de un equipo asistencial con el cual se es-

tablezca una relación de confianza, flexibilidad y accesibilidad, son necesarios para lograr los objetivos planteados.

5. La evaluación de la adherencia debe ser parte de la asistencia en el seguimiento del paciente. Se propone la utilización de varios métodos complementarios entre sí: la evolución de la carga viral plasmática, la entrevista y cuestionario estructurado, el recuento de comprimidos sobrantes y la asistencia a las citas de dispensación.
6. La valoración de la adherencia se debe realizar para cada fármaco y entre cada período de dispensación, con el objetivo de solucionar los posibles problemas.
7. El período de dispensación no debe ser superior a 2 meses. Con ello se favorece el apoyo a la adherencia, reforzando la importancia de la misma en cada visita al Servicio de Farmacia y a su vez se evita el derroche de medicación en pacientes que no la aprovechen o la acumulen debido a su bajo cumplimiento.
8. El equipo asistencial debe ser multidisciplinario y mantener, entre los integrantes, un constante intercambio de información. Estará formado por médicos, que realizan la prescripción, farmacéuticos, encargados del asesoramiento farmacológico y la dispensación del tratamiento y enfermeras, psicólogos y psiquiatras como apoyo en la atención al paciente.
9. En todo momento todo el equipo asistencial debe enfatizar la importancia de la adherencia, las razones de la misma y las consecuencias que implica un tratamiento incorrecto con el fin de corregirlas a través de las medidas de intervención propuestas.
10. Si a pesar de todas estas recomendaciones no se consigue mejorar la adherencia, puede ser adecuado en algunos pacientes suspender temporalmente el tratamiento antirretroviral.

Agradecimiento

A los doctores J. M. Gatell Artigas (presidente de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica) y Víctor Napal Lecumberri (presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria) por su revisión crítica del manuscrito.

Bibliografía

1. Palella FJ, Delaney KM, Morman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;358:855-60.
2. Moreno S, Arrizabalaga J, Gatell JM, Clotet B, Aguirrebengoa K, Antela A et al. Recomendaciones sobre tratamiento antirretroviral. *Med Clin (Barc)* 1998;110:109-16.
3. Gunhard HF, Wong JK, Ignacio CC. Human immunodeficiency virus replication and genotypic resistance in blood and lymph nodes after a year of potent antiretroviral therapy. *J Virol* 1998;72:2422-8.
4. Domingo Solans E, López Galíndez D, coordinadores. Resistencia a los fármacos antirretrovirales. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1997.
5. Montaner JS, Reiss P, Cooper D, Vella S, Harris M, Conway B, et al. A randomized, double-blind trial comparing combinations of nevirapine, didanosine, and zidovudine for HIV-infected patients: the INCAS Trial. Italy, The Netherlands, Canada and Australia Study. *JAMA* 1998;279:950-7.
6. Kaufmann D, Pantaleo G, Sudre P, Telenti A. CD4-cell count in HIV-1 infected individuals remaining viraemic with highly active antiretroviral therapy (HAART). *Lancet* 1998;351:725-4.
7. Fatkenheuer G, Theisen A, Rockstroh J, Grabow T, Wicke C, Becker K et al. Virological treatment failure of protease inhibitor therapy in an unselected cohort of HIV-infected patients. *AIDS* 1997;11:F115-F116.
8. Williams A, Friedland G. Adherence, Compliance, and HAART. *AIDS Clin Care* 1997;9:51-8.
9. Metha S, Moore RD, Graham NMH. Potential factors affecting adherence with HIV therapy. *AIDS* 1997;11:1665-70.
10. Dobkin JF. You say «Adherence», I say «Compliance». *Infect Med* 1998;15:11-65.
11. Sackett DL, Snow JC. The magnitude of compliance and noncompliance. En: Sackett DL, Haynes RB, editores. Compliance with therapeutic regimens. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1976. p. 11-27.
12. Samet JH, Libman H, Steger KA, Dhawan RK, Chen J, Sheitz AH et al. Compliance with zidovudine therapy in patients infected with human immunodeficiency virus type 1: a cross-sectional study in a municipal hospital clinic. *Am J Med* 1992;92:495-502.
13. Muma RD, Ross MW, Parcel GS, Pollard RB. Zidovudine adherence among individuals with HIV infection. *AIDS Care* 1995;7:459-47.
14. Vanhove GF, Schapiro JM, Winters MA, Merigan TC, Blaschke TF. Patient compliance and drug failure in protease inhibitor monotherapy. *JAMA* 1996;276:1995-6.
15. Knobel H, Carmona A, Grau S, Pedro-Botet J, Díez A. Adherence and Effectiveness of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Arch Intern Med* 1998;158:1955.
16. Paterson D, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis E, Squier C, et al. How much adherence is enough? A prospective study of adherence to protease inhibitor therapy using MEMS-Caps [resumen]. Chicago: 6 th. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 1999.
17. Urquhart J, Blaschke TF. Patient compliance with anti-HIV treatments. Practical issues in HIV and AIDS Patient management 1997;7:1-8.
18. Bachiller P, Rodríguez-Arrando F, Liceaga G, Iribarren JA, Olloquiegui E, Ariz MC et al. Adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients (resumen). Ginebra: 12.ª World AIDS Conference, 1998.
19. Rodríguez-Rosado R, Jiménez-Nacher I, Soriano V, Antón P, González-Lahoz J. Virological failure and adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *AIDS* 1998;12:1112.
20. López-Suárez A, Fernández-Gutiérrez del Álamo, Pérez Guzmán E, Girón-González JA. Adherence to the antiretroviral treatment in asymptomatic HIV-infected patients. *AIDS* 1998;12:685-6.
21. Cohen OJ, Fauci AS. Transmission of Multidrug-Resistant Human Immunodeficiency Virus. The Wake-up Call. *N Engl J Med* 1998;359:541-5.
22. Wainberg MA, Friedland GH. Public health implications of antiretroviral therapy and HIV drug resistance. *JAMA* 1998;279:1977-85.
23. Cabasés JM. Aspectos económicos del SIDA. *PUB SEISIDA* 1994;5:287-95.
24. Altice FL, Friedland GH. The era of Adherence to HIV Therapy. *Ann Intern Med* 1998;129:505-5.
25. Celentano DD, Vlahov D, Cohn S, Shadle VM, Obasanjo O, Moore RD. Self reported antiviral therapy in injection drug users. *JAMA* 1998;280:544-6.
26. Strathdee SA, Palepu A, Cornelisse PGA, Yip B, O'Shaughnessy MV, Montaner JSG et al. Barriers to use of free antiretroviral therapy in injection drug users. *JAMA* 1998;280:547-9.
27. Sherer R. Adherence and antiretroviral therapy in injection drug users. *JAMA* 1998;280:567-8.
28. Bangsberg D, Tully JP, Hecht FM, Moss AR. Protease inhibitors in the homeless. *JAMA* 1997;278:65-5.
29. Boers B, Moravia A, Hirshel B. A cohort study of drug users compliance with zidovudine treatment. *Arch Intern Med* 1994;154:1121-7.
30. Catt S, Stygall J, Catalan J. Acceptance of zidovudine (AZT) in early HIV disease: the role of health beliefs. *AIDS Care* 1995;7:220-5.
31. Knobel H, Serrano C, Hernández P, Pavesi M, Díez A. Aceptación, cumplimiento y tolerancia del tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana. *An Med Interna (Madrid)* 1997;14:445-9.
32. Freeman RC, Rodríguez GM, French JF. Compliance with AZT treatment regimen of HIV seropositive injection drug users: a neglected issue. *AIDS Edu Prev* 1996;8:58-71.
33. Balestra P, Zaccarelli M, Tozzi V, Galgani S, Sebastiani G, Narciso P. Increasing compliance to HIV treatments in the era of protease inhibitors [resumen]. Hamburgo: 6.ª European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV-Infection, 1997.
34. Griffith S. A review of the factors associated with patient compliance and the taking of prescribed medicines. *Br J Gen Pract* 1990;40:114-6.
35. Hecht FM. Measuring HIV Treatment adherence in clinical practice. *AIDS Clin Care* 1998;10:57-9.
36. Gil V, Pineda M, Martínez JL, Belda J, Santos ML, Merino J. Validez de seis métodos indirectos para valorar el cumplimiento terapéutico en hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)* 1994;102:552-6.
37. Steiner JF, Prochazka AV. The assessment of refill compliance using pharmacy records: Methods, validity, and interpretation. *J Clin Epidemiol* 1997;50:105-16.
38. Robin L, Corelli B, Guglielmo J, Joan E, Kapusnik-Uner, McMaster JR, et al. Medication usage patterns in patients with human immunodeficiency virus infection: a comparison of patient-reported medication usage with medical chart review. *DICP The Annals of Pharmacotherapy* 1991;25:1574-8.
39. Cramer JA. Microelectronic systems for monitoring and enhancing patient compliance with medication regimens. *Drugs* 1995;49:521-7.
40. Laura W, Cheever MD, Wolf BSN, Chaisson RE. Mems devices to measure adherence among HIV infected patients. San Francisco: IDSA 35 th Annual Meeting; 1997.
41. Galant JE, Block DS. Adherence to antiretroviral regimens in HIV-infected patients: results of a survey among physicians and patients. *J Int Assoc Physician AIDS Care* 1998;4:52-5.

42. Wall TL, Sorensen JL, Batki SL, Delucchi KL, London JA, Chesney MA. Adherence to zidovudine among HIV-infected methadone patients: a pilot study of supervised therapy and dispensing compared to usual care. *Drug Alcohol Depend* 1995;57:261-9.
43. Sorensen JL, Mascovich A, Wall TL, DePhilippis D, Batki SL, Chesney M. Medication adherence strategies for drug abusers with HIV/AIDS. *AIDS Care* 1998;10:297-312.
44. Murphy J, Coster G. Issues in patient compliance. *Drugs* 1997;54:797-800.
45. Tuldrá A, Ferrer MJ, Rodríguez C. Adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART): elements for intervention and research. *AIDS Cyber J* 1998;1:252-7.
46. Chesney MA. New antiretroviral therapies: adherence challenges and strategies. *HIV Newline* 1998;5:65-6.
47. Mannheimer S, Hirsch Y, El-Sadr W. The impact of the ALR™ alarm device on antiretroviral adherence among HIV-infected outpatients in Harlem (resumen). Ginebra: 12.^a World AIDS Conference, 1998.
48. García B. Cumplimiento del tratamiento antirretroviral: tendón de Aquiles de la nueva terapia de combinación. *Noticias Farmacoterapéuticas* Sep 1997;18:1-4.
49. McPherson SI, Maggio CM, Triplett JW. Assessing pharmacists counseling and the use of a compliance tool on compliance and patient outcomes in an HIV/AIDS population. ASHP Midyear Clinical Meeting, 1997.
50. Bond WS, Hussar DA. Detection methods and strategies for improving medication compliance. *Am J Hosp Pharm* 1991;48:1978-88.
51. Flaherty JF. Caring for the HIV patient: role of the pharmacist. *New perspectives in HIV management*. Chicago: SCP Communications Inc.; 1997. p. 25-8.
52. Pastor E. Cómo informar al paciente. *Farmac Hosp* 1998;91:40-5.
53. Felkey BG, Berger BA. Improving patient adherence with antibiotic therapy through patient counseling. *Benefit Trends* 1996;7:19-20 y 50-8.
54. Ribas J, Codina C, Sardá P, Salvador E, Monterde J. Debe informarse al paciente. *El Farmacéutico* 1990;86:52-5.
55. Codina C, Sardá P, Salvador E, Monterde J, Ribas J. Database program for creating individualized patient drug information and medication schedules. *Am J Hosp Pharm* 1992;49:151-2.
56. Raynor DK, Booth TG, Blenkinsopp A. Effects of computer generated reminder charts on patients compliance with drug regimens. *BMJ* 1993;306:1158-61.
57. Safran C, Rind DM, Davis RB, Ives D, Sands DZ, Currier J, et al. Guidelines for management of HIV infection with computer based patient's record. *Lancet* 1995;346:541-6.