



Farmacia Hospitalaria

ISSN: 1130-6343

farmhosp@grupoaulamedica.com

Sociedad Española de Farmacia
Hospitalaria
España

Ventura Cerdá, J. M.; Casado Gómez, M. A.; Escobar Rodríguez, I.; Ibarra Barrueta, O.;
Ortega Valín, L.; Morales González, J. M.; Cotarelo Suárez, M.

Preferencias, satisfacción y adherencia con el tratamiento antirretroviral: estudio ARPAS
(II)

Farmacia Hospitalaria, vol. 31, núm. 6, 2007, pp. 340-352

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Madrid, España

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365961774004>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

Preferencias, satisfacción y adherencia con el tratamiento antirretroviral: estudio ARPAS (II)

J. M. Ventura Cerdá^{1,2}, M. A. Casado Gómez³, I. Escobar Rodríguez^{1,4}, O. Ibarra Barrueta^{1,5}, L. Ortega Valín^{1,6}, J. M. Morales González³, M. Cotarelo Suárez⁷

¹Grupo de Trabajo VIH/SIDA. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. ²Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos. Servicio de Farmacia. Hospital General de Castellón. ³Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia. ⁴Servicio de Farmacia. Hospital Doce de Octubre. Madrid. ⁵Servicio de Farmacia. Hospital de Galdakano. Bilbao. ⁶Servicio de Farmacia. Hospital de León. ⁷Gilead Sciences. Madrid

Resumen

Objetivo: Describir el estudio ARPAS y analizar las características sociodemográficas, clínicas y las preferencias de los pacientes con el tratamiento antirretroviral (TAR), así como la relación entre la adherencia y la satisfacción con el TAR y la calidad de vida.

Método: El estudio ARPAS ha evaluado a pacientes adultos, diagnosticados de infección por VIH y con TAR, mediante un protocolo que incluye variables sociodemográficas, clínicas, terapéuticas y de calidad de vida. La adherencia se estimó mediante el cuestionario SMAQ, la satisfacción mediante el cuestionario ESTAR, la calidad de vida mediante el MOS-HIV y las preferencias con el tratamiento se determinaron mediante un cuestionario elaborado a partir del consenso de un equipo experto en el seguimiento terapéutico de estos pacientes. Se realizó un análisis univariante estratificado en función de la adherencia y un análisis de regresión logística para estudiar la asociación de las variables independientes con la adherencia.

Resultados: Se evaluaron 234 pacientes (73,7% varones; $43,2 \pm 7,8$ años). El tiempo medio desde el diagnóstico y desde el inicio del TAR fue, respectivamente, de $10,1 \pm 5,7$ y $7,4 \pm 4,4$ años. El régimen terapéutico de dos tomas diarias (*bid*) se dio en el 71% de los pacientes, y el de una toma (*qd*) en el 21%. El 47,3% de los pacientes cumplieron criterios de adherencia según el SMAQ. El porcentaje de los pacientes con *qd* adherentes al TAR fue mayor que el resto de esquemas posológicos (55,3 vs. 45,1%), aunque no significativamente ($p = 0,251$). No se observaron diferencias en las variables sociodemográficas y clínicas en

función de la adherencia. Se observó una preferencia electiva sobre los regímenes terapéuticos más sencillos que contrasta con la valoración de las características de los TAR, donde se antepone la potencia sobre la durabilidad, tolerancia y, en último lugar, comodidad de tomar el TAR. El análisis univariante muestra una mayor puntuación en las escalas de satisfacción ($50,4 \pm 7,8$ vs. $46,5 \pm 9,7$, $p = 0,001$) y calidad de vida ($81,6 \pm 10,7$ vs. $75,7 \pm 11,8$, $p < 0,001$) en los pacientes adherentes respecto de los no adherentes. Los modelos multivariante confirman la existencia de una asociación significativa entre adherencia y satisfacción, y adherencia y calidad de vida.

Conclusiones: Los pacientes consideran prioritario tratarse con un TAR potente, duradero y bien tolerado y, dentro de las preferencias entre las diferentes pautas, destacan los regímenes de una toma diaria. El estudio ARPAS demuestra la relación directa entre adherencia y satisfacción con el TAR, y entre adherencia y calidad de vida, de forma que las estrategias de mejora de la adherencia deben incluir necesariamente aspectos que permitan mejorar la satisfacción del paciente con su tratamiento e incrementar la calidad de vida.

Palabras clave: Adherencia. Satisfacción. Preferencias. Terapia antirretroviral. Calidad de vida relacionada con la salud. Síndrome de la inmunodeficiencia humana adquirida. VIH. Investigación de resultados.

Summary

Objective: To describe the ARPAS study and analyse the sociodemographic and clinical characteristics and patient preferences with regards the antiretroviral treatment (ART), as well as the relationship between compliance and satisfaction with the ART and quality of life.

Method: The ARPAS study has looked at adult patients diagnosed with HIV and on ART, using a protocol including sociodemographic, clinical, therapeutic and quality of life variables. Compliance was estimated using the SMAQ questionnaire; satisfaction was measured using the ESTAR questionnaire, as was quality of life with the MOS-HIV Health Survey, and treatment preferences were determined using a questionnaire prepared based on the consensus of an expert team in the field of therapeutic monitoring of these patients. A stratified univariate analysis according to compliance and a logistic regression analysis were carried out to study the association of the independent variables with compliance.

Ventura Cerdá JM, Casado Gómez MA, Escobar Rodríguez I, Ibarra Barrueta O, Ortega Valín L, Morales González JM, Cotarelo Suárez M. Preferencias, satisfacción y adherencia con el tratamiento antirretroviral: estudio ARPAS (II). Farm Hosp 2006; 31: 340-352.

Recibido: 18-05-2007
Aceptado: 21-11-2007

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

Results: A total of 234 patients were evaluated (73.7% male; 43.2 ± 7.8 years of age). The average time since diagnosis and from the initiation of ART was 10.1 ± 5.7 and 7.4 ± 4.4 years respectively. The therapeutic regime of twice-daily doses (*bid*) was applied to 71% of the patients, and once daily (*qd*) in 21%. A total of 43% of the patients fulfilled compliance criteria according to the SMAQ. The percentage of the patients with *qd* complying with the ART was greater than the remaining dosing schedules (55.3 vs. 45.1%), although not significantly ($p = 0.251$). No differences were observed in the sociodemographic and clinical variables in terms of compliance. An elective preference was observed for the simplest of the therapeutic regimes which contrasts with the evaluation of the ART characteristics, where power is given preference over durability, tolerance and lastly, the convenience of taking the ART. The univariate analysis showed the highest score on the satisfaction scales (50.4 ± 7.8 vs. 46.5 ± 9.7 , $p = 0.001$) and quality of life (81.6 ± 10.7 vs. 75.7 ± 11.8 , $p < 0.001$) in compliant patients with respect to non-compliers. The multivariate models confirm the existence of a significant association between compliance and satisfaction, and between compliance and quality of life.

Conclusions: Patients consider treatment with a powerful, long-lasting and well-tolerated ART a priority and among their preferences for different treatment regimes, once-daily dosing regimes are highlighted. The ARPAS study showed a direct relationship between compliance and satisfaction with ART, and between compliance and quality of life, in a manner that the strategies improving compliance must necessarily include aspects that allow them to improve patient satisfaction with treatment and quality of life.

Key words: Patient compliance. Patient satisfaction. Preferences. Antiretroviral therapy. Health-related quality of life. Acquired Immunodeficiency Syndrome. HIV. Outcome assessment.

INTRODUCCIÓN

Los actuales tratamientos antirretrovirales (TAR) son la base del adecuado control virológico e inmunológico de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hasta el punto de que han modificado la historia natural de la enfermedad, aumentando considerablemente la supervivencia y dando paso a una “cronificación” de la infección. Sin embargo, todavía hoy, la falta de adherencia al TAR es uno de los principales factores de fracaso terapéutico y de selección de resistencias virales¹⁻⁵. El Grupo de Estudio del sida (GESIDA) perteneciente a la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, en su más reciente documento de consenso, define la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) para los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) como “la capacidad del paciente de implicarse correctamente en la elección, inicio y control del TAR que permita mantener el cumplimiento riguroso del mismo con el objetivo de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral”, de forma que la falta de adherencia no es exclusivamente un porcentaje determinado de dosis omitidas. La adherencia, a corto y largo plazo, es el resultado de un proceso complejo que se desarrolla a través de diferentes etapas: aceptación del diagnóstico, percepción de la necesidad de realizar el tra-

tamiento de forma correcta, motivación para hacerlo, disposición y adquisición de habilidades para llevarlo a cabo, capacidad de superar las barreras o dificultades que aparecen, y el mantenimiento de los logros alcanzados con el paso del tiempo¹.

Además de factores demográficos y psicosociales⁶, existen numerosos factores clínicos y terapéuticos implicados en la adherencia al TAR. Entre estos, cabe destacar la percepción de salud de los pacientes, el estado clínico, la relación con el entorno sanitario y los esquemas de tratamiento, referidos a número de tomas, número de formas farmacéuticas, tolerancia y requerimientos para la administración⁷⁻¹¹. Aunque se postula que determinados factores personales o humanísticos, como son la satisfacción con el tratamiento, las preferencias relativas y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) percibida por el paciente, influyen sobre la adherencia, estas relaciones no están claramente establecidas¹²⁻¹⁷.

Las estrategias de mejora de la adherencia al TAR, dado su carácter multifactorial, implican necesariamente el conocimiento de los factores influyentes y la manera en que ejercen dicha influencia. En general, se acepta que las estrategias más efectivas son de tipo motivacional y modificadora de los hábitos cotidianos^{18,19}. Sin embargo, el escaso conocimiento sobre la relación entre la adherencia y los factores o variables humanísticas, básicos en las estrategias motivacionales, pueden determinar que las estrategias de mejora de la adherencia no sean tan efectivas como es deseable.

Tanto la satisfacción percibida como las preferencias de los pacientes son variables muy ambiguas que requieren ser definidas con claridad para que se muestren útiles en la práctica asistencial o en la investigación de resultados de salud. Así, la satisfacción de los pacientes puede considerarse en su relación con el sistema sanitario en general, con los profesionales sanitarios, con los procesos asistenciales concretos, con la hostelería hospitalaria y, también, con el tratamiento que el paciente toma. De igual manera, deben circunscribirse las preferencias a áreas conceptuales concretas, como son los tratamientos, la asistencia, etc. El principal problema con estas variables “centradas en el paciente” es que existen pocos instrumentos validados para su medición. En general, se suelen emplear encuestas basadas en revisiones bibliográficas, en encuestas previas o de tipo piloto y en reuniones de expertos²⁰⁻²³.

La relación entre adherencia, satisfacción con los TAR y preferencias no está completamente definida, aunque son variables necesariamente interdependientes^{12,13}. Algunos estudios muestran una relación directa entre satisfacción con el TAR y la adherencia a este: son más adherentes aquellos que están más satisfechos^{14,15}. De forma similar debe valorarse la relación que existe entre la satisfacción con el tratamiento y determinadas dimensiones de la CVRS, como la función física y psicológica¹⁷, y la relación igualmente directa entre CVRS y la adherencia al TAR¹⁶.

Uno de los factores clave objeto de análisis, tanto en estudios sobre preferencias como en los de satisfacción con el TAR, es el número de administraciones diarias, campo en el que se han producido novedades relevantes y en el que son previsibles nuevas aportaciones a corto-medio plazo. Una reciente encuesta europea sobre 504 pacientes infectados por el VIH, de los cuales el 87% había recibido medicación antirretroviral, mostró que los encuestados prefieren un régimen terapéutico de una única toma (*qd*), y consideraron como ideal un máximo de tres formas farmacéuticas. No obstante, estas preferencias no fueron contrastadas con la adherencia²⁴. Por otra parte, otra encuesta, telefónica, que evaluó los atributos de los TAR, mostró que hay una preferencia (el 89% de los pacientes infectados por el VIH) sobre el tratamiento de dos tomas diarias (*bid*) frente al *qd*, siempre que sea más efectivo en la supresión viral, la respuesta inmune y la durabilidad del TAR¹³, es decir, que se asigna más valor a la efectividad que a la comodidad del TAR.

El estudio ARPAS (antirretroviral, pacientes, adherencia, satisfacción) es un estudio multicéntrico promovido por la Fundación Española de Farmacia Hospitalaria (FEFH) que pretende como objetivo principal determinar la relación entre la satisfacción con el TAR y la adherencia al mismo en pacientes diagnosticados de VIH. Entre los objetivos secundarios se encuentran los siguientes: determinar las propiedades psicométricas de una escala de satisfacción con el tratamiento antirretroviral utilizando como patrón un cuestionario validado de calidad de vida para pacientes VIH positivos, determinar las preferencias y expectativas de los pacientes según los regímenes de tratamiento, describir variables sociodemográficas y clínicas, y determinar su relación con la adherencia y la satisfacción de los pacientes.

En este segundo artículo se describen los métodos del estudio ARPAS, las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes; así como sus preferencias sobre los regímenes de TAR y la relación entre adherencia, satisfacción y CVRS.

MÉTODO

Estudio observacional, transversal y multicéntrico desarrollado entre mayo y julio de 2005 en el ámbito de las unidades de pacientes externos (UPE) de los servicios de farmacia hospitalaria de 32 hospitales españoles. La inclusión de pacientes se realizó por reclutamiento competitivo, con un mínimo de 200 pacientes evaluables. El estudio se cerró la semana en que superó en un 15% esta cifra (230 pacientes). Los pacientes incluidos cumplieron los siguientes criterios de inclusión: pacientes adultos, mayores de 18 años, de ambos性, diagnosticados por infección VIH y con TAR estable durante, al menos, los últimos seis meses en el mismo centro, que otorgaron su consentimiento informado por escrito, capaces de entender y responder a los cuestionarios.

La valoración de los pacientes incluidos se realizó de forma transversal a partir de un protocolo estandarizado de recogida de datos que incluyó variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel de estudios y situación laboral), clínicas (tiempo desde el diagnóstico de la infección por el VIH, infección concomitante de hepatitis B y/o C, recuento de linfocitos T CD4 y carga viral plasmática –CV–), terapéuticas (tiempo desde el comienzo de la medicación, número de tratamientos desde el inicio y en el último año, y régimen terapéutico) y de calidad de vida. La adherencia al TAR fue medida con la versión española del cuestionario *simplified medication adherence questionnaire* (SMAQ)²⁵, que clasifica los pacientes en adherentes o no adherentes. Adicionalmente, se valoró la adherencia como variable continua mediante el cálculo del registro de dispensación (RD) de medicamentos antirretrovirales por cada servicio de farmacia a cada paciente en el periodo (superior a seis meses) inmediatamente anterior al reclutamiento del mismo. Esta variable se transformó en categórica en base a dos puntos de corte; adherentes si RD ≥ 90% y RD ≥ 95%. Las preferencias de los pacientes se determinaron mediante un cuestionario, cuyas preguntas se establecieron a partir del consenso de un equipo experto en el seguimiento terapéutico del paciente con infección por el VIH (Anexo I). La encuesta de preferencias se diseñó con cuestiones de respuesta categórica excepto las cuestiones primera y cuarta, cuya respuesta es escalar. El contenido de la encuesta pretende establecer las preferencias de los pacientes con el TAR de acuerdo con la situación personal y clínica de cada paciente. Así, las cuestiones 1-4 son cuestiones de auto-valoración no comparativa. Las cuestiones 5-8 sitúan al paciente en una situación concreta y pretenden determinar las preferencias en dichas situaciones, con independencia de que el paciente las esté o no viviendo. En las cuestiones 2, 3, 6 y 9 sólo se dio una opción de respuesta, y en la cuestión 10, las respuestas se limitaron a tres, ordenadas en orden de importancia relativa.

La satisfacción de los pacientes con el TAR fue estimada mediante la Escala de satisfacción con el TAR (ESTAR)²⁶, introducida en España dentro del estudio ARPAS a partir de la escala anglosajona original *HIV treatment satisfaction questionnaire* (HTSQ) diseñada por Woodcock y cols. en 2001²³. La ESTAR consta de 10 cuestiones que se contestan en base a una escala Likert de 0 a 6 puntos: 0 (nada satisfecho) - 6 (muy satisfecho). En el proceso de validación de la ESTAR se identificaron 2 subescalas o componentes principales; de *satisfacción clínica general* y de *satisfacción con el estilo de vida*. La subescala de satisfacción con el estilo de vida incluye preguntas sobre las exigencias del TAR, la comodidad y la flexibilidad del TAR, la adaptación al estilo de vida y la satisfacción con los conocimientos sobre la infección VIH, mientras que la subescala de satisfacción clínica analiza la eficacia, los efectos secundarios, la satisfacción global y la satisfacción con continuar con el tratamiento. Ambas subescalas fueron analizadas de acuerdo con las

puntuaciones obtenidas para la totalidad de las cuestiones de la ESTAR, de manera que las puntuaciones de cada subescala se presentan ponderadas por el peso de la puntuación de cada pregunta (0 a 6 puntos) según los coeficientes obtenidos en ambos componentes principales en el análisis psicométrico previo²⁶.

La percepción de la CVRS de los pacientes fue estimada mediante la versión española del *Medical outcomes study HIV health survey* (MOS-HIV)²⁷, que consta de 35 preguntas agrupadas en 11 dimensiones: 1: percepción de la salud general; 2: dolor; 3: función física; 4: función de rol; 5: función social; 6: salud mental; 7: energía-fatiga; 8: problemas de salud; 9: función cognitiva; 10: calidad de vida; y 11: salud transitoria. Para cada dimensión y para la totalidad de la encuesta se obtiene una medida escalar entre 0 y 100.

Todos los pacientes fueron entrevistados por los investigadores participantes en el estudio ARPAS, aunque la cumplimentación de los cuestionarios la pudo realizar el propio paciente, observando las instrucciones dadas por el investigador. Ni los promotores ni los investigadores principales tuvieron acceso a los datos personales. El estudio se aprobó en los correspondientes comités éticos de investigación clínica y/o comités de estudios observacionales.

Se realizó un análisis de sensibilidad en base a la estratificación en pacientes adherentes y no adherentes. Igualmente, se efectuó un análisis de sensibilidad en base a la pauta que cada paciente toma; esquema posológico en *qd versus otros esquemas posológicos: bid, tres o más tomas diarias (tid).*

Análisis estadístico

Para la estadística descriptiva se han calculado los valores medios, con su error estándar (EE) y desviación estándar (DE), las medianas y el rango intercuartil (RIQ). La comparación de variables cuantitativas independientes que cumplen los supuestos de la ley normal y la homogeneidad de varianzas se ha efectuado mediante la prueba *t-Student*. El contraste de las variables con una distribución normal se ha efectuado mediante la prueba de *Kolmogorov-Smirnov* con el nivel de significación de *Lilliefors*. Dado el tamaño muestral, no se han desarrollado pruebas no paramétricas, con independencia de la distribución de las variables. La prueba de significación seleccionada para la comparación de proporciones (asociación de variables categóricas) fue el *ji cuadrado de Pearson* (χ^2). Cuando la frecuencia de alguna de las variables fue inferior a 5, la comparación se llevó a cabo mediante la *prueba exacta de Fisher*.

Se ha efectuado un análisis univariante de las variables, estratificado en función de la clasificación en adherentes y no adherentes de los pacientes obtenida mediante el SMAQ. Se ha efectuado un análisis de correlaciones bivariadas para cuantificar el grado de relación entre variables cuantitativas mediante el coeficiente de correlación de *Pearson*. El contraste de los valores medios de variables

dependientes respecto a variables categóricas independientes se ha desarrollado mediante un análisis de la varianza de una vía (ANOVA), aplicando el factor de corrección de *Bonferroni* para las comparaciones múltiples.

La asociación entre la adherencia y la satisfacción y CVRS, estimadas respectivamente con los cuestionarios ESTAR y MOS-VIH, se ha estudiado mediante un análisis multivariante de regresión logística no condicional, de forma que la variable dependiente fue la adherencia (adherentes *versus* no adherentes) y las variables independientes fueron la puntuación de la ESTAR y del MOS-HIV, en total y para cada una de sus subescalas y dimensiones. Se estudiaron igualmente variables de control para ajustar la asociación. El modelo de regresión logística se presenta para cada variable mediante la *odds ratio* (OR), su intervalo de confianza al 95% de probabilidad (IC95%) y la significación estadística de la asociación, ajustada para el conjunto de las variables de control. En todas las pruebas, el nivel de significación considerado fue $\alpha = 0,05$.

RESULTADOS

Treinta y dos servicios de farmacia reclutaron a 234 pacientes (74% varones), con una edad media de $43,2 \pm 7,8$ años, que cumplieron todos los criterios de inclusión. El valor medio del tiempo desde el diagnóstico de infección por el VIH y del tiempo desde el inicio de TAR hasta la fecha de realización del estudio fue de $10,1 \pm 5,7$ y $7,4 \pm 4,4$ años, respectivamente.

La tabla I muestra las variables sociodemográficas y clínicas que caracterizan la muestra de los pacientes del estudio ARPAS clasificadas de acuerdo con la adherencia. No se observaron diferencias significativas entre los pacientes adherentes y no adherentes excepto en el tiempo medio desde el diagnóstico de infección por VIH, significativamente menor en pacientes adherentes (9,5 vs. 11,1 años, $p = 0,040$), y en el porcentaje de pacientes coinfectados por el VIH y el virus de la hepatitis C (VHC) (35 vs. 48%, $p = 0,042$).

La tabla II muestra las características de la terapia de los pacientes. El régimen terapéutico más frecuente en nuestra muestra fue el *bid*, en el 71,4% de los pacientes ($n = 167$), seguido del *qd* que se dio en el 21,4% ($n = 50$). Se evaluó la adherencia en 222 pacientes con el cuestionario SMAQ; el 47,3% se mostró adherente ($n = 105$). El porcentaje de pacientes con *qd* adherentes al TAR fue mayor, aunque no significativamente, que en los pacientes con *bid* (55,3% de adherentes *qd*, 45,1% de adherentes *bid*, $p = 0,251$). En el mismo sentido, en los pacientes con *qd* se registró una adherencia significativamente mayor con los RD respecto a los pacientes con *bid* (98 vs. 92%, $p = 0,001$). El valor medio de RD, considerando todos los pacientes, fue de $95 \pm 12\%$, con un tiempo medio de recuento de $7 \pm 2,5$ meses. Aplicando a los RD un punto de corte del 90% (RD₉₀), el 82% de los pacientes se catalogaron como adherentes, aunque tan sólo 97 pacientes (44%) se mostraron adherentes simultáneamen-

Tabla I. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes participantes en el estudio ARPAS, en total y estratificadas en pacientes adherentes y no adherentes de acuerdo con el cuestionario SMAQ

Variables sociodemográficas	Total	Adherentes	No adherentes	p
Sexo (% hombres)	74%	76%	71%	0,377
Edad –años– (DE)	43,2 (7,8)	44,5 (8,8)	42,5 (6,6)	0,062
Nivel de estudios (%) con estudios secundarios/universitarios)	49%	50%	47%	0,710
Situación laboral (%) ocupados)	49%	50%	49%	0,849
Variables clínicas				
Años desde diagnóstico VIH+ (DE)	10,1 (5,7)	9,5 (6,2)	11,1 (5,0)	0,04
CD4 –cels·10³/ml– (DE)	522,6 (279,5)	546,0 (281,4)	511,6 (275,4)	0,37
% pacientes				
CD4 < 200	9%	4%	12%	
200 < CD4 < 350	23%	28%	17%	0,029
CD4 > 350	68%	68%	71%	
Carga viral plasmática-VIH				
–copias ARN/VIH/ml– (DE)	3.168 (22.077)	2.977 (28.131)	3.666 (16.576)	0,826
% de pacientes				
CV indetectable				
(< 50 copias ARN/VIH/ml)	40%	46%	35%	0,105
CV indetectable				
(< 400 copias ARN/VIH/ml)	86%	88%	83%	0,324
Coinfección por virus hepatitis B (VHB)	20%	16%	26%	0,073
Coinfección por virus hepatitis C (VHC)	41%	35%	48%	0,042
Coinfección por VHB y VHC	13%	7%	20%	0,008

DE: desviación estándar.

Tabla II. Características de los tratamientos de los pacientes participantes en el estudio ARPAS, en total y estratificadas en pacientes adherentes y no adherentes de acuerdo con el cuestionario SMAQ

Variables de tratamiento	Total	Adherentes	No adherentes	p
Años desde inicio de TAR valor medio (DE) [mediana (RIQ)]	7,4 (4,4) [7 (6)]	6,9 (4,5)	8,3 (4,2)	0,024
TAR diferentes desde inicio valor medio (DE) [mediana (RIQ)]	3,6 (2,6) [3 (3)]	3,3 (2,4)	4,1 (2,7)	0,028
TAR diferentes último año valor medio (DE) [mediana (RIQ)]	1,0 (0,8) [1 (1)]	0,9 (0,9)	1,1 (0,8)	0,200
Total de tomas diarias valor medio (DE) [mediana (RIQ)]	1,9 (0,5) [2 (0)]	1,8 (0,5)	1,9 (0,6)	0,065
Total de formas farmacéuticas/toma valor medio (DE) [mediana (RIQ)]	3,2 (1,7) [3 (2)]	3,0 (1,6)	3,4 (1,8)	0,109
Nº total de formas farmacéuticas diarias valor medio (DE) [mediana (RIQ)]	5,9 (3,5) [4 (5)]	5,2 (3,0)	6,5 (3,8)	0,006
% de pacientes				
qd	21%	25%	18%	
bid	71%	71%	74%	0,371
tid	6%	5%	8%	
ND	2%			
Registro de dispensación valor medio % (DE)	95,2 (12,1)	98,0 (10,2)	92,3 (13,3)	0,001
Meses de dispensación valor medio (DE)	7,0 (2,5)	7,3 (3,2)	6,8 (1,7)	0,180

DE: desviación estándar; RIQ: rango intercuartil; ND: no declarado.

te en el RD₉₀ y en el SMAQ. Con el punto de corte de RD ≥ 95% (RD₉₅), el porcentaje de pacientes adherentes fue del 72%, y 90 pacientes (41%) se consideraron adherentes con ambas medidas. Cabe destacar las diferencias observadas entre pacientes adherentes y no adherentes en el tiempo desde el inicio del TAR (6,9 vs. 8,3 años, p = 0,024), en el número de tratamientos previos (3,3 vs. 4,1, p = 0,028) y en el número de formas farmacéuticas diarias (5,2 vs. 6,5, p = 0,006). Como cabría esperar, la adherencia calculada por los RD en los seis meses anteriores a la realización del estudio ARPAS fue significativamente superior en los pacientes adherentes respecto a los no adherentes (98,0 vs. 92,3%, p = 0,001).

La tabla III muestra las preferencias de los pacientes sobre el TAR. En la cuestión número uno, de autoevaluación de la toma del TAR, se observó una puntuación significativamente mayor en los pacientes que presentaban una

Tabla III. Resultados de la encuesta sobre el régimen y las preferencias de tratamiento

Cuestión		
1. Autoevaluación de la toma. Valor medio (DE) [escala 0-10] (n = 230)	8,8 (1,3)	
2. Dificultad para tomar el TAR (% de pacientes) (n = 233)	81,1% fácil 15% algo difícil 2,6% difícil 1,3% muy difícil	
3. Opción preferida (% de pacientes) (n = 234)	64,1% qd 22,2% bid 12% indiferente/ns/nc 1,7% tid	
4. Interés en TAR qd. Valor medio (DE) [escala 1-10] (n = 232)	9,4 (1,6)	
5. ¿Qué pauta le resultaría más fácil en las siguientes situaciones? (% de pacientes)	Si tiene tendencia a la distracción u olvidos de dosis (n = 223) Si su rutina cambia con frecuencia (n = 220) Teniendo en cuenta la comodidad para llevar el TAR (n = 223) Si pretende "olvidar" su enfermedad, o que el TAR no se lo recuerde (n = 218)	77,6% qd 12,6% tid 9,9% bid 84,5% qd 8,2% bid 7,3% tid 92,8% qd 5,4% bid 1,8% tid 94% qd 4,2% bid 1,8% tid 94,4% qd 4,7% bid 0,9% tid 91,4% qd 7,2% bid 1,4% tid 91,4% qd 7,2% bid 1,4% tid 87,8% qd 6,6% bid 5,6% tid

Tabla III. Resultados de la encuesta sobre el régimen y las preferencias de tratamiento (continuación)

Cuestión	
6. Si Ud. está clínicamente controlado, ¿cambiaría su TAR? (% de pacientes) (n = 233)	45,1% no 19,7% sí, si sólo fuera en qd 19,3% sí, si fueran menos pastillas 11,2% sí, en cualquier caso 4,7% ns/nc
7. Orden de importancia características TAR (% de pacientes que consideran la característica más importante) (n = 230)	39,6% potencia 30,8% opción de futuro y resistencias 18,7% efectos adversos 10,9% comodidad de tomar el TAR
8. Razón para abandonar el TAR (% de pacientes que consideran la razón más importante) (n = 215)	47% TAR no efectivo 31,2% efectos adversos 10,2% vacaciones/interrupciones estructuradas de TAR 5,6% demasiadas pastillas 4,2% preservar opciones de futuro 1,8% muchas tomas al día
9. Acontecimiento adverso más difícil de sobrelevar (% de pacientes) (n = 227)	30,8% cambios en mi figura 15,4% temblores 10,6% diarrea 10,6% trastornos GI 10,1% fatiga 7,9% ns/nc 5,7% hipersensibilidad 3,1% dolor de cabeza 3,1% colesterol alto 2,6% erupciones
10. Fuente de información más útil (% de pacientes que consideran la fuente más útil) (n = 234)	14,6% ns/nc 13,7% amigos 12,8% médico 9,8% enfermero 9,8% compañías farmacéuticas 9,4% psicólogo 7,7% revistas especializadas 6,4% internet 6,4% publicaciones gubernamentales 4,7% farmacéutico 4,7% medios de comunicación
10 bis. Fuente de información más útil (número de pacientes que la consideran en cualquier orden: 1, 2 ó 3) (n > 234)	71 enfermero 68 amigos 67 ns/nc 62 médico 55 medios de comunicación 53 psicólogo 53 publicaciones gubernamentales 51 compañías farmacéuticas 46 internet 46 farmacéutico 40 revistas especializadas

DE: desviación estándar, qd: toma única diaria; bid: dos tomas diarias; tid: tres o más tomas diarias; TAR: tratamiento antirretroviral; ns/nc: no sabe/no contesta.

pauta en qd respecto a los que tomaban el tratamiento en bid o tid (Fig. 1) ($9,3 \pm 1,0$ qd, $8,7 \pm 1,4$ bid, $8,4 \pm 1,5$ tid, $F = 4,813$, $p = 0,009$). Respecto a la cuestión número dos (dificultad para tomar el TAR), el mayor porcentaje de pacientes que consideraron fácil tomar su TAR correspondía a un esquema qd, sin evidenciar diferencias respecto a otros esquemas posológicos (Fig. 2).

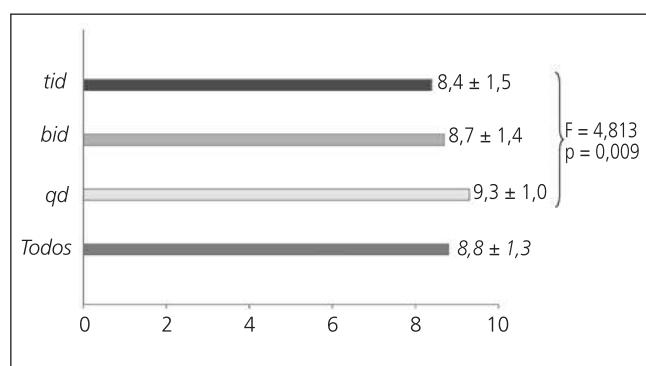


Fig. 1. Autovaloración de la toma del TAR (escala 1-10) en función del número de tomas diarias. qd: dosis única diaria; bid: dos tomas diarias; tid: tres o más tomas diarias.

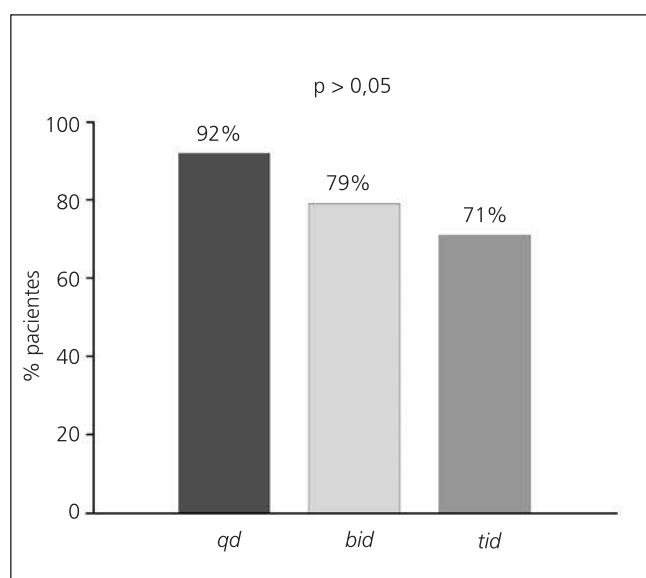


Fig. 2. Porcentaje de pacientes que consideran fácil tomar su TAR en función de la frecuencia de administración; qd: dosis única diaria; bid: dos tomas diarias; tid: tres o más tomas diarias.

Respecto a la satisfacción con el TAR, las puntuaciones obtenidas con la ESTAR fueron mayores en los pacientes adherentes respecto a los no adherentes. Estas diferencias alcanzaron significación en la subescala de satisfacción con el estilo de vida y en la puntuación global de la ESTAR, no así en la subescala de satisfacción clínica (Tabla IV). Respecto a la CVRS, la estratificación entre adherentes y no adherentes mostró para todas las dimensiones una mayor puntuación en los pacientes catalogados como adherentes, que alcanzan significación en las dimensiones de percepción de salud, función física, salud mental, energía, función cognitiva, calidad de vida y en la puntuación global del MOS-HIV (Tabla V).

Los modelos de regresión logística (Tabla VI) confirmaron los resultados del análisis univariante, y se observó una asociación significativa entre la adherencia y la satisfacción medida con la ESTAR. Igualmente, se evi-

Tabla IV. Satisfacción con el TAR, medida con la ESTAR y estratificada en función de la adherencia al TAR

Subescala	n	Total	Valor medio (DE)			p
			n Adherentes	n No adherentes		
Satisfacción clínica con el TAR*	218	5,8 (1,2)	104 6,0 (1,1)	114 5,7 (1,3)	0,052	
Satisfacción con el estilo de vida*	218	4,6 (1,5)	104 4,9 (1,4)	114 4,3 (1,6)	0,009	
Satisfacción global con el TAR. Puntuación total (puntuación 0-60)	218	48,5 (8,9)	104 50,4 (7,8)	114 46,5 (9,7)	0,001	

DE: desviación estándar. *Puntuación ponderada según el análisis factorial.

Tabla V. Análisis descriptivo de las dimensiones del cuestionario MOS-HIV de calidad de vida estratificado en pacientes adherentes y no adherentes

Subescala	n	Total	Valor medio (DE) [escala 0-100]			p
			n Adherentes	n No adherentes		
Percepción de salud general	229	62,0 (20,5)	103 65,9 (19,4)	114 57,3 (20,4)	0,002	
Dolor	228	82,3 (21,7)	100 82,9 (22,9)	117 80,9 (21,2)	0,497	
Función física	232	87,6 (14,5)	103 89,5 (13,3)	117 85,7 (15,1)	0,049	
Función de rol	233	89,5 (17,9)	104 91,6 (15,8)	117 87,0 (19,6)	0,057	
Función social	230	91,2 (16,5)	102 91,3 (15,7)	116 90,9 (16,4)	0,857	
Salud mental	229	73,7 (17,2)	103 78,4 (16,2)	114 69,0 (16,9)	<0,001	
Energía	229	71,1 (19,0)	103 74,8 (19,6)	114 66,7 (17,9)	0,002	
Problemas de salud	227	85,2 (17,3)	101 87,1 (16,9)	115 82,9 (18,0)	0,078	
Función cognitiva	232	82,9 (16,3)	103 86,1 (14,9)	117 79,1 (17,1)	0,001	
Calidad de vida	232	70,5 (15,8)	103 73,0 (14,5)	117 67,5 (16,1)	0,009	
Salud transitoria	232	66,8 (14,8)	103 68,5 (14,7)	117 65,3 (14,9)	0,107	
MOS puntuación global	212	78,7 (11,7)	93 81,6 (10,7)	108 75,7 (11,8)	<0,001	

DE: desviación estándar.

Tabla VI. Grado de asociación de la satisfacción y la calidad de vida con la adherencia según los modelos de regresión logística

Variables predictoras	OR	IC95%	p
Subescala de satisfacción con el estilo de vida	1,279	1,037-1,577	0,021
Subescala de satisfacción clínica	1,207	0,945-1,542	0,131
Satisfacción total con el TAR (ESTAR global)	1,049	1,013-1,086	0,007
Percepción salud general	1,019	1,005-1,034	0,009
Dolor	1,001	0,988-1,014	0,854
Función física	1,020	1,000-1,041	0,056
Función de rol	1,017	1,001-1,033	0,042
Función social	1,001	0,984-1,019	0,903
Salud mental	1,034	1,015-1,054	0,000
Energía	1,023	1,007-1,039	0,005
Problemas de salud	1,012	0,995-1,029	0,159
Función cognitiva	1,028	1,009-1,048	0,004
Calidad de vida	1,022	1,003-1,042	0,024
Salud transitoria	1,012	0,992-1,032	0,243
MOS-HIV global	1,045	1,017-1,075	0,002

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confianza al 95%.

denció una asociación significativa entre la adherencia y la subescala de satisfacción relacionada con los estilos de vida. Respecto a la CVRS, además de la asociación significativa entre la adherencia y la puntuación global del

MOS-HIV, se observaron asociaciones significativas entre la adherencia y las dimensiones de percepción salud general, función de rol, salud mental, energía, función cognitiva y calidad de vida. Las variables control para ajustar la asociación fueron seleccionadas en función de los resultados del análisis univariante, de modo que los modelos de regresión logística se ajustaron por el sexo, la edad, el régimen terapéutico y la coinfección por el VHC. La elección de estas variables control es avalada por numerosos estudios que han demostrado la relación entre estas y la adherencia^{4,7,10,28,29}.

DISCUSIÓN

El diseño del estudio, limitado en 230 pacientes por los recursos disponibles para su realización, justifica un reclutamiento multicéntrico competitivo, que aseguró que el perfil de los pacientes fuera representativo del paciente VIH+ con TAR en España; edad superior a los 40 años, 74% de varones, esquema posológico mayoritario bid, coinfección por VIH-VHC en más del 40% de los pacientes y valor medio de linfocitos CD4 en torno a 500 células/ μ m³⁶.

Parece evidente que la simplificación posológica, en número de formas farmacéuticas o en número de tomas diarias, es un factor favorecedor de la adherencia^{30,31}, aunque esta relación no está completamente demostrada dado que, por una parte, la mayoría de trabajos no se diseñan específicamente para demostrar esta relación y, por otra, muchos de los estudios se llevaron a cabo en épocas en las cuales el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) se componía habitualmente de un elevado número de formas farmacéuticas, de tomas diarias y se acompañaba de numerosos y frecuentes efectos adversos. Igualmente, no existe consistencia suficiente para relacionar la adherencia con las características socio-demográficas, calidad de vida, conocimientos y creencias de los pacientes o satisfacción con la atención sanitaria recibida^{28,30-32}. En la actualidad, los esquemas de TARGA más utilizados se componen de un bajo número de formas farmacéuticas y se administran mayoritariamente en dos o una toma diaria. Por tanto, la importancia relativa de estas variables sobre la adherencia se ha modificado sustancialmente, como muestran los resultados del estudio ARPAS, en los que se puede observar que el tiempo desde el diagnóstico de la infección por VIH y desde el inicio del TAR, así como el número de TAR previos, son diferentes en función de si el paciente es adherente o no lo es, pero no se ve afectado sustancialmente el número de tomas, aunque se aprecia que los pacientes adherentes ingieren menor número de formas farmacéuticas al día que los no adherentes.

El porcentaje de pacientes adherentes del estudio ARPAS, estimado con el cuestionario SMAQ, es considerablemente más bajo (47,3%) que en el estudio original de validación de este cuestionario (62,5%)²⁵. Esta discre-

pancia puede ser debida al momento en que se realiza cada estudio; el estudio GEEMA²⁵ se desarrolló entre enero de 1998 y diciembre de 1999, años en los que las combinaciones de antirretrovirales tenían menor potencia, requiriendo grandes exigencias de cumplimiento para el paciente y siendo su tolerancia peor respecto a los actuales esquemas de tratamiento. Aunque estas características pudieran relacionarse con una menor adherencia, hay que tener en cuenta que el TARGA y la relación del fracaso terapéutico con la falta de adherencia al mismo eran un concepto muy reciente (los TARGA se instauran en la práctica clínica a partir de 1996), de forma que la implicación de los pacientes, que tenían muy cercanas las épocas de elevada mortalidad, y de los profesionales sanitarios con la adherencia al TAR, era mayor que en la actualidad, siendo uno de los principales factores en los que se incidía para lograr el éxito del tratamiento. Por tanto, aunque en esa época las características de los TAR no favorecían la adherencia, es factible que esta fuera mayor que en la actualidad. No obstante, en publicaciones más recientes, algunos autores refieren, al igual que en nuestro estudio, un bajo porcentaje de pacientes adherentes, del 47% estimando la adherencia mediante cuestionario³³ y del 53% estimando la adherencia como dosis omitidas en los tres días previos a la entrevista³⁴. Un aspecto que puede influir sobre el bajo porcentaje de pacientes adherentes obtenido en el estudio ARPAS es el hecho de que los pacientes cumplimentaran el cuestionario SMAQ en los servicios de farmacia y no en las consultas médicas, de forma que los pacientes pudieran sentir menor "presión" y, por tanto, no sobrevaloraron su comportamiento en relación a la toma del TAR. Por otra parte, la adherencia estimada mediante medidas cuantitativas, en nuestro caso con los RD, muestra una clara sobreestimación y falta de similitud con los resultados del SMAQ. Este efecto ya se ha manifestado en otros estudios, que obtienen porcentajes de pacientes adherentes superiores al 85%^{6,35-38}. Esta notable discrepancia entre los métodos utilizados pone de manifiesto la necesidad de continuar la investigación en herramientas que permitan optimizar la estimación de la adherencia^{39,40}.

La adherencia es un concepto dinámico, de forma que un estudio transversal no tiene sensibilidad para detectar cambios. El hallazgo de que, a mayor tiempo de evolución de la infección y desde el inicio del TAR, el porcentaje de pacientes adherentes es menor, induce a pensar que el paso del tiempo ejerce un impacto negativo sobre la adherencia, aunque no se dispone de suficiente consistencia para asegurar esta observación. Este hallazgo lo observaron igualmente Reynolds y cols.²⁹, que encontraron relación entre las creencias positivas o favorecedoras de la adherencia y la función cognitiva, emocional y social, la menor edad y la mayor educación. Otra limitación del diseño transversal es la imposibilidad para asignar causalidad sobre el hecho de que encontramos mayor porcentaje de pacientes adherentes entre aquellos que toman su TAR en un esquema *qd* o que ingieren menor

número de formas farmacéuticas diarias. Por tanto, no es posible afirmar que la disminución del número de tomas o de formas farmacéuticas diarias sea un factor "facilitador" de la adherencia. Sólo puede concluirse que, en nuestra muestra, los pacientes catalogados como adherentes mediante el SMAQ tomaban esquemas de TAR con menor número de formas farmacéuticas diarias. Comprobar esta asociación requeriría un análisis multivariante y un diseño longitudinal, que permitiera hacer un análisis de sensibilidad al cambio; es decir, hasta qué punto se modifica la adherencia tras una modificación del número de tomas o de las formas farmacéuticas diarias.

En el presente estudio no se encuentran diferencias en las variables clínicas en función de que el paciente sea adherente o no adherente. Un diseño de estudio longitudinal, con tiempo y pacientes suficientes, probablemente muestre, a su finalización, un mayor número de fracasos terapéuticos, mayor carga viral plasmática y menor recuento de linfocitos T CD4 en los pacientes no adherentes^{4,5}.

La autovaloración de los pacientes en la toma de la medicación fue buena y consideraron fácil tomar su medicación. No obstante, existe una preferencia electiva sobre la pauta *qd*. La mayoría de los pacientes con tratamiento *qd* (92%) consideraron fácil tomar su medicación, frente al 78,9% con régimen de *bid* y el 70,6% en *tid*. Semejante comportamiento de preferencia sobre el régimen *qd* se evidencia en las restantes preguntas. Sin embargo, respecto a las características de los TAR, tanto la eficacia como la durabilidad y tolerancia son consideradas por los pacientes como los atributos más importantes, por encima de la comodidad de administración. Por tanto, cabe concluir que se deben considerar dos niveles independientes respecto a los TAR; por una parte las características propias de cada uno de los medicamentos, en cuyo caso los pacientes sacrifican la comodidad respecto a la efectividad, y, por otra parte, las preferencias electivas entre dos o más esquemas de tratamiento diferentes, a los que se supone efectividad similar. Esta misma tendencia ya se ha manifestado en otros estudios; en el estudio de Sherer y cols., un 92% de los pacientes prefieren un régimen *bid* pero más eficaz que uno *qd*, y un 89% prefieren un tratamiento *bid* de mayor durabilidad¹³. En otro estudio europeo con 504 pacientes⁴¹, consideran que la terapia *qd* es la que mejor se adapta a su estilo de vida y, junto con la reducción del número de formas farmacéuticas, podría contribuir a mejorar la adherencia. Sin embargo, tanto la potencia como los efectos secundarios son las características más importantes para seleccionar un TAR. De igual forma, en el estudio de Miller y cols.⁴², los pacientes prefieren comprometer las características que influyen en su calidad de vida a favor de un régimen más potente. Sin embargo, en la misma línea que en el estudio ARPAS, cuando se comparan TAR de potencia similar, los pacientes manifestaron la importancia de un reducido número de tomas y de formas farmacéuticas⁴³.

En relación a la seguridad, el evento más difícil de sobrevenir es la lipoatrofia/lipodistrofia (pregunta sobre los cambios en su figura física). Muy por detrás se encuentran los efectos secundarios relacionados con el tracto gastrointestinal (10,6% para la diarrea y 10,6% para los trastornos gastrointestinales). Sin embargo, en estudios más antiguos como el de Bertholon y cols.⁴⁴, los efectos adversos más citados fueron la fatiga y los gastrointestinales. En el estudio más reciente de Sherer y cols.¹³ los pacientes ya manifiestan, como efectos adversos más importantes, aquellos relacionados con su apariencia física. Este cambio en las preferencias y preocupaciones de los pacientes, asociado a la evolución de la infección y los TAR, pone de manifiesto la importancia y necesidad de incorporar las preferencias a las variables de resultado medidas periódicamente en la práctica clínica habitual. Por último, la escasa valoración de los farmacéuticos como fuente de información, ya observada por Bertholon y cols.⁴⁴ en 1999, obliga a plantear nuevas estrategias asistenciales desde los servicios de farmacia hospitalaria, más aún cuando estos tienen un papel cada vez más activo en el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes con infección por VIH.

Además de las relaciones de la adherencia con las variables clínicas y terapéuticas, el aspecto menos estudiado es el de la relación entre la adherencia y la satisfacción debido, probablemente, a la escasez de estudios acerca de la satisfacción con el TAR, y a la dificultad para medirla por la carencia de métodos validados. Existen pocos trabajos en los cuales se estude la relación entre adherencia y satisfacción con el TAR^{45,46}. Si se ha encontrado una relación directa entre la adherencia y lo que se podría denominar satisfacción con la atención sanitaria recibida, entendida como la relación entre el paciente y los profesionales sanitarios^{14,32,47}. En el estudio ARPAS, la relación directa entre adherencia y satisfacción con el TAR se confirma tanto en el análisis univariante como en el multivariante, mostrando para todas las cuestiones del cuestionario ESTAR una mayor y significativa puntuación los pacientes adherentes respecto los no adherentes. No obstante, la principal limitación deriva de su diseño transversal, que impide conocer la evolución de la satisfacción y la adherencia a lo largo del tiempo. En el mismo sentido que la satisfacción, la mayoría de las dimensiones contempladas en el cuestionario MOS-HIV han mostrado puntuaciones significativamente superiores en los pacientes adherentes. Otros estudios han confirmado esta asociación entre la adherencia y la percepción de salud, el estado funcional y la función social, emocional y cognitiva^{16,29}.

En conclusión, el estudio ARPAS, realizado por farmacéuticos especialistas en farmacia hospitalaria de hospitales españoles y que incluye a 234 pacientes VIH+, describe las preferencias de los pacientes con el tratamiento antirretroviral, así como la adherencia, la satisfacción y la calidad de vida. En cuanto a las preferencias, nuestro estudio concluye que el paciente infectado por el VIH antepone la eficiencia del tratamiento a otras características como son la tolerancia y la comodidad (número de formas farmacéuticas y tomas). La toma de su medicación le resulta fácil a la mayoría de los pacientes, pero si tienen opción de elegir prefieren el régimen *qd*. En relación con los efectos adversos es de destacar la importancia que dan los pacientes a los cambios en la figura corporal. El conocimiento de las preferencias del paciente puede resultar de ayuda en la selección del tratamiento antirretroviral, pero son necesarias herramientas que permitan actualizar la valoración de estas preferencias en función de los cambios de TAR. Los resultados del estudio ARPAS demuestran la relación clara que existe entre la adherencia y la satisfacción con el TAR y entre la adherencia y la CVRS, de forma que las estrategias de mejora de la adherencia deben incluir necesariamente aspectos que permitan mejorar la satisfacción del paciente con el TAR que toma e incrementar la calidad de vida, en términos generales y, particularmente, en dimensiones tales como la percepción de salud, la salud mental, energía y función cognitiva.

cacia del tratamiento a otras características como son la tolerancia y la comodidad (número de formas farmacéuticas y tomas). La toma de su medicación le resulta fácil a la mayoría de los pacientes, pero si tienen opción de elegir prefieren el régimen *qd*. En relación con los efectos adversos es de destacar la importancia que dan los pacientes a los cambios en la figura corporal. El conocimiento de las preferencias del paciente puede resultar de ayuda en la selección del tratamiento antirretroviral, pero son necesarias herramientas que permitan actualizar la valoración de estas preferencias en función de los cambios de TAR. Los resultados del estudio ARPAS demuestran la relación clara que existe entre la adherencia y la satisfacción con el TAR y entre la adherencia y la CVRS, de forma que las estrategias de mejora de la adherencia deben incluir necesariamente aspectos que permitan mejorar la satisfacción del paciente con el TAR que toma e incrementar la calidad de vida, en términos generales y, particularmente, en dimensiones tales como la percepción de salud, la salud mental, energía y función cognitiva.

Lista alfabética de los 93 investigadores participantes estudio ARPAS

Abdel-Kader Martín, Laila. H. de Valme. Sevilla.
 Álamo González, Olga. H. General Yagüe. Burgos.
 Alonso Herreros, José María (IP). H. Reina Sofía. Córdoba.
 Álvarez Arroyo, Laura. HGU de Alicante.
 Arroyo Domingo, Elena (IP). H. G. de Elda.
 Aznar Saliente, Teresa. H. de San Juan. Alicante.
 Barrio Gil-Fournier, Alicia. H. General Yagüe. Burgos.
 Bécares Martínez, Francisco Javier (IP). Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
 Bermejo Lorero, Beatriz. H. Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid.
 Bonilla Porras, Macarena. H. Severo Ochoa. Leganés, Madrid.
 Calderón Herranz, Beatriz. H. Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid.
 Camacho Romera, María Dolores. H. de San Juan. Alicante.
 Cano, Alfredo. H. Reina Sofía. Córdoba.
 Carmona Yelo, Alexia. H. del Mar. Barcelona.
 Catalá Pizarro, Rosa María. H. de Móstoles. Madrid.
 Chavarri Gil, Estíbaliz. H. de Cruces. Baracaldo, Vizcaya.
 Cholvi Llorell, Mónica. H. Son Llacer. Palma de Mallorca.
 Cía Barrio, María. H. Marina Baixa. Vilajoyosa, Alicante.
 Clot Silla, Eduard. H. del Mar. Barcelona.
 Codina Jané, Carles. H. Clínic de Barcelona.
 de la Nogal Fernández, Blanca (IP). H. General Yagüe. Burgos.
 de Miguel Cascón, Monika (IP). H. de Cruces. Baracaldo, Vizcaya.
 de Puig i de Cabrera, Emilia (IP). Hospital Santa Caterina. Parc Hospitalari Martí i Julià. Salt, Girona.
 del Cacho del Cacho, Elena. H. Clínic de Barcelona.
 Escobar Rodríguez, Ismael (IP). H. Doce de Octubre. Madrid.
 Fernández-Pacheco García Valdecasas, María. H. Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid.
 Flores Jubecíán, Ángela. H. de Móstoles. Madrid.
 Franco Miguel, Juan José. H. Reina Sofía. Córdoba.
 Fuster Ruiz de Apodaca, Rosa (IP). H. Marina Baixa. Vilajoyosa, Alicante.

Anexo I. Encuesta sobre el régimen y las preferencias de tratamiento en pacientes con VIH

1. Por favor, puntúe entre 1 (la tomo muy mal, no la tomo) y 10 (no olvido ninguna dosis y tomo mis pastillas a las horas adecuadas y con los alimentos o sin ellos conforme a las recomendaciones que me han hecho) cómo cree usted que está tomando su medicación (en relación al cumplimiento, horarios, olvidos, etc.)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2. ¿Qué dificultad tiene usted para tomar su medicación en las horas que le han recomendado? (p. ej. en tomar la medicación a las mismas horas todos los días, con un intervalo de ± 1 hora)

- Muy difícil Difícil Algo difícil Fácil No sabe/No contesta

3. De las siguientes opciones, ¿cuál prefiere?

- Tomar pastillas por la mañana y por la noche
 Tomar pastillas por la noche
 Tomar pastillas por la mañana, a mediodía y por la noche
 Me da igual
 No sabe/No contesta

4. En una escala entre 1 (ningún interés) y 10 (mucho interés), ¿cómo puntuaría tomar el tratamiento una vez al día?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

5. Indique qué pauta le convendría más o le sería más fácil de llevar:

(Marque una casilla en cada pregunta)	Una vez al día (cada 24 h)	Dos veces al día (cada 12 h)	Tres veces al día (cada 8 h)
	1	2	3
a. Tiendo a distraerme y a veces me olvido de algunas dosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Mi rutina diaria cambia con frecuencia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Comodidad para llevar las medicinas conmigo y poder tomarlas fuera de casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Quiero "olvidarme" de que estoy enfermo y que el tratamiento no me lo recuerde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Privacidad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Tomaría mejor las pastillas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Estrés para recordar cómo tomo las pastillas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Si sus niveles de CD4 y carga viral son buenos, ¿cambiaría su medicación actual por otra más fácil de tomar?

- No, estoy bien así
 Sí, en cualquier caso
 Sí, pero sólo si se toma una vez al día
 Sí, pero sólo si tomo menos pastillas cada día
 No sabe/No contesta

7. Ordene, en orden de importancia (1 la más importante, 2 para el siguiente en importancia y así sucesivamente) cada una de las siguientes características de los medicamentos antirretrovirales

Potencia

Opciones de futuro y menos resistencias

Efectos adversos

Comodidad para tomar el tratamiento (nº de pastillas y nº de tomas)

Orden

Anexo I. Encuesta sobre el régimen y las preferencias de tratamiento en pacientes con VIH (continuación)

8. ¿Qué razón tendría usted para parar, abandonar un tratamiento o retrasar su comienzo? Ordene las opciones en orden de importancia (1 la más importante, 2 para el siguiente en importancia y así sucesivamente)

Demasiadas pastillas

Muchas tomas al día

Efectos adversos

Preservar opciones de tratamientos futuros

Si estoy bien controlado de la infección, dejar el tratamiento por un tiempo (vacaciones farmacológicas)

El tratamiento no es efectivo

Orden

9. Hay una gran variedad de acontecimientos adversos que se producen al tomar la medicación para la infección por VIH. Voy a leerle una lista de acontecimientos adversos. ¿Podría decirme cuál es el acontecimiento adverso más difícil de sobrellevar? No le estamos preguntando si usted experimenta actualmente alguno de estos efectos secundarios, sino que piense cuál de ellos sería más difícil de sobrellevar.

- Colesterol alto
- Cambios en mi figura
- Temblores en manos, piernas y pies
- Fatiga
- Diarrea
- Trastornos del estómago o náuseas
- Dolor de cabeza
- Erupciones
- Hipersensibilidad (alergia a algún medicamento)
- No sabe/No contesta

10. Indique la fuente de información que a usted le resulta más útil. Conteste un máximo de tres y ordénelas (con números) en importancia:

- Internet
- Amigos/conocidos/familiares/asociaciones de pacientes
- Farmacéutico
- Médico
- Enfermero
- Psicólogo
- Medios de comunicación
- Compañías farmacéuticas
- Revistas especializadas en VIH
- Publicaciones gubernamentales
- No sabe/No contesta

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

Gallego Fernández, Carmen (IP). H. R. Carlos Haya. Málaga.
 García Benayas, Elena (IP). H. Severo Ochoa. Leganés, Madrid.
 García Monsalve, Ana (IP). H. de la Vega Baja. Orihuela, Alicante.
 González Mielgo, Javier. H. de Cruces. Baracaldo, Vizcaya.
 González, Mercedes. H. de San Juan. Alicante.
 Gras Pérez, María del Carmen. H. de la Vega Baja. Orihuela, Alicante
 Gratamac Santanach, Laura. H. Clínic de Barcelona.
 Guisasola Ron, Lore (IP). H. Txagorritxu. Vitoria.
 Huertas Fernández, María José. H. U. Puerta del Mar. Cádiz.
 Ibarra Barrueta, Olatz (IP). H. de Galdakano. Vizcaya.
 Illaro Uranga, Aitziber (IP). H. del Mar. Barcelona.
 Lara Cátedra, Catalina. F. H. Alcorcón. Madrid.

Lertxundi Etxebarria, Unax. H. de Galdakano. Vizcaya.
 Lorenzo Jiménez, Susana (IP). H. de Móstoles. Madrid.
 Malla Canet, Dolors. Hospital Santa Caterina. Parc Hospitalari Martí i Julià. Salt, Girona.
 Maraibi Baños, Ana. H. Txagorritxu. Vitoria.
 Márquez Saavedra, Esther. H. de Valme. Sevilla.
 Martín Conde, Maite (IP). H. Clínic de Barcelona.
 Martín de Rosales Cabrera, Ana María. F. H. Alcorcón. Madrid.
 Martínez Alonso, Isabel. H. de Valme. Sevilla.
 Martínez Guinea, Félix. H. Txagorritxu. Vitoria.
 Martínez Martínez, Carlos. H. Txagorritxu. Vitoria.
 Martínez Sánchez, Blanca (IP). H. Dr. Joseph Trueta. Girona.

Martínez Sánchez, Eugenia. H. General Yagüe. Burgos.
 Martínez Sesmero, José Manuel (IP). H. Virgen de la Salud. Toledo.
 Mateo García, Máxima. H. Marina Baixa. Vilajoyosa, Alicante.
 Miguel del Corral, María (IP). H. de Valme. Sevilla.
 Monte Boquet, Emilio (IP). H. La Fe. Valencia.
 Morales Indiano, Cristian. H. del Mar. Barcelona.
 Morales Molina, José Antonio. H. del Mar. Barcelona.
 Moreno Villar, Amparo (IP). H. San Juan de la Cruz. Úbeda, Jaén.
 Morillo Verdugo, Ramón. H. de Valme. Sevilla.
 Muñoz Muñoz, Nuria (IP). H. U. Puerta del Mar. Cádiz.
 Muñoz, María Ángeles. H. Reina Sofía. Córdoba.
 Nadal Llover, Mariona. H. Dr. Joseph Trueta. Girona.
 Navarro Bruguera, Montserrat. H. Santa María. Lleida.
 Navas Armero, Elena. H. Severo Ochoa. Leganés, Madrid.
 Noguerol Cal, María. H. de León.
 Ortega Valín, Luis (IP). H. de León.
 Pardo López, María Ángeles (IP). H. de San Juan. Alicante.
 Pérez Encinas, Montserrat (IP). F. H. Alcorcón. Madrid.
 Pérez Pons, Juan Carlos. H. Son Llácer. Palma de Mallorca.
 Polache Vengud, Josefa (IP). H. G. U. de Alicante.
 Quer Margal, Núria. H. Dr. Joseph Trueta. Girona.
 Quesada Sanz, María de la Paz. H. R. Carlos Haya. Málaga.
 Raga Beser, Amparo. H. Marina Baixa. Vilajoyosa, Alicante.
 Rodríguez Mondéjar, Juan José. H. Reina Sofía. Córdoba.
 Romero Jiménez, Rosa María. H. R. Carlos Haya. Málaga.
 Ruano Camps, Rosalía. H. R. Carlos Haya. Málaga.
 Rubio Fernández, María. CHU Albacete.
 Ruiz-Rico Ruiz-Morón, Teresa. H. San Juan de la Cruz. Úbeda, Jaén.
 Sánchez Moreno, Horencia. H. de Cruces. Baracaldo, Vizcaya.
 Sánchez, Amparo (IP). H. de Sagunto. Valencia.
 Santolaya Perrín, Rosario (IP). H. Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid
 Serrano López de las Hazas, Joaquín (IP). H. Son Llácer. Palma de Mallorca.
 Serrano Pérez, Manuel. H. Reina Sofía. Córdoba.

Tejada González, Pilar. H. Son Llácer. Palma de Mallorca.
 Toro Chico, Piedad. F. H. Alcorcón. Madrid.
 Torres Bondía, Francisco Ignacio (IP). H. Santa María. Lleida.
 Valero Marco, Ana B. H. de la Vega Baja. Orihuela, Alicante.
 Valladolid Walsh, Ana. CHU Albacete.
 Ventura Cerdá, José Manuel (IP). H. G. de Castellón.
 Victorio García, Lucía (IP). CHU Albacete.
 Vilanova Moltó, Montserrat. H. Son Llácer. Palma de Mallorca.

IP: investigador principal del centro.

AGRADECIMIENTOS

Al Grupo de trabajo VIH de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), a la Fundación Española de Farmacia Hospitalaria (FEFH), a los Doctores Manuel Alós, Benito García y Ramón Plá, a Antonio Antela, Unidad de Enfermedades Infecciosas del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (Santiago de Compostela) y asesor clínico del estudio, a Pharmacoconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB) y a Gilead Sciences SL.

CONFLICTO DE INTERESES

Gilead Sciences SL ha colaborado con la Fundación Española de Farmacia Hospitalaria (FEFH) en el patrocinio del estudio ARPAS, sin intervenir en ningún aspecto relacionado con el diseño, promoción, monitorización y análisis e interpretación de los resultados. Igualmente, los autores de este manuscrito manifiestan su total independencia en la interpretación de los resultados y no representan a ninguna entidad o grupo.

Bibliografía

- Escobar I, Knobel H, Polo R, Ortega L, Marín-Conde MT, Casado JL, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en el año 2004. Farm Hosp 2004; 28 (Supl. 1): 6-18.
- Le Moing V, Chêne G, Carrieri MP, Alioum A, Brun-Vézinet F, Piroth L, et al. Predictors of virological rebound in HIV-1-infected patients initiating a protease inhibitor-containing regimen. AIDS 2002; 16: 21-9.
- López Aldeguer J, Pulido F, Polo R, panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el SIDA. Recomendaciones de GESIDA/plan nacional del SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el VIH (actualización enero de 2007). Enferm Infect Microbiol Clin 2007; 25: 32-53.
- Barfod TS, Gerstoft J, Rodkjaer L, Pedersen C, Nielsen H, Moller A, et al. Patients' answers to simple questions about treatment satisfaction and adherence and depression are associated with failure of HAART: A cross-sectional survey. AIDS Patient Care STDS 2005; 19: 317-25.
- Gross R, Yip B, Lo Re V, Wood E, Alexander CS, Harrigan R, et al. A simple, dynamic measure of antiretroviral therapy adherence predicts failure to maintain HIV-1 suppression. JID 2006; 194: 1108-14.
- Ruiz-Pérez I, Orly de Labri-Lima A, 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 Infect Microbiol Clin 2006; 24: 373-8.
- Escobar I, Campo M, Martín J, Fernández-Shaw C, Pulido F, Rubio R. Factors affecting patient adherence to highly active antiretroviral therapy. Ann Pharmacother 2003; 37: 775-81.
- Peterson AM, Takiya L, Finley R. Meta-analysis of trials of interventions to improve medication adherence. Am J Health-Syst Pharm 2003; 60: 657-65.
- McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions. JAMA 2002; 288: 2868-79.
- Weiss L, French T, Finkelstein R, Waters M, Mukherjee R, Agins B.

- HIV-related knowledge and adherence to HAART. AIDS Care 2003; 15: 673-9.
11. Puigventós F, Riera M, Delibes C, Peñaranda M, de la Fuente L, Boronat A. Estudios de adherencia a los fármacos antirretrovirales. Una revisión sistemática. Med Clin (Barc) 2002; 119: 130-7.
 12. Ibarra O. Preferencias y satisfacción de los pacientes con el tratamiento antirretroviral. Enferm Infect Microbiol Clin 2005; 4: 38-42.
 13. Sherer RD, Fath MJ, Da Silva BA, Nicolau AM, Miller NL. The importance of potency and durability in HIV patient antiretroviral therapy preferences: A telephone survey. AIDS Patient Care STDS 2005; 19: 794-802.
 14. Godin G, Cote J, Naccache H, Lambert LD, Trottier S. Prediction of adherence to antiretroviral therapy: A one-year longitudinal study. AIDS Care 2005; 17: 493-504.
 15. Bogart LM, Bird ST, Walt LC, Delahanty DL, Figler JL. Association of stereotypes about physicians to health care satisfaction, help-seeking behavior, and adherence to treatment. Soc Sci Med 2004; 58: 1049-58.
 16. Ruiz-Pérez I, Olry de Labry-Lima A, López-Ruz MA, del Arco-Jiménez A, Rodríguez Baño J, Causse-Prados M, et al. Estado clínico, adherencia al TARGA y calidad de vida en pacientes con infección por el VIH tratados con antirretrovirales. Enferm Infect Microbiol Clin 2005; 23: 581-5.
 17. Badía X. La satisfacción con el tratamiento. Med Clin (Barc) 2005; 125: 98-9.
 18. Adamian MS, Golin CE, Shain LS, DeVellis B. Brief motivational interviewing to improve adherence to antiretroviral therapy: Development and qualitative pilot assessment of an intervention. AIDS Patient Care STDS 2004; 18: 229-38.
 19. Molassiotis A, López-Nahas V, Chung WY, Lam SW. A pilot study of the effects of a behavioural intervention on treatment adherence in HIV-infected patients. AIDS Care 2003; 15: 125-35.
 20. Ventura JM, Sanfeliú G, Monte E, Fernández EM, Alós M. Satisfacción percibida por pacientes infectados por el VIH con la unidad de atención farmacéutica a pacientes externos (UFPE). Farm Hosp 2005; 29: 134-9.
 21. Bungay KM. Methods to assess the humanistic outcomes of clinical pharmacy services. Pharmacotherapy 2000; 20 (10 pt. 2): 253S-8S.
 22. Craig S, Crane VS, Hayman JN, Hoffman R, Hatwig CA. Developing a service excellence system for ambulatory care pharmacy services. Am J Health-Syst Pharm 2001; 58: 1597-606.
 23. Woodcock A, Bradley C. Validation of the HIV treatment satisfaction questionnaire (HIVTSQ). Qual Life Res 2001; 10: 517-31.
 24. Moyle G. Once-daily therapy: Less is more. International Journal of STD & AIDS 2003; 14 (Supl. 1): 1-5.
 25. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, González J, Ruiz I, et al. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: The GEEMA Study. AIDS 2002; 16: 605-13.
 26. Ventura Cerdá JM, Casado Gómez MA, Morales González JM, Ortega Valdín L, Ibarra Barrueta O, Escobar Rodríguez I. Características psicométricas de la escala de satisfacción con el tratamiento antirretroviral (ESTAR): Estudio ARPAS (I). Farm Hosp 2007; 31: 331-9.
 27. Badía X, Podzamczer D, López-Lavid C, García M, Grupo Español de Validación de los cuestionarios MOS-HIV y MQOL-HIV. Medicina basada en la evidencia y la validación de cuestionarios de calidad de vida: la versión española del cuestionario MOS-HIV para la evaluación de la calidad de vida en pacientes infectados por el VIH. Enferm Infect Microbiol Clin 1999; 17 (Supl. 2): S103-13.
 28. Phatak HM, Thomas J. Relationship between beliefs about medication adherence and nonadherence to prescribed chronic medications. Ann Pharmacother 2006; 40: 1737-42.
 29. Reynolds NR, Testa MA, Marc LG, Chesney MA, Neidig JL, Smith SR, et al. Factors influencing medication adherence beliefs and self-efficacy in persons naïve to antiretroviral therapy: A multicenter, cross-sectional study. AIDS Behav 2004; 8: 141-50.
 30. Trotta MP, Ammassari A, Melzi S, Zaccarelli M, Ladisa N, Sighinolfi L, et al. Treatment-related factors and highly active antiretroviral therapy adherence. J Acquir Immune Defic Syndr 2002; 31 (Supl. 3): S128-31.
 31. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clin Ther 2001; 23: 1296-310.
 32. Ammassari A, Trotta MP, Murri R, Castelli F, Narciso P, Noto P, et al. Correlates and predictors of adherence to highly active antiretroviral therapy: Overview of published literature. J Acquir Immune Defic Syndr 2002; 31 (Supl. 3): S123-7.
 33. Crisp BR, Williams M, Timpton S, Ross MW. Medication compliance and satisfaction with treatment for HIV disease in a sample of African-American crack cocaine smokers. AIDS Behav 2004; 8: 199-206.
 34. Tesoreiro J, French T, Weiss L, Waters M, Finkelstein R, Agins B. Stability of adherence to highly active antiretroviral therapy over time among clients enrolled in the treatment adherence demonstration project. J Acquir Immune Defic Syndr 2003; 33: 484-93.
 35. Turner BJ. Adherence to antiretroviral therapy by human immunodeficiency virus-infected patients. JID 2002; 185 (Supl. 2): s143-51.
 36. Walsh JC, Mandalia S, Gazzard BG. Response to a 1 month self-report on adherence to antiretroviral therapy are consistent with electronic data and virological treatment outcome. AIDS 2002; 16: 269-77.
 37. Melbourne KM, Geletko SM, Brown SL, Willey-Lessne C, Chase S, Fisher A. Medication adherence in patients with HIV infection: A comparison of two measured methods. AIDS Read 1999; 9: 329-38.
 38. Ventura-Cerdá JM, Mínguez-Gallego C, Fernández-Villalba EM, Alós-Almiñana M, Andrés-Soler J. Escala simplificada para detectar problemas de adherencia (ESPA) al tratamiento antirretroviral. Farm Hosp 2006; 30: 171-6.
 39. Alcoba M, Cuevas MJ, Pérez-Simón R, Mostaza JL, Ortega L, Ortiz de Urbina J, et al. Assessment of adherence to triple antiretroviral treatment including indinavir: Role of the determination of plasma levels of indinavir. J Acquir Immune Defic Syndr 2003; 33: 253-8.
 40. Codina C, Martínez M, Tuset M, Del Cacho E, Martín MT, Miró JM, et al. Comparación de tres métodos de cálculo de adherencia en pacientes con tratamiento antirretroviral. Enferm Infect Microbiol Clin 2002; 20: 484-90.
 41. Moyle G, the APPT-1Study Team. The Assessing Patients' Preferred Treatments (APPT-1) study. International Journal of STD & AIDS 2003; 14 (Supl. 1): 34-6.
 42. Miller LG, Huffman HB, Weidmer BA, Hays RD. Patient preferences regarding antiretroviral therapy. Int J STD AIDS 2002; 13: 593-601.
 43. Stone VE, Jordan J, Tolson J, Miller R, Pilon T. Perspectives on adherence and simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr 2004; 36: 808-16.
 44. Bertholon DR, Rosser H, Korsia S. The patient's perspective on life with antiretroviral treatment: Results of an 887-person survey. AIDS Read 1999; 9: 462-9.
 45. Jordan J, Cahn P, Goebel F, Matheron S, Bradley C, Woodcock A. Abacavir compared to protease inhibitors as part of HAART regimens for treatment of HIV infection: Patient satisfaction and implications for adherence. AIDS Patient Care STDS 2005; 19: 9-18.
 46. Knobel H. Calidad de vida, satisfacción, adherencia y efectividad del tratamiento antirretroviral. Enferm Infect Microbiol Clin 2005; 23: 579-80.
 47. Schneider J, Kaplan SH, Greenfield S, Li W, Wilson IB. Better physician-patient relationships are associated with higher reported adherence to antiretroviral therapy in patients with HIV infection. J Gen Intern Med 2004; 19: 1096-103.