

**UNIVERSIDAD MÉDICA DE CIEGO DE ÁVILA  
HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE  
Dr. ANTONIO LUACES IRAOLA**

# **No adherencia al tratamiento antirretroviral de alta eficacia en personas viviendo con Virus de Inmunodeficiencia Humana/SIDA.**

## **AUTOR**

**Dra. Grisel Herrera Santos.  
Residente de Medicina Interna**

## **TUTOR**

**Dr. Fernando Antonio Díaz Mizos.  
Especialista de primer grado en Medicina Interna  
Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales  
Profesor Auxiliar de Medicina Interna**

**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN  
MEDICINA INTERNA**

**Ciego de Ávila  
2011**

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres.

A mi hermana.

A mi esposo.

A mi tutor.

... y a los enfermos.

# ÍNDICE

Acápite

INTRODUCCIÓN.....	
OBJETIVOS.....	
MARCO TEÓRICO.....	
MATERIAL Y MÉTODO.....	
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	
CONCLUSIONES.....	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	
ANEXOS.....	

## RESUMEN

Se realizó un estudio observacional analítico de casos y controles de base poblacional y retrospectivo, sobre factores que condicionan no adherencia al tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARVAE), en varias provincias del país en el período comprendido desde Septiembre 2007 hasta Septiembre del 2010.

Este tema ha sido motivo de trabajos investigativos internacionales y no nos consta, después de minuciosa revisión de la bibliografía, que se hayan publicado estudios analíticos en nuestro país sobre el tema.

A partir de una revisión de la bibliografía disponible en Internet, asumimos que pueden identificarse factores de baja adherencia al TARVAE para el caso particular de las personas que viven con VIH/SIDA (PVVS) en Cuba y esto pudiera constituir la base para diseño de acciones dirigidas sobre los mismos que pudieran prevenir la no adherencia, y eventualmente, mejorar la adherencia a dicho tratamiento.

Se seleccionaron, por muestreo aleatorio, 50 PVVS no adherentes al TARVAE (casos) y 100 PVVS adherentes (controles) entre PVVS que fueron entrevistadas para llenar encuestas investigativas. Los datos recogidos se vaciaron en una base de datos automatizada con el paquete informático **EPI-INFO**, y fueron procesados estadísticamente mediante tabulación cruzada de variables y análisis bivariados, según convino. Los resultados, presentados en tablas estadísticas, fueron sometidos a discusión de la que derivaron conclusiones y recomendaciones.

Dentro de los resultados más relevantes tenemos la identificación de factores de no adherencia al TARVAE relacionados con baja edad, baja instrucción, presencia de trastornos afectivos, consumo de alcohol, percepción de reacciones colaterales al TARVAE y regímenes de TARVAE basados en inhibidores de las proteasas (IP).

Se concluye que existen factores de no adherencia al TARVAE identificables sobre algunos de los cuales es posible actuar.

## INTRODUCCIÓN

El tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARVAE) para la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), ha dado un vuelco al pronóstico y la evolución de esta enfermedad, logrando una mayor supervivencia y mejor calidad de vida en los pacientes al suprimir la multiplicación viral, aumentar los niveles séricos de células TCD4 positivas y disminuir la eventualidad de enfermedades infecciosas oportunistas, neoplasias y trastornos diversos causados por el tropismo viral y la disimmunorregulación que esta virosis induce. (1)

Las drogas más utilizadas en TARVAE, se agrupan en: inhibidores de la retrotranscriptasa análogos de nucleósidos (IRTNS), inhibidores de la retrotranscriptasa no análogos de nucleósidos (IRTNNS), inhibidores de la retrotranscriptasa tipo nucleótidos (IRTNUCLEÓTIDO)(2) inhibidores de las proteasas (IP) e inhibidores de la fusión celular, entre otros. Asimismo existe una amplia variedad de esquemas de TARVAE; entre los más utilizados están las combinaciones basadas en inhibidores de la retrotranscriptasa análogos de nucleósidos con inhibidores no análogos de nucleósidos de dicha enzima (TARVAE basado en IRTNNS), las combinaciones basadas en inhibidores de la retrotranscriptasa análogos de nucleósidos con inhibidores de las proteasas (TARVAE basado en IP), las basadas en combinaciones que incluyen antirretrotranscriptásicos tipo nucleótidos y en la actualidad existe una amplia gama de novedosos medicamentos que fundamentalmente actúan sobre los receptores y correceptores de las células blanco del VIH, con esperanzas muy promisorias de desarrollo de nuevos esquemas. Los criterios para iniciar TARVAE en las personas que viven con VIH/SIDA (PVVS) están perfectamente establecidos en nuestro país y siguen recomendaciones y normas aceptadas internacionalmente. (3)

La infección por VIH/SIDA, a partir de la aparición de los esquemas de TARVAE, dejó de ser una entidad de pronóstico inevitablemente fatal en un periodo aproximado de una década, como promedio, para convertirse en una enfermedad infecciosa crónica incurable; pero susceptible de tratamiento con éxito aceptable. El TARVAE, sin embargo, pese a sus incuestionables méritos y bondades, dista mucho de ser la solución ideal del problema que acarrea el VIH/SIDA y no resulta, para nada, inocuo.(4)

Las reacciones colaterales al TARVAE son múltiples y comprenden desde aspectos estéticos relacionados con el desarrollo de variaciones morfológicas por redistribución de la grasa corporal, hasta verdaderas dermatitis, trastornos osteomioarticulares, dislipidemia, hiperuricemia, predisposición litógena, neuropatía, hemopatía, intolerancia medicamentosa y reacciones colaterales a medicación coexistente, entre otras muchas. Por otra parte está el hecho de que el TARVAE resulta engorroso de aplicar y exige disciplina y constancia en los usuarios, toda vez que obliga a ingerir un considerable número de preparados (usualmente comprimidos) farmacológicos de forma regular e ininterrumpida por periodos indefinidos. Queda, entonces, el paciente sometido a TARVAE dentro de una verdadera encrucijada, a saber: el tratamiento antirretroviral constituye su única alternativa de supervivencia comprobada, pero, por otra parte, se verá agredido por un sinnúmero de inconvenientes que deberá aceptar, tolerar, paliar y combatir y exigirán de él una modificación significativa de hábitos y estilos de vida y aquí es donde emerge el problema motivo de estudio en esta investigación, la adherencia al tratamiento antirretroviral. (5)

Se define adherencia como *“la situación en la que el paciente se ajusta con exactitud a las prescripciones relativas a los fármacos indicados, incluyendo restricciones dietéticas y horario de las tomas”*. (6)

En el caso del TARVAE, la adherencia al tratamiento cobra una particular importancia. Se ha demostrado que la eficacia de cualquier esquema de

medicación depende en grado superlativo de la regularidad del tratamiento y la ausencia de omisiones; de hecho, la susceptibilidad viral al tratamiento disminuye en relación con las omisiones y la aparición de cuasi - especies y cepas resistentes se acelera notablemente en regímenes sin adecuada adherencia. Un TARVAE sin adherencia óptima, está condenado a un pronto y seguro fracaso virológico e inmunológico, con la consiguiente necesidad de evaluar un cambio de esquema que ya limitaría las posibilidades terapéuticas y obligaría a considerar la susceptibilidad genotípica del virus. Un nuevo TARVAE tras un fracaso acarrea siempre riesgos de pobre tolerancia, nuevas reacciones adversas, y regulación alterada de la inmunidad y presupondría, además, nuevos problemas de adherencia. (7)

La adherencia, por concepto, es un patrón de comportamiento y como tal está influido, de manera dinámica, por diversos factores condicionantes e/o inhibitorios de la conducta de naturaleza compleja, lo cual no obsta, para que puedan identificarse circunstancias que favorezcan o desfavorezcan la misma. La identificación de factores de adherencia y no-adherencia, resulta esencial para poder implementar estrategias encaminadas a mantener la medicación; sin lo cual, el fracaso terapéutico mediato es seguro.

Después de una revisión exhaustiva de la literatura actualizada referente al tema, identificamos factores de pobre adherencia que pueden ser encontrados en la población de PVVS bajo TARVAE, en nuestro país, con el fin de precisar con qué fuerza ellos actúan en detrimento de la adherencia, mediante un estudio analítico tipo “casos y controles”. Escogimos nueve circunstancias que pueden actuar como factores de no-adherencia considerándolas variables independientes para análisis, a saber: baja edad, sexo biológico, grupo racial, bajo nivel de instrucción, presencia de trastorno afectivo, consumo frecuente de alcohol, comportamiento asocial, percepción de reacciones colaterales atribuidas a la medicación y regímenes de TARVAE basados en IP. (8)

En la literatura revisada no se ha encontrado ningún trabajo de este tipo publicado en Cuba por lo que las referencias nacionales son inexistentes A partir de la bibliografía examinada nos propusimos trabajar sobre la base de objetivos propuestos.

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL:**

Identificar factores de no-adherencia en PVVS bajo tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARVAE) en nuestro país.

### **ESPECÍFICO:**

Determinar la disparidad de exposición entre casos y controles de acuerdo a las siguientes variables:

- ✓ sexo biológico,
- ✓ grupos raciales,
- ✓ baja instrucción académica,
- ✓ trastornos afectivos,
- ✓ consumo frecuente de alcohol,
- ✓ conducta asocial,
- ✓ percepción de reacciones colaterales al tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARVAE)
- ✓ regímenes de TARVAE basados en inhibidores de las proteasas (IP).

## MARCO TEÓRICO

La revisión bibliográfica se llevó a cabo con propósitos independientes; primero, para soportar el bagaje teórico necesario desde el punto de vista científico al abordar lo relacionado con generalidades imprescindibles sobre VIH/SIDA y en este sentido tomamos textos clásicos de Medicina Interna lo suficientemente actualizados como para aportar conceptualizaciones no obsoletas, además de textos técnicos publicados en nuestro país a instancias del centro nacional de prevención de las ITS/VIH/SIDA; por otro lado está la revisión relacionada con el tema central de la investigación, a saber: la adherencia al TARVAE y aquí preferimos quedarnos con una selección de artículos bien actualizados; fundamentalmente del último año, que aportan el soporte teórico de nuestro trabajo; sobre todo, en lo referente a la medición y evaluación de la adherencia y los factores de pobre o ninguna adherencia.(9)

Hay varios métodos para evaluar la adherencia al TARVAE, estos varían desde el auto-reporte de adherencia mediante cuestionarios simples hasta sistemas de monitorización electrónica de la medicación que resultan altamente sofisticados y costosos y por ello poco factibles de ser utilizados a gran escala en poblaciones y países de recursos limitados, independientemente de la confiabilidad y sensibilidad de sus resultados

El Dr. Sandro K Cinti, publicó en el 2000 un artículo que mantiene su vigencia en cuanto a los principales métodos de medición de la adherencia que se utilizan aún.(10)

En su trabajo enfatiza que no hay un sistema estándar básico para medir adherencia y enumera críticamente algunos métodos tales como: Sistema de Monitorización del Acto de Medicación o MEMS (del inglés Medication Event

Monitoring System) que consiste en la inserción de microchips electrónicos a los frascos de medicamentos con el fin de medir la extracción de tabletas en un periodo de tiempo; Auto-reporte, que consiste en hacer llenar una encuesta con test preestablecido al consumidor de TARVAE a fin de que reporte posibles omisiones en un periodo; Conteo de Tabletetas, donde a partir del número de tabletetas restantes reales en los frascos contra el número esperado, se miden las omisiones; Apreciación Subjetiva del Personal de Salud, que básicamente, es la evaluación de la adherencia por parte de opinión de personal médico o paramédico que atiende al paciente; Medición de los Niveles Plasmáticos de Medicamentos Antirretrovirales, que proporciona una evidencia de adherencia y por último La Terapéutica Directamente Observada, DOT (del inglés: Directly Observed Therapy donde, de modo similar a como se hace en el caso del tratamiento anti-tuberculoso, son los asistentes de salud y no los pacientes, los que controlan la administración de la medicación y evalúan la adherencia. Nuestra opinión es que aunque, por supuesto, la sensibilidad de los medios sofisticados como MEMS y la determinación de los niveles plasmáticos de medicamentos, es particularmente alta, se trata de métodos costosos y complicados que no son implementables a grupos grandes en países en desarrollo. (11)

El auto-reporte aporta una alternativa factible y viable en tanto la evaluación subjetiva no nos parece útil por su falta de mesuración cuantitativa. El conteo de tabletetas resulta engorroso y puede ser susceptible de fraude en la misma medida del auto-reporte y la terapéutica directamente observada es inviable en un tratamiento de por vida consumiendo excesivos recursos para control. Otro trabajo realizado por los Doctores Loren G. Miller y Ron D. Hays, coincide, en lo básico, con el ya analizado. (12)

En un reporte más reciente, A. Cohen,(13) del departamento de Farmacología Clínica del Centro Médico de la Universidad de Leiden en Holanda, sugiere el uso del monitorización electrónica de la adherencia como método estándar, tras un estudio hecho en Bostwana, donde parece demostrar una mayor sensibilidad de

este método que la encuesta de auto-reporte. sin embargo otros autores difieren y destaca el caso de J A Muñoz Moreno y colaboradores(14), en que se evalúan cuatro métodos, a saber: cuestionario de auto-reporte para medir adherencia, conteo de tabletas restantes, medición de niveles plasmáticos de medicamentos y monitorización electrónica de la medicación, concluyendo que el cuestionario de auto-reporte resulta un método barato y fácil de utilizar y, bien implementado, parece ser tan bueno como cualquier otro para medir adherencia al TARVAE. De hecho. En el presente trabajo utilizamos el auto-reporte por cuestionario como método para medir adherencia (ver diseño de investigación). (14)

La inclusión del sexo biológico y los grupos raciales como posibles factores de riesgo no modificables, pero con posible valor predictor sobre la no-adherencia, está soportado por investigaciones recientes; Destaca, en este sentido, el trabajo de M. Lazo y colaboradores(15) de la Escuela de Salud Pública y Epidemiología de la Universidad John Hopkins en Baltimore, EUA, que consideran la adherencia al tratamiento antirretroviral como un proceso dinámico y que por ello debe enfatizarse en la identificación de factores de riesgo. Estos investigadores encontraron menor adherencia en mujeres y afroamericanos en un estudio prospectivo de cohortes que publicó en noviembre del 2007. En este mismo artículo se comenta la falta de adherencia para alcohólicos y pacientes deprimidos. Por otra parte E. Nicastri(16) y colaboradores, del Instituto Nacional para Enfermedades Infecciosas, en Roma, Italia, demostraron peor adherencia al TARVAE en mujeres que en hombres y esto pareció incidir en la peor evolución de las mismas pese a que también encontraron mejor respuesta virológica al tratamiento, para el sexo femenino.(16)

En nuestro país no hemos encontrado ningún trabajo que sugiera asociación entre sexo o grupos étnicos con la adherencia al TARVAE.

La relación de síntomas psiquiátricos como ansiedad o depresión, con la adherencia parece obvia y de hecho es reportada por la mayoría de los autores

que estudian el tema, S. Herrmann y colaboradores (17) del Centro de Estadísticas Clínico – Inmunológicas del Hospital Real de Perth y la Universidad Murdoch en Perth, Australia Occidental, utilizando básicamente la encuesta como método para evaluar adherencia al TARVAE, encontraron factores de no-adherencia en pacientes ambulatorios. Dentro de estos factores destacaron: edades bajas, drogadicción, stress percibido y la presencia de depresión. Los autores enfatizan sobre la naturaleza bio-psico-social de la adherencia al TARVAE. (17)

Un aspecto novedoso de la subjetividad asociada a la adherencia lo proporciona el artículo publicado por S. Diabate y sus colaboradores (18) que demostraron factores de pobre adherencia al tratamiento en Costa de Marfil, tales como: edad menor de 35 años, falta de apoyo social, prescripción de diez o más tabletas a tomar diariamente, y la sensación de seguridad que proporciona estar bajo tratamiento. Vemos como aquí se aborda el otro extremo, en lugar del stress asociado a percepción de riesgo, es la falsa seguridad proporcionada por la terapéutica lo que actúa en detrimento de la adherencia; esto, junto a las bajas edades, nos lleva de la mano a considerar que el desconocimiento, por inmadurez o baja instrucción y/o la adquisición de falsa información sobre la enfermedad y el tratamiento sean determinantes fuertes de no-adherencia. Sobre este particular merece destacarse el estudio reciente realizado por el departamento de psiquiatría del Hospital General de Massachussets perteneciente a la Universidad de Harvard, en Boston, EUA (19), que sugiere que deben hacerse estudios regionales sobre tabúes y creencias infundadas sobre el TARVAE, que puedan incidir sobre la pobre adherencia. En este estudio se asociaron diversos factores a la poca adherencia y se encontraron algunos hallazgos sorprendentes como la falta de asociación de conductas disfuncionales pro-delictivas con la falta de adherencia al TARVAE. Dada toda esta evidencia, incluimos variables de investigación para nuestro trabajo como; presencia de trastornos afectivos (depresión o ansiedad), conducta asocial y grupos de edades (ver diseño de investigación).(19)

Queda claro que la percepción de reacciones colaterales al tratamiento, reales o supuestas debe influir en la adherencia en algunos grupos de PVVS fundamentalmente en los de menor conocimiento sobre la enfermedad o con otros factores asociados. Impresiona la fuerza que tiene el aspecto estético sobre la cesación o disminución de la adherencia al TARVAE. (20,21)

La lipodistrofia con redistribución de la grasa corporal y cambio marcado del aspecto físico ha sido reportado como un predictor mayor de no-adherencia. E. Mutimura(22), del Instituto de Salud de Kigali, Rwanda, enfatiza en el hecho de que la apariencia estética afectada por el TARVAE, sobre todo por la lipodistrofia asociada a este, incide en una mala adherencia al tratamiento y cita otros determinantes de mala adherencia encontrados en su estudio, y que ya hemos citado, como: edades tempranas, duración del tratamiento y factores psicológicos tales como la depresión. Otras reacciones colaterales percibidas por el paciente, también inciden negativamente en la adherencia y esto está avalado por la literatura consultada(23). Encontramos además el hecho de que enfermedades infecciosas añadidas al VIH/SIDA, como hepatitis virales, al hacer muy engorroso el tratamiento y asociar sintomatología y stress adicional, tienen efecto negativo sobre la adherencia al TARVAE.(24)

Está bien establecido que la poca adherencia es un determinante mayor de fracaso virológico; este fracaso varía de acuerdo a diferentes esquemas de TARVAE. Esto ha sido verificado recientemente por F Maggiolo y colaboradores de la División de Enfermedades Infecciosas del Hospital Riuniti en Bergamo, Italia. (25)

Varios trabajos confirman que los regímenes de TARVAE a base de inhibidores de las proteasas, (IP) fundamentalmente Indinavir, se asocian a peor adherencia. Destaca el realizado por J. F. Etard de la Universidad de Montpellier en Francia sobre pacientes de Senegal. (26)

Un estudio de cohortes realizado por C Manzardo(27) de la Universidad de Barcelona. Afirma que pese a que algunos estudios sugieren que la recuperación viral se logra discretamente mejor en regímenes de TARVAE basados en antiproteásicos, los tratamientos a base de inhibidores no análogos de nucleósidos de la transcriptasa reversa, (IRTNNS) como Efavirenz(28), pueden lograr resultados virológicos similares y parecen estar relacionados con menos reacciones indeseables y por tanto mejor adherencia. De hecho, parece que está bien determinado que los regímenes de TARVAE basados en IP, muestran peor adherencia que los basados en IRTNNS. Nosotros consideramos que el hecho de que los tratamientos basándose en IP son más susceptibles de reacciones colaterales como lipodistrofia y en general, más engorrosos desde el punto de vista de la posología que los basados en IRTNNS, debe haber incidido en lo reportado, con respecto a la peor adherencia al TARVAE para regímenes basados en IP.(29)

La mayoría de los artículos que tratan sobre factores predictores o de riesgo para no-adherencia al TARVAE, hacen alusión a la utilización de dicho conocimiento para realizar intervenciones encaminadas a mejorar la adherencia e insisten en que el conocimiento de las PVVS es fundamental para mejorar la adherencia. Toda capacidad de conocimiento se incrementa en relación directa con el nivel de instrucción académica y de hecho, hay evidencia de que el bajo nivel académico es un factor de riesgo para baja o no-adherencia. En nuestra investigación consideramos la instrucción académica como una categoría independiente de adherencia al TARVAE. (30)

Por último, existe un grupo de literatura que esta citada para avalar métodos investigativos y procedimientos estadísticos que se citarán en el diseño de investigación. Se trata de textos clásicos de estadística y epidemiología y fueron citados tomando en cuenta su fuerza en conceptos vigentes y aclaración de procedimientos, independientemente de la fecha de edición. (31,32)

## MATERIAL Y MÉTODO

### DISEÑO DEL ESTUDIO:

Para cumplir los objetivos propuestos, se realizó un estudio observacional analítico de tipo “casos y controles”, de base poblacional, retrospectivo. Se asumió para el análisis de variables como “casos” a las PVVS que no logran adherencia al TARVAE denominándolas: “no adherentes”; del mismo modo asumimos como controles a las PVVS con demostrada adherencia al TARVAE, denominándolos: “adherentes”.

Confeccionamos encuestas de recolección de datos (Anexo 1), a partir de la cual se creó una base de datos automatizada con el paquete informático EPI-INFO versión 2004 para su introducción en computadora, la que incluyó las categorías motivos de estudio. (Anexo 2) Para evaluar adherencia se utilizó el auto-reporte por cuestionario mediante el test de Morisky-Green, (33) (Anexo 3)

Las encuestas se repartieron a coordinadores clínicos y médicos relacionados con el control y manejo de PVVS y fueron llenadas por promotores de salud, médicos de familia, los propios coordinadores clínicos del programa, el tutor y la autora de este trabajo y PVVS previamente entrenadas al efecto y conocedoras de las definiciones operacionales que se manejan en este trabajo para definir las variables (VIDE INFRA). El llenado de las encuestas se realizó en nueve provincias del país, a saber: Ciudad Habana, Matanzas, Villa Clara, Sancti Spiritus, Ciego de Ávila, Camagüey, Las Tunas, Granma y Santiago de Cuba, a PVVS que estuvieran bajo régimen de TARVAE y lo hubieran iniciado, como mínimo, cuatro meses previos al llenado de la encuesta.

Las encuestas se entregaron en la primera quincena de mayo del 2007 y se recogieron en los primeros veinte días de septiembre del 2010. La selección de las PVVS a participar en la investigación se realizó mediante muestreo aleatorio a partir de lista de los que reunían los criterios de inclusión (VIDE INFRA) y la

encuesta. De cada provincia se recogieron 40 encuestas llenas, excepto Ciudad Habana, donde se recogieron 80, dada la cantidad de PVVS clasificables que aporta esta localidad. Se clasificó el total de encuestas (400) en dos grupos a partir de la adherencia al TARVAE, resultando 228 casos “no adherentes” y 212 “adherentes”; mediante selección aleatoria se eliminaron 128 y 12 casos, respectivamente, logrando 150 encuestas que entran en la investigación (N=300), a saber: 100 “no adherentes” (casos) (n =100) contra 200, con adherencia al TARVAE (controles).

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN LA INVESTIGACIÓN:

- 1-Ser ciudadano cubano, PVVS y consentir ser incluido en la investigación.
- 2-Haber iniciado TARVAE, como mínimo en diciembre del 2006, independientemente de fracaso, abandono y/o re-tratamiento.
- 3-Tener edad cumplida de 15 años en adelante.
- 4-No presentar impedimento para responder correctamente la encuesta dirigida, tales como retraso mental, o enfermedad que afecte la esfera cognoscitiva (demencias psicosis, etc.)

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE LA INVESTIGACIÓN:

- 1-Imposibilidad del candidato para suministrar datos de confianza por discapacidad física o mental, o cualquier otro motivo siempre que estos datos no puedan ser aportados por representante confiable.
- 2-No cumplir con algún criterio de inclusión en la investigación.

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN LA CATEGORÍA “NO ADHERENTES” (casos):

1-Cumplir con los criterios de inclusión en la investigación.

2-Haber tenido, al menos, una respuesta afirmativa al test de Morisky-Green.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN LA CATEGORÍA “ADHERENTES” (controles):

1-Cumplir con los criterios de inclusión en la investigación.

2-No haber tenido respuestas afirmativas al test de Morisky-Green.

DEFINICIÓN DE LA VARIABLE DEPENDIENTE CUALITATIVA DICOTÓMICA “ADHERENCIA AL TARVAE”, EN RELACIÓN CON SUS CATEGORÍAS ADHERENTE Y NO ADHERENTE:

Consideramos NO ADHERENTE, al sujeto de la investigación que modifique cualquier componente del TARVAE indicado, haciendo omisión de dosis de medicamentos y/o variación de la posología, (Test de Morisky-Green positivo) evaluando la última semana de TARVAE previa al llenado de la encuesta.

Consideramos ADHERENTE al sujeto de la investigación que cumpla estrictamente con la prescripción del TARVAE sin hacer omisión de dosis ni variación de la posología. (Test de Morisky-Green negativo) evaluando la última semana de TARVAE previa al llenado de la encuesta.

DEFINICIÓN DE VARIABLES INDEPENDIENTES:

En las encuestas realizadas, se manejaron distintos tipos de categorías tales como nombre y apellidos de los encuestados, para que sirvieran de elementos localizadores y de control. Las otras categorías de variables independientes para procesamiento y análisis estadístico, fueron:

Edad: (Variable cuantitativa, dicotómica en este trabajo y continua) Aunque algunos trabajos revisados analizan verdaderos grupos etáreos(35),a naturaleza de nuestro estudio, a partir del mismo muestreo, condiciona la posibilidad de que los grupos no estén significativamente representados; Realmente, la literatura parece mostrar más probabilidad de no-adherencia al TARVAE en los grupos de menor edad cumplida. Asumimos en este trabajo la categoría de esta variable que denominamos “Baja Edad”, para definir a los encuestados de 15 hasta 25 años cumplidos (ambos extremos incluidos) y se sometió a análisis bivariado para evaluar asociación con la no-adherencia al TARVAE. (La media de edad de los casos seleccionados para la investigación fue de 33.795, con una desviación estándar de 15.686.)

Sexo biológico: (Variable cualitativa, dicotómica y discontinua) Asumimos dos categorías para esta variable: “Masculino” y “Femenino”, de acuerdo a características biológicas y morfológicas de sexo, independientemente de las preferencias sexuales, sexo psíquico u orientación de la sexualidad.

Grupo Racial: (Variable cualitativa, politómica y discontinua) Asumimos cuatro categorías para esta variable: “Blanco”, “Negro” “Amarillo” y “Mestizo”. En nuestra población predominan los grupos raciales blancos o caucásicos, negros y mestizos de los dos primeros con algunas minorías de raza amarilla o mongoloide. Las categorías se definieron atendiendo al color de la piel, textura e implantación del pelo y características morfológicas apreciables generales de diferenciación antropológica.

Nivel de Instrucción Académica: (Variable cuantitativa dicotómica y continua) Nuestro país es probablemente uno de los mayormente instruidos del mundo. Por ello asumimos, la categoría susceptible de investigación: “Bajo Nivel Académico”, para los participantes en la investigación con menos de séptimo grado aprobado

en el sistema nacional de enseñanza cubano. Se presupone la baja instrucción como posible factor de riesgo para no-adherencia al TARVAE.

Trastorno Afectivo: (Variable cualitativa, discontinua) Por la evidencia en la revisión de la bibliografía de la asociación de trastornos de la esfera afectiva (depresión, ansiedad o ambos) en la adherencia al TARVAE, decidimos incluir estas afecciones en nuestra investigación. Definimos como categoría susceptible de análisis: “Presencia de Trastorno Afectivo”, que comprende aquellos sujetos de la investigación que hubiesen consumido medicamentos o requerido atención especializada para depresión, intentos suicidas o ansiedad, en algún momento, dentro de los seis meses previos al llenado de la encuesta. Esta categoría fue sujeta a análisis para evaluar asociación con la no-adherencia al TARVAE.

Consumo Frecuente de Alcohol: (Variable cualitativa dicotómica y discontinua) Definimos la categoría “Consumidor Frecuente de Alcohol” a los sujetos de la investigación que como promedio, hayan ingerido continuamente algún tipo de bebida con contenido alcohólico, con frecuencia de, al menos, una vez semanal en los últimos seis meses previos al llenado de la encuesta. Se analizó esta categoría para evaluar su asociación, con la no-adherencia al TARVAE.

Comportamiento Social: (Variable cualitativa, dicotómica y discontinua) Definimos como categoría de esta variable: “Comportamiento Asocial” para los encuestados que reconozcan haber incurrido en al menos un acto de agresión física o verbal consumada a personas en los últimos tres meses previos al llenado de la encuesta o a aquellos que hayan sido sancionados de alguna forma por tribunales de justicia de cualquier nivel por actos delictivos en los últimos tres años previos al llenado de la encuesta. Esta categoría se evaluó buscando relación con la no-adherencia al TARVAE, dado lo que se reporta en la literatura.

Percepción de Reacciones Colaterales Atribuidas a la Medicación: (Variable cualitativa, dicotómica y discontinua) Se denominará “Perceptores de Reacciones Colaterales” a la categoría de esta variable que fue analizada para evaluar su asociación con la no-adherencia al TARVAE y que define a los sujetos de la investigación que percibieron síntomas o presentaron signos físicos de cualquier tipo y los atribuyeran a alguno o varios de los medicamentos ingeridos para TARVAE; tanto si los síntomas y/o signos pudieran, en efecto, ser causados por el TARVAE (lipodistrofia, anemia secundaria al uso de Zidovudina, neuropatías, etc.) como en los casos en que la sintomatología objetiva o no, no guardase relación evidente o aparente con los componentes de TARVAE, pero que el encuestado la atribuya a dicha terapéutica.

Regímenes de TARVAE: (Variable cualitativa, dicotómica y discontinua) En la revisión de la bibliografía se encontraron trabajos en los que los regímenes de TARVAE basados en IP condicionaban una peor adherencia que los basados en IRTNNS, por varios factores (VIDE SUPRA) por ello asumimos los regímenes como categorías de esta variable. Denominamos “TARVAE IP” a la categoría que se analizará para evaluar asociación con la no adherencia al TARVAE y que define al régimen de TARVAE basado en inhibidores no análogos de nucleósidos de la retrotranscriptasa más antiproteásicos. Este tipo de terapia ha sido relacionado con mala adherencia en la literatura consultada.

#### PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO DE LAS VARIABLES:

Se asumió un nivel de error posible de 5% ( $\alpha = 0.05$ ) para aceptar significación estadística. Para la tabulación cruzada de variables con su prueba de significación “Chi-cuadrado” ( $\chi^2$ ), así como para el análisis bivariado con determinación de fuerza de asociación de las variables, mediante el cálculo de “razón de ventajas” u “odds ratio” (OR) con sus límites de confianza del 95% y valores de p (probabilidad marginal); se utilizó el paquete EPI-INFO 2004. Los límites de confianza del 95% para proporciones se estimaron a partir de la fórmula  $1.96\sqrt{p(1-p)/n}$ ; siendo p, la proporción expresada en tanto por uno y n la población de casos; [en este caso,

el total de casos (50)]; llevándose el resultado a tanto por ciento para sustraerlo y adicionarlo al valor porcentual de la proporción, y así determinar límite inferior y superior respectivamente. Todas las determinaciones, así como la estimación de media y desviación estándar para la edad, se hicieron con el paquete EPI-INFO, 2004.

Luego de efectuar el análisis estadístico de las categorías de variables, los resultados fueron organizados en tablas procurando agrupar aquellos análisis bivariados en los cuales las variables independientes estuvieran relacionadas con elementos comunes como factores psico-conductuales y la terapéutica.

HIPÓTESIS NULA ( $H_0$ ): “No hay asociación estadística significativa entre las variables y categorías de variables independientes: sexo biológico, grupos raciales, baja instrucción académica, trastorno afectivo, consumo frecuente de alcohol, comportamiento asocial, percepción de reacciones colaterales al TARVAE y regímenes de TARVAE basados en inhibidores de las proteasas (IP) con la variable dependiente (No adherencia al TARVAE)”.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA ( $H_1$ ): “Hay relación estadística significativa entre las variables y categorías de variables independientes y la dependiente (No adherencia al TARVAE)”.

#### PRUEBA DE HIPÓTESIS:

Se acepta  $H_0$  (hipótesis nula) y se rechaza  $H_1$ , si el OR resulta menor o igual que 1 ó, teniendo valor superior a 1, está incluido en un intervalo de confianza para el 95% de la distribución de las proporciones (IC 95%) que incluya la unidad ó cuando el  $\chi^2$  calculado resulte menor o igual que el  $\chi^2$  tabulado, para los grados

de libertad que correspondan y en un nivel alfa ( $\alpha$ ) = 0.05. Para todos los casos se acepta  $H_0$  (y se rechaza  $H_1$ ), sólo si el valor de la probabilidad marginal ( $p$ ) es mayor o igual que 0.05.

Se acepta  $H_1$  (hipótesis alternativa) y se rechaza  $H_0$ , si el OR resulta mayor que 1 y está incluido en un intervalo de confianza para el 95% de la distribución de las proporciones (IC 95%) que no incluya la unidad o cuando el  $\chi^2$  calculado resulte mayor que el tabulado, para los grados de libertad que correspondan y en un nivel alfa ( $\alpha$ ) = 0.05. Para todos los casos se acepta  $H_1$  (y se rechaza  $H_0$ ), sólo si el valor de la probabilidad marginal ( $p$ ) es menor que 0.05.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

**Tabla 1: Análisis de la relación de la categoría de variable: "Baja Edad " con la no adherencia al TARVAE**

Categoría de Variable Independiente	No Adherentes (casos)		Adherentes (controles)		OR	IC 95%		p
	Si	No	Si	No		Lim. Inf.	Lim. Sup.	
"Baja Edad"	38	62	42	158	2.31	1.02	5.20	0.026

**Fuente: Encuestas**

Al realizar el análisis de la asociación de la baja edad (entendiendo por ello a la edad comprendida desde los quince hasta los 25 años cumplidos) con la circunstancia de no-adherencia al TARVAE, (tabla 1) partimos de la presunción, avalada por la literatura,(35) de que los adultos con edades cercanas o incluidas en la adolescencia pudieran manifestar menos madurez para adherirse a un régimen disciplinado y engorroso de tratamiento y han tenido poca experiencia en manejo de terapéuticas de enfermedades crónicas, de manera general.

En Cuba, hasta donde revisamos no se había evaluado dicha eventualidad y dadas las características de instrucción y documentación sobre temas de salud de nuestra juventud, que la diferencia de la del resto de la mayoría de los países del mundo, existía la probabilidad de que la baja edad no influyera con fuerza en la no-adherencia al TARVAE. Sin embargo, en nuestra investigación se aprecia una asociación estadística significativa indiscutible entre la baja edad y la no-adherencia al TARVAE, tal y como sucede en los reportes foráneos mencionados. La categoría de variable "Baja Edad" se asoció con la no-

adherencia, con una “razón de ventajas” [odds ratio (OR)] de 2.31, dentro de un intervalo de confianza para el 95% de probabilidades, estrecho que excluye la unidad y un valor de p de 0.026 que avala significación estadística, dentro del margen de error que asumimos. ( $\alpha = 0.05$ ).

Algunos trabajos que han evaluado posibles factores de riesgo para no-adherencia al TARVAE, han encontrado asociación de sexo biológico con dicha circunstancia (36). Los intentos de explicación del hecho son especulativos y al parecer se trata de hallazgos que debe ser sujetos a investigaciones cualitativas particulares, de acuerdo al entorno social donde se reportó el fenómeno. De cualquier manera, hicimos análisis de tabulación cruzada de las categorías de esta variable: “Masculino” y “Femenino”, contra la circunstancia de no-adherencia (caso) y adherencia (control) al TARVAE buscando la fuerza de asociación probable entre variables a partir de calcular  $\chi^2$  (ji ó chi cuadrado)

**Tabla 2: Análisis de la relación de la variable "Sexo Biológico" en no adherentes y adherentes al TARVAE**

<b>Sexo Biológico</b>	<b>No Adherentes (casos)</b>	<b>Adherentes (controles)</b>	<b>Total</b>	<b>Grados de libertad</b>	<b>1</b>
<b>“Femenino”</b>	<b>26</b>	<b>66</b>	<b>92</b>	<b><math>\chi^2</math> Tabulado</b>	<b>3.84</b>
<b>“Masculino”</b>	<b>74</b>	<b>134</b>	<b>208</b>	<b><math>\chi^2</math> Calculado</b>	<b>0.77</b>
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>200</b>	<b>300</b>	<b>p</b>	<b>0.3808</b>

**Fuente: Encuestas**

En nuestro análisis (tabla 2) no encontramos asociación de ninguna categoría de variable de sexo biológico con la no-adherencia al TARVAE, toda vez que el  $\chi^2$  calculado (0.77), resultó menor que el  $\chi^2$  tabulado (3,84), que se espera para 1 grado de libertad, asumiendo error posible de 5%. El valor de p mayor que el  $\alpha$  asumida, indicando que no hay asociación entre las categorías de variable. La

mayor cantidad de participantes masculinos en la muestra se corresponde al comportamiento de la epidemia VIH / SIDA, en nuestra población y esto redonda en la confiabilidad del muestreo aleatorio realizado.

Diversos trabajos han abordado el tema de los grupos étnicos y raciales en relación con la adherencia a tratamiento, en general y con la adherencia al TARVAE, en particular. El tema es polémico porque si bien, las características raciales y étnicas guardan indudable relación comprobada con diversas enfermedades en cuanto a manifestaciones clínicas, severidad, etc. la adherencia es un fenómeno conductual y asociar conducta a grupos étnicos o raciales presupone un trabajo de investigación sociológico distinto al que ahora afrontamos. En algunos estudios parece encontrarse menor adherencia al TARVAE en los individuos de la raza negra, sobre todo en investigaciones realizadas en los Estados Unidos de América.(37) La adherencia al TARVAE es un fenómeno complejo y debe ser entendido en su contexto bio-psico-social, la inferencia a los grupos raciales no debe ser analizada al margen de diversos factores socioculturales, conductuales y económicos.

Nosotros analizamos categorías de variable de grupo racial (ver definición de variables independientes) en adherentes y no adherentes al TARVAE, (tabla 3) buscando posible asociación estadística.

**Tabla 3: Análisis de la variable "Grupo Racial" en no adherentes y adherentes al TARVAE**

<b>Grupos Raciales</b>	<b>No Adherentes (casos)</b>	<b>Adherentes (controles)</b>	<b>Total</b>
<b>“Blanco”</b>	<b>32</b>	<b>74</b>	<b>106</b>
<b>“Negro”</b>	<b>26</b>	<b>56</b>	<b>82</b>
<b>“Amarillo”</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>6</b>
<b>“Mestizo”</b>	<b>40</b>	<b>66</b>	<b>106</b>
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>200</b>	<b>300</b>
	<b>Grado de libertad</b>	<b>3</b>	
	<b><math>\chi^2</math> Tabulado</b>	<b>7.82</b>	
	<b><math>\chi^2</math> Calculado</b>	<b>0.73</b>	
	<b>p</b>	<b>0.3943</b>	

**Fuente: Encuestas**

La tabulación cruzada de estas categorías no arrojó relación significativa con la no-adherencia al TARVAE, el  $\chi^2$  calculado fue 0.73 y para el nivel alfa asumido ( $\alpha = 0.05$ ) y 3 grados de libertad (4 categorías) se espera un  $\chi^2$  tabulado de 7.82, evidentemente mayor que el que se calculó y el valor de p es, también, alto. Todo esto descarta fuerza de asociación entre las variables; de modo que, en nuestra investigación, pertenecer a un grupo racial determinado, no se asoció con la no-adherencia al TARVAE.

El nivel de instrucción evidentemente guarda una relación directa con el establecimiento de patrones conductuales adquiridos. La instrucción en nuestro país está programada centralmente y resulta obligatoria para la enseñanza primaria siendo una obligación del estado. Es conocida la alta instrucción de

enseñanza oficial existente en Cuba en la actualidad y resulta por ello engorroso definir qué pretendemos decir con bajo nivel de instrucción académico en un estudio realizado en nuestro país. Asumimos tener menos del séptimo grado de enseñanza regular aprobado para inferir “Bajo Nivel Académico”; esto, en un trabajo realizado en cualquier país del tercer mundo resultaría paradójico. De hecho, una media de instrucción aceptable en Cuba, sería el noveno grado; pero de ningún modo podríamos considerar este nivel como límite superior de una baja instrucción, para análisis de variables.

El nivel de instrucción, debe afectar la adherencia de PVVS al TARVAE. La capacidad de percepción de riesgo, el conocimiento general sobre la enfermedad y la terapéutica, la adquisición de patrones positivos de conducta en condiciones normales y la erradicación de tabúes y creencias erróneas son algunos de los aspectos que pudiéramos citar para avalar la posible influencia directa de la instrucción académica regular sobre la adherencia al TARVAE. Por lo mismo, es lógico inferir que mientras menor sea el nivel de instrucción, peor será la conducta en cuanto a adherencia al TARVAE. Se registran estudios en la literatura médica que abordan este tema.(38)

**Tabla 4: Análisis de la relación de la categoría de variable "Bajo Nivel Académico" con la no adherencia al TARVAE**

Categoría de Variable Independiente	No Adherentes (casos)		Adherentes (controles)		OR	IC 95%		p
	Si	No	Si	No		Lim. Inf.	Lim. Sup.	
<b>“Bajo Nivel Académico” (menos de 7<sup>mo</sup> grado aprobado)</b>	<b>60</b>	<b>40</b>	<b>82</b>	<b>118</b>	<b>2.16</b>	<b>1.02</b>	<b>4.58</b>	<b>0.028</b>

## **Fuente: Encuestas**

En nuestro análisis de la relación de la categoría de variable "Bajo Nivel Académico" con la no-adherencia al TARVAE, (tabla 4) se demuestra significación estadística en la relación de dicha categoría con el hecho de ser no adherente al TARVAE. El OR calculado (2.16) está en un intervalo de confianza para el 95% de las probabilidades, estrecho, que excluye la unidad y la probabilidad marginal (p) menor de 0.05, avalando considerable significación estadística.

El hecho de que en nuestro estudio encontrásemos asociación entre el bajo nivel de instrucción académica (asumiendo este como tener menos de séptimo grado aprobado) y la no-adherencia al TARVAE. Abre interrogantes sobre la particularidad de nuestra instrucción en cuanto al fenómeno del VIH/SIDA y la adherencia al tratamiento. Y nos alerta sobre la existencia de un fenómeno que pudiera haber sido subestimado al asumir, que la nuestra, es una población instruida; lo cual, por demás, es un hecho inobjetable.

La adherencia es un patrón de conducta, por tanto, debe influir y ser influido por otras categorías conductuales. En nuestro estudio manejamos varias categorías psico-conductuales que asumimos pueden considerarse variables independientes capaces de influenciar la no-adherencia al TARVAE por diversas razones.

La depresión psíquica se considera un factor de riesgo aceptado por la mayoría de los autores (39), para la no-adherencia al TARVAE. Del mismo modo el hábito de consumir alcohol guarda una relación similar, asociada al deterioro general de la conducta y la esfera afectiva que supone el alcoholismo. Por demás la literatura también aborda los trastornos psicopáticos y las personalidades proclives al delito social como posibles factores que pueden actuar en detrimento de la adherencia al TARVAE (40). Nosotros abordamos la depresión y la ansiedad en su contexto de trastornos afectivos, por ser evaluados dentro de un mismo síndrome psiquiátrico y por coexistir en los llamados trastornos bipolares; por ello, en lugar de depresión,

nos referimos a “trastornos afectivos para evitar desestimar la ansiedad como síntoma.(40)

La definición de esta variable, a saber: Síndrome Psiquiátrico Afectivo fue hecha (VIDE SUPRA) pretendiendo evaluar el síndrome aun cuando no constituyera motivo de internamiento institucional e independientemente de su nivel de funcionamiento; neurótico o psicótico, aunque los criterios de entrada en la investigación excluyen a este último. La variable “Consumo Frecuente de Alcohol” también se explica en la definición de variables independientes y pretende abarcar un rango amplio de consumo regular de alcohol, sin subscribirnos a definiciones preestablecidas de alcoholismo. Y por último, abordamos lo que en la literatura se denomina “conducta proclive al delito”, “personalidad delincuente” o “personalidad psicopática” con el término “Conducta Asocial”, ya definido como categoría de variable. (VIDE SUPRA). (41,42)

**Tabla 5: Análisis de categorías de variables relacionadas con factores psico-conductuales y su asociación con la no adherencia al TARVAE**

Categorías de Variables Independientes	No Adherentes (casos)		Adherentes (controles)		OR	IC 95%		p
	Si	No	Si	No		Lim. Inf.	Lim. Sup.	
Presencia de Trastorno Afectivo	54	46	68	132	2.28	1.08	4.84	0.019
Consumidor Frecuente de Alcohol	28	72	26	174	2.60	1.03	6.61	0.024
Comportamiento Asocial	10	90	18	182	1.12	0.28	3.99	0.843

Fuente: Encuestas

Al analizar estas variables psico-conductuales en relación con su asociación con la no adherencia al TARVAE, (tabla 5) encontramos que la categoría “Presencia de Trastorno Afectivo”, como la concebimos en esta investigación, está asociada significativamente, desde el punto de vista estadístico, con la no adherencia al TARVAE en la población estudiada, con una probabilidad marginal pequeña de 0.0187, notándose un intervalo de confianza para el 95% de probabilidades, estrecho y sin la unidad, que contiene una razón de ventajas (OR) de 2.28. El resultado avala lo esperado dado el estudio de la literatura.

De la misma manera, la categoría “Consumidor Frecuente de Alcohol” muestra también una asociación estadística significativa con la no-adherencia al TARVAE. En este caso la probabilidad marginal fue de 0.0242 y el OR 2.60, dentro de un intervalo de confianza para el 95% de las probabilidades, también válido y estrecho.

La categoría “Comportamiento Asocial”, sin embargo; aunque guardó en nuestro estudio relación con la no-adherencia al TARVAE ( $OR > 1$ ), esta no es significativa toda vez que el intervalo de confianza para el 95% de la distribución de las proporciones incluye la unidad y el valor de la probabilidad marginal es mayor que el nivel alfa asumido. Puede suponerse una probable adulteración en este acápite, al llenarse las encuestas, por manejarse datos, que por engorrosos y reprobables socialmente, pudieron ser ocultados por los encuestados, introduciendo sesgos en la investigación.

Por último, realizamos análisis de categorías de variables relacionadas con el propio TARVAE, como la Percepción de reacciones colaterales atribuidas al TARVAE por parte de las PVVS bajo dicho tratamiento y los regímenes de TARVAE que se emplean; fundamentalmente los basados en IRTNS e IRTNNS.

Las reacciones colaterales percibidas a la medicación, sobre todo a aquella que debe ser enfrentada durante un período prolongado, o durante toda la vida, como

en el caso que nos ocupa, constituye un fuerte detrimento a la adherencia. Los pacientes que no perciben frecuentemente los trastornos inherentes a la enfermedad potencialmente mortal que padecen (SIDA, diabetes, etc.) sí sufren, sin embargo, las reacciones colaterales de la medicación. Se enfrenta entonces un dilema, a saber: el tratamiento exige sacrificio y el beneficio puede no ser aparente. Así, muchos optan por la solución transitoria de discontinuar o modificar la posología; esto es más notable, en el caso de coexistencia de poca instrucción, tipos particulares de personalidad, creencias erróneas, etc.

El TARVAE dista de ser inocuo, las reacciones a sus componentes son numerosas y, con frecuencia, extremadamente molestas. Muchos trabajos coinciden en asociar la percepción de reacciones colaterales molestas con el abandono o la no adherencia al TARVAE (43). De modo notable, las reacciones que con más fuerza inducen no adherencia al TARVAE, son las que inducen cambios corporales que alteran el patrón estético. La lipodistrofia, inducida en lo fundamental por las drogas antiproteásicas, es probablemente la reacción que más ha afectado la adherencia; en un grado superior a otros trastornos serios como anemia, neuropatías, acidosis metabólica, etc (44). Otra cara de la moneda la constituyen reacciones subjetivas u objetivas que se perciben en el curso de el TARVAE y que aunque difícilmente puedan ser atribuidas al mismo, el paciente las perciba como causadas por los medicamentos que ingiere; su efecto sobre la adherencia es equivalente a las reacciones realmente ocasionadas por el TARVAE. (45)

Los regímenes de TARVAE más utilizados en nuestro país incluyen dos grandes grupos (VIDE SUPRA) los que combinan inhibidores análogos de nucleósidos de la transcriptasa reversa con drogas antiproteásicas (TARVAE basado en IP) y los que combinan inhibidores no análogos de nucleósidos de la transcriptasa reversa con inhibidores análogos de nucleósidos de esta enzima (TARVAE basado en IRTNNS) Los regímenes basados en IRTNNS, resultan menos engorrosos en su posología y en general, inducen menos reacciones colaterales que los basados en

IP, sobre todo, no incluyen drogas antiproteásicas, responsables de muchas de estas reacciones. Sin embargo hay trabajos que demuestran que la supresión de la carga viral de VIH es más rápida y efectiva en regímenes basados en IP, no obstante el efecto de este régimen en el sentido de inducir no adherencia al TARVAE aboga mucho en detrimento de su efectividad. (46)

**Tabla 6: Análisis de categorías de variables relacionadas con el TARVAE y su asociación con la no adherencia para dicho tratamiento.**

Categorías de Variables Independientes	No Adherentes (casos)		Adherentes (controles)		OR	IC 95%		p
	Si	No	Si	No		Lim. Inf.	Lim. Sup.	
“Perceptor de Reacciones Colaterales”	62	38	76	124	2.66	1.25	5.70	0.005
TARVAE IP	56	44	74	126	2.17	1.03	4.59	0.027

**Fuente: Encuestas.**

En nuestra investigación analizamos la asociación de ambas categorías de terapéutica: La percepción de reacciones colaterales y los regímenes de TARVAE basados en IP, sobre la adherencia al TARVAE. (Tabla 6) Ambas categorías demuestran estar asociadas a no adherencia al TARVAE en nuestro estudio. La percepción de reacciones colaterales muestra asociación estadística altamente significativa sobre el TARVAE con una probabilidad marginal tan baja como 0.005 y una “razón de ventajas” (OR) de 2.66 dentro de un intervalo de confianza para el 95% de las probabilidades, válido y estrecho. Por su parte, el régimen de TARVAE basado en IP, Se asoció significativamente a la no adherencia al TARVAE con OR: 217, dentro de un intervalo de confianza para el 95% de las probabilidades, también estrecho y un valor de p de 0.027.

Al parecer, al menos para nuestra investigación, la asociación de la percepción de reacciones colaterales molestas al TARVAE o reacciones que se atribuyan al mismo. Así como los regímenes de TARVAE basados en IP sobre la no adherencia es bien significativa, y este comportamiento coincide con lo mayormente reportado en la literatura actualizada acerca del tema.(47,48)

## CONCLUSIONES

- 1- La baja edad, la baja instrucción académica, la presencia de trastornos psiquiátricos afectivos, el consumo frecuente de alcohol, la percepción de reacciones colaterales indeseables atribuidas al TARVAE y los regímenes de TARVAE basados en IP, constituyeron categorías asociadas estadísticamente con la no-adherencia al TARVAE, en nuestro estudio.
- 2- El sexo biológico, los grupos raciales y la presencia de conducta asocial, no mostraron asociación estadística significativa con la no-adherencia al TARVAE, en nuestro estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortega-González LM, Pérez-Ávila LJ. Pautas Para El manejo de La Infección Por VIH/SIDA. Centro Nacional de Prevención de las ITS/VIH/SIDA e IPK:MINSAP; 2007.
2. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL.. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16 th ed. New York: McGraw-Hill; 2004.
3. Guerra L, Parras F. La adherencia a los antirretrovirales: una tarea de todos. *Enf Emerg.* 2000;2(1):5-9.
4. Stein JH, Hutton JJ, Kohler PO, O'Rourke RA, Reynolds HY, Samuels MA, et al. *Internal Medicine.* 5th ed. St. Louis: Mosby; 2000.
5. Bennett JC, Plum F. *Cecil Tratado de Medicina Interna.* 20 th ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998.
6. Cancio-Enrique I, Sánchez-Fuentes J, Reymond-González V, López-Rodríguez VJ. Información Básica sobre la Atención Integral a personas viviendo con VIH/SIDA. Centro Nacional de Prevención de las ITS/VIH/SIDA. MINSAP: La Habana: Ediciones Lazo Adentro; 2006.
7. Brandao R, Geller M, Vieira A Carolina J. Z; Fernandes, Carolina B; Batista, Camila N; Zalis, Marino G. Resistencia do HIV-1 aos antirretrovirais e novas perspectivas de tratamento. *J Bras Med.* 2010;98(4):19-21.
8. Pinheiro CA, de-Carvalho-Leite JC, Drachler ML, Silveira VL. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients: a cross-sectional study in Southern Brazil. *J Med Biol Res.* 2002;35(10):1173-81.
9. Piña López JA, Corrales Rascón AE, Mungaray Padilla K, Valencia Vidrio MA. Instrumento para medir variables psicológicas y comportamientos de adhesión al tratamiento en personas seropositivas frente al VIH (VPAD-24). *Rev Panam Salud Públ.* 2006;19(4):217-28.

10. Cinti SK. Adherence to Antiretrovirals in HIV Disease. *AIDS Read*. 2000;10(12): 709-17.
11. Cinti SK. Adherence to Antiretrovirals in HIV Disease *AIDS Read*[serie en Internet]. 2000[citado 12 Feb 2009];10(12)Ñ[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/410347>
12. Miller LG, Hays RD. Adherence to Combination Antiretroviral Therapy: Synthesis of the Literature and Clinical Implications. *AIDS Read*. 2000; 10(3):177-85.
13. Cohen A, Kristanto P, Vrijens B, Rakesh P, Anand B, Iwebor HU. Adherence to HAART therapy measured by electronic monitoring in newly diagnosed HIV patients in Botswana. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007; 63(12):1115-21.
14. Muñoz-Moreno JA, Fumaz CR, Ferrer MJ, Tuldra A, Rovira T, Viladrich C, Bayes R, et al. Assessing Self-Reported Adherence to HIV Therapy by Questionnaire: The SERAD (Self-Reported Adherence) Study). *AIDS Resear Human Retroviruses*[serie en Internet]. 2007[citado 12 Mar 2010];23(10):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/aid.2006.0120>.
15. Lazo M, Gange SJ, Wilson TE, Anastos K, Ostrow DG, Witt MD, Jacobson LP. Patterns and predictors of changes in adherence to highly active antiretroviral therapy: longitudinal study of men and women. *Clin Infect Dis*. 2007; 45(10):1377-85.
16. Nicastrì E, Leone S, Angeletti C, Palmisano L, Sarmati L, Chiesi A, Geraci A, et al. Sex issues in HIV-1-infected persons during highly active antiretroviral therapy: a systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2007 Oct; 60(4):724-32.
17. Herrmann S, McKinnon E, John M, Hyland N, Martinez OP, Cain A, Turner K. et al. Evidence-based, multifactorial approach to addressing non-adherence to antiretroviral therapy and improving standards of care. *Intern Med J*. 2007; 3(4):121-7.
18. Diabate S, Alary M, Koffi CK. Determinants of adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-1-infected patients in Cote d'Ivoire. *AIDS*. 2007; 21(13):1799-803

19. González JS, Penedo FJ, Llabre MM, Duran RE, Antoni MH, Schneiderman N, Horne R. Physical symptoms, beliefs about medications, negative mood, and long-term HIV medication adherence. *Ann Behav Med.* 2007;34(1):46-55.
20. Falutz J. Therapy insight: Body-shape changes and metabolic complications associated with HIV and highly active antiretroviral therapy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007; 3(9):651-61.
21. Del Mar Gutierrez M, Mateo G, Domingo P. Strategies in the treatment of HIV-1-associated adipose redistribution syndromes. *Expert Opin Pharmacother.* 2007; 8(12):1871-84
22. Mutimura E, Stewart A, Crowther NJ. Assessment of quality of life in HAART-treated HIV-positive subjects with body fat redistribution in Rwanda. *AIDS Res Ther.* 2007; 4:19.
23. Martin MT, del Cacho E, Lopez E, Codina C, Tuset M, de Lazzari E, Miro JM, et al. Efectos colaterales adversos del tratamiento antirretroviral: relación entre la percepción del paciente y la adherencia. *Med Clin (Barc).* 2007; 129(4):127-33.
24. Cooper CL, Mills E. Comparison of first antiretroviral treatment duration and outcome in HIV, HIV-HBV and HIV-HCV infection. *Int J STD AIDS.* 2007; 18(8):546-50.
25. Maggiolo F, Airoldi M, Kleinloog HD, Callegaro A, Ravasio V, Arici C, Bombana E, et al. Effect of adherence to HAART on virologic outcome and on the selection of resistance-conferring mutations in NNRTI. *HIV Clin Trials.* 2007; 8(5):282-92.
26. Etard JF, Laniece I, Fall MB, Cilote V, Blazejewski L, Diop K, et al. A 84-month follow up of adherence to HAART in a cohort of adult Senegalese patients. *Trop Med Int Health.* 2007; 12(10):1191-8.
27. Manzardo C, Zaccarelli M, Agüero F, Antinori A, Miro JM. Optimal timing and best antiretroviral regimen in treatment-naive HIV-infected individuals with advanced disease. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007; 46 Suppl 1:S9-18.
28. [Gatanaga H](#), [Hayashida T](#), [Tsuchiya K](#), [Yoshino M](#), [Kuwahara T](#), [Tsukada H](#), [Fujimoto K](#). Successful Efavirenz Dose Reduction in HIV Type 1-Infected Individuals with Cytochrome P450 2B6 \*6 and \*26[página en Intertent].

2006[aprox. 12 p.]. Disponible en:  
<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=20228140>

29. Braithwaite RS, Kozal MJ, Chang CC, Roberts MS, Fultz SL, Goetz MB, et al. Adherence, virological and immunological outcomes for HIV[página en Internet].2008[citado 12 Feb 2009].[aprox. 9 pantallas]. Disponible en:  
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa051871>
30. Spiegel MR. Teoría y problemas de estadística. La Habana: Pueblo y Educación; 1977.
31. Freund JE. Estadística elemental moderna. 2th ed. La Habana: Pueblo y Educación; 1983.
32. Mehta CR, Patel NR, Gray R. Exact Confidence Limits. J Am Stat Assoc. 1985; 78:969-73.
33. Nogués Solán X, Sorli Redó ML, Villar García J. Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. An Med Interna (Madrid). 2007; 24: 138-141.
34. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de salud 2009[monografía en Internet]. 2009[citado 12 Feb 2010].Disponible en:  
<http://files.sld.cu/dne/files/2010/04/anuario-2009e3.pdf>
35. Penarrieta MI, Kendall T, Martinez N. Adherencia al tratamiento antirretroviral en personas con VIH en Tamaulipas, México. Rev Perú Med Exp Salud Pública [serie en Internet]. 2009[citado 16 Mar 2010];26(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342009000300011&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342009000300011&lng=es&nrm=iso).
36. Menéndez Capote RL Caracterización clínica de pacientes adultos angolanos con VIH/sida: contribución de la lucha contra el SIDA en Africa[Tesis]. La Habana: Instituto Pedro Kourí;2008[citado 26 Jun 2010].Disponible en:  
<http://tesis.repo.sld.cu/34/>
37. Campero L, Herrera C, Kendall T, Caballero M. Bridging the gap between antiretroviral access and adherence in Mexico. Qual Health Res. 2007;17(5): 599-611.

38. Mills EJ, Nachega JB, Buchan I, Orbinski J, Attaran A, Singh S, et al. Adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa and North America: a meta-analysis. *JAMA*. 2006;296:679-90.
39. Farmer P, Fernet L, Mukherjee J, Gupta R, Tarter L, Yong J. Community-based treatment of advanced HIV disease: introducing DOT-HAART (directly observed therapy with highly active antiretroviral therapy). *Bull World Health Organ*. 2001; 79(12): 1145-51.
40. Almeida de Castro FR, Pimentel Gomes Fernandes AV. Evaluation of HIV/AIDS patients' knowledge on antiretroviral drugs. *Braz J Infect Dis [serie en Internet]*. 2009[citado 25 Ago 2010];13(3):[aprox. 13 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-86702009000300006](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702009000300006)
41. Valmaña Ochaíta S. La situación de drogodependencia y la respuesta del sistema penal y penitenciario español: algunas cuestiones.[Tesis]. España: Facultad de Ciencias Sociales de Cuenca; 2008[citado 4 Sep 2010]. Disponible en: [http://www.uclm.es/CU/csociales/pdf/documentosTrabajo/02\\_2008.pdf](http://www.uclm.es/CU/csociales/pdf/documentosTrabajo/02_2008.pdf)
42. Pasche-Orlwo MK, Cheng DM, Palepu A, Melli S, Faber V, Samet J. Health literacy, antiretroviral adherence, and HIV – RNA suppression a longitudinal perspective. *J Gen Inter Med*. 2006; 21(8): 835-40.
43. Ladero M, Santos O, Carrobles J. Variables psicosociales en la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes adscritos a un programa de mantenimiento con metadona. *Psicotema*. 2005; 17(4): 575-81.
44. Reyero GC. Sida: factores psico-sociales en la adherencia al tratamiento. *Actualizac SIDA[serie en Internet]*. 2005[citado 24 Ago 2010];13(48):[aprox.14 p.]. Disponible en:<http://www.huesped.org.ar/site/secciones/publicaciones/actualizaciones/pdfs/48/Reyero.pdf>
45. Ruiz-Pérez I, Labry-Lima AO, Prada-Pardal JL, Rodríguez-Baño J, Causse-Prados M, López-Ruz MA, et al. Impacto de los factores demográficos y psicosociales en la no adherencia a los fármacos antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24(6):373-8.

46. Joint Un Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). AIDS epidemic update: December 2006. Geneva: UNAIDS; 2006.
47. Alvis O, De Coll L, Chumbimune L. Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en adultos infectados con el VIH-sida. An Fac Med [serie en Internet]2009[citado 12 Sep 2010];70(4):[aprox. 16 p.]. Disponible en:[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832009000400007&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832009000400007&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 1025-5583.
48. Casares-López MJ, González-Menéndez A, Torres-Lobo M. Comparación del perfil psicopatológico y adictivo de dos muestras de adictos en tratamiento: en prisión y en comunidad terapéutica. Internat J Clinic Health Psychol[serie en Internet]. 2010[citado 12 Sep 2010];10(2):[aprox. 19 p.]. Disponible en: [http://www.aepc.es/ijchp/articulos\\_pdf/ijchp-348.pdf](http://www.aepc.es/ijchp/articulos_pdf/ijchp-348.pdf)

# ANEXOS

# ANEXO 1

## ENCUESTA DE INVESTIGACIÓN SOBRE FACTORES DE NO ADHERENCIA AL TARVAE A PACIENTES BAJO TARVAE COMO MÍNIMO DESDE

DICIEMBRE 2006

Fecha: Día\_\_\_, Mes\_\_\_, Año\_\_\_.

Nombre (s) del encuestado: \_\_\_\_\_

Apellidos del encuestado: \_\_\_\_\_

I- Resultado para el test de "Morisky-Green" (marcar X, sólo si lo fue positivo) \_\_\_\_

II- Edad\_\_\_\_\_ (marcar X si edad de 15 a 25 años cumplidos)

III- Sexo biológico M\_\_\_\_; F\_\_\_\_

IV- Grupo Racial (marcar sólo uno): Negro\_\_\_; Blanco\_\_\_; Amarillo\_\_\_; Mestizo\_\_\_

V- Instrucción Académica:

\_\_\_\_ (marcar X, si no tiene más del séptimo grado aprobado)

VI- Trastorno Afectivo:

\_\_\_\_ (marcar X si consumió medicamentos para ansiedad, tristeza, nerviosismo o depresión, en algún momento durante los últimos seis meses)

\_\_\_\_ (marcar X si fue atendido o solicitó atención profesional para ansiedad, tristeza, nerviosismo o depresión, en algún momento durante los últimos seis meses)

\_\_\_\_ (marcar X si planeó, consideró o intentó quitarse la vida, en algún momento durante los últimos seis meses)

VII- Consumo de Alcohol:

\_\_\_\_ (marcar X, si ha ingerido, al menos una vez semanal promedio, de modo regular, alguna bebida con contenido alcohólico, en los últimos seis meses)

VIII-Comportamiento Social:

\_\_\_\_ (marcar X si ha incurrido en, al menos un acto de agresión física o verbal a otra(s) persona(s) en los últimos tres años)

\_\_\_\_ (marcar X si ha sido sancionado por tribunales de justicia por delitos civiles y/o criminales a cualquier nivel o instancia, en los últimos tres años)

IX- Percepción de Reacciones Colaterales al TARVAE:

\_\_\_ (marcar X si ha percibido algún síntoma, trastorno, molestia o reacción que crea que puede ser causada directa o indirectamente por los medicamentos antirretrovirales que toma actualmente)

X- TARVAE basado en IP:

Marque con una X el (los) medicamento(s) que a continuación se exponen si forman parte de su terapia antirretroviral actual:

\_\_\_ Indinavir (Crixivan);

\_\_\_ Ritonavir (Norvir);

\_\_\_ Saquinavir (Invirase o Fortovase)

\_\_\_ Nelfinavir (Viracept);

\_\_\_ Amprenavir (Agenerese);

\_\_\_ Lopinavir (ABT-378);

\_\_\_ Foxamprenavir;

\_\_\_ Kaletra (Ritonavir +  
Lopinavir);

\_\_\_ Tripanavir (PNV-140690)

## ANEXO 2

### BOSQUEJO ESQUEMÁTICO DE LA INTRODUCCIÓN DE DATOS EN EL PAQUETE EPI-INFO

(Encuesta)No: \_\_\_\_ No adherente a TARVAE (Caso) SI\_\_ Sexo: M\_\_ F\_\_

(Grupo) Racial: N\_\_; B\_\_; A\_\_; M\_\_ (Baja) Edad: SI \_\_

(Bajo Nivel) Académico: SI\_\_ (Trastorno) Afectivo: SI\_\_

(Consumo) Alcohol: SI\_\_

(Comportamiento) Asocial: SI\_\_

(Perceptor Reacciones) Colaterales: SI\_\_

(TARVAE)IP: SI\_\_

## ANEXO 3

Test de Morisky-Green para evaluar no adherencia.

Nombre(s) de Encuestado: \_\_\_\_\_

Apellidos de encuestado: \_\_\_\_\_

¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos?      Sí\_\_\_      No\_\_\_

¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?      Sí\_\_\_      No\_\_\_

Quando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?      Sí\_\_\_      No \_\_\_

Si alguna vez se encuentra mal, ¿deja de tomar la medicación?      Sí\_\_\_      No\_\_\_

**Una sola respuesta afirmativa clasificará como positivo el test**

*(El test, para el caso particular de esta investigación, evalúa la última semana previa a su llenado)*