

# Evaluación de la adherencia antirretroviral en México: adherencia de cuatro días vs. índice de adherencia

Dulce Alejandra Balandrán,\* Juan Pablo Gutiérrez,\* Martín Romero\*

\* Centro de Investigación en Evaluación y Encuestas, Instituto Nacional de Salud Pública.

**Antiretroviral adherence evaluation in México: 4-day adherence recall vs. the adherence index**

RESUMEN

## ABSTRACT

**Objective.** Compare two indirect methods for measuring adherence to antiretrovirals (ARV) for people living with HIV (PLWHA) in México. **Material and methods.** Sectional study of direct interviews with patients selected from a representative sample of PLWHA care units in México. We estimated in 2,054 patients the adherence of four days as the measurement used traditionally in México and the adherence index as a measurement that is reported more correlated with biological measurements. For the latter, use was made of all items on the questionnaire AIDS Clinical Group (ACTG) (adherence rate, monitoring the schedule and special instructions, and time since the last time you stopped taking ARV). In both cases, was considered adequate adhesion values  $\geq 95\%$ . **Results.** The adherence of four days identifies 13.2% ( $n = 271$ ) of patients with levels less than the recommended (8.3% of 56-94% and 4.9% of 0-55%) according to the index, the percentage of patients with lower levels of adherence to recommended was 45.0% ( $n = 924$ ) (40.5% of 56-94%, 4.5% of 0-55%). **Conclusions.** The estimate of adherence of 4 days may be underestimating significantly the adherence problem in PLWHA in México, according to the comparison with the calculated value. Considering the values reported by the index, it is necessary to strengthen strategies to promote adherence to treatment and that a high percentage of patients has levels of adherence that jeopardize the effectiveness of treatment.

**Key words.** HIV. ART. Antiretroviral treatment. Antiretroviral therapy. Adherence.

**Objetivo.** Comparar dos métodos indirectos para medir la adherencia al tratamiento antirretroviral (ARV) en personas con VIH (PVV) en México. **Material y métodos.** Estudio transversal con entrevistas directas a pacientes seleccionados de una muestra representativa de unidades de atención a PVV en México. En 2,054 pacientes se estimó la adherencia de cuatro días como un indicador reportado de forma tradicional en México, y el índice de adherencia como una medición que se ha reportado más correlacionada con mediciones biológicas y que considera, adicional al reporte de cuatro días, el seguimiento del horario, seguimiento de instrucciones especiales y tiempo desde la última vez que dejó de tomar ARV. Para ambos indicadores se consideraron como adherencia óptima valores  $\geq 95\%$ . **Resultados.** La adherencia de cuatro días identifica 13.2% ( $n = 271$ ) de los pacientes con niveles menores a los recomendados (8.3% de 56-94% y 4.9% de 0-55%); en tanto que el índice de adherencia reporta niveles de adherencia menores a los recomendados en 45.0% ( $n = 924$ ) de los participantes (40.5% de 56-94%, 4.5% de 0-55%). **Conclusiones.** La estimación de adherencia utilizando el reporte de cuatro días, indicador de mayor uso en México, podría subestimar de forma importante el problema de adherencia en los pacientes en México. De acuerdo con los niveles que reporta el índice, se hace necesario reforzar estrategias que promuevan la adherencia al tratamiento, ya que un porcentaje elevado de pacientes presenta niveles de adherencia que ponen en riesgo la efectividad del tratamiento.

**Palabras clave.** VIH. Tratamiento antirretroviral. Apago. Adherencia.

## INTRODUCCIÓN

Diversos estudios han identificado a la adherencia óptima al tratamiento antirretroviral como un factor clave para alcanzar la efectividad o éxito de la te-

rapia, incrementando la sobrevivencia y calidad de vida de las personas que viven con VIH (PVV) al generar una supresión viral mantenida y disminuir el riesgo de resistencia a estos fármacos. La adherencia óptima al tratamiento se ha comprendido como la toma,

en los horarios establecidos, del número de pastillas, tabletas o cápsulas de los fármacos antirretrovirales (ARV) prescritos, en niveles de adherencia de al menos 95%.<sup>1-4</sup>

Lo anterior resulta relevante, ya que –aun cuando es necesario mantener una adherencia óptima– existe un número limitado de alternativas para evaluarla, es decir, mediciones que sean factibles tanto en costos como en tiempo. En ese sentido, es prioritario contar con indicadores de adherencia en las estrategias del tratamiento del VIH. La medición objetiva de la adherencia a través de la determinación de niveles de fármacos ARV en sangre resulta poco práctica en una escala amplia, tanto por el elevado costo que este método representaría, como por la existencia de problemas farmacocinéticos que puedan dificultar su interpretación.

Entre los métodos indirectos empleados para evaluar la adherencia terapéutica se han propuesto instrumentos de autorreporte cuyo uso cada vez incrementa dada su practicidad en la operación. Uno de los abordajes más extendidos es el que parte de la información que se obtiene a través del *Cuestionario de adherencia del grupo clínico de SIDA* de Estados Unidos de América (ACTG, por sus siglas en inglés).<sup>5</sup> En general, los primeros ítems de este instrumento se han utilizado para el cálculo de la adherencia de cuatro días como indicador de referencia; sin embargo, posteriormente se reportó la sobrestimación de la adherencia por dicho método, sugiriendo un índice alternativo que considera información adicional para su estimación, y que se obtiene del mismo instrumento tomando en cuenta ítems adicionales.<sup>6</sup>

El objetivo del estudio fue comparar estos dos métodos indirectos para medir la adherencia al tratamiento antirretroviral en una muestra representativa de pacientes en México, evaluando la consistencia sobre la adherencia óptima y la información adicional consistente en el seguimiento del horario, seguimiento de instrucciones especiales y tiempo desde la última vez que dejó de tomar ARV.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un análisis transversal a partir de la información recolectada para un estudio sobre la respuesta del sector salud mexicano ante la epidemia del

VIH. Como parte del mismo, se recolectó información detallada sobre características generales de los pacientes, y en particular sobre aspectos relacionados con la atención de una muestra representativa de usuarios de servicios de salud del sector público en México.

Los detalles del estudio general se pueden consultar en otros documentos;<sup>7,8</sup> en resumen, se identificó el universo de centros a través del centro de diagnóstico registrado, seleccionando aleatoriamente una muestra con probabilidad de selección proporcional al número de casos diagnosticados (medida proxy del número de pacientes bajo atención), y estratificando por sub-sectores, de los que se consideraron los dos en los que recae la mayor carga de atención de este tipo de pacientes: el Instituto Mexicano de Seguridad Social (IMSS) y la Secretaría de Salud (SSa). Se entrevistó un promedio de 35 a 40 pacientes por sitio, con un tamaño de muestra total para el estudio principal de 2,655 pacientes; considerando una correlación intraconglomerado de 0.013, una tasa de respuesta de 85%, y la detección de eventos con una prevalencia de 5% o más, se requería una muestra de 2,200 pacientes. Entre las unidades de atención ambulatoria que se incluyeron en el estudio están los Centros Ambulatorios de Prevención y Atención en SIDA e Infecciones de Transmisión Sexual (CAPASITS) y la Clínica Especializada Condesa, Hospitales Generales, Regionales o de Especialidad, e Institutos Nacionales de Salud; para el caso del IMSS participaron hospitales de zona, regionales y de alta especialidad. En cada unidad se realizó un muestreo de usuarios buscando identificar pacientes de todos los médicos tratantes e invitando a participar a los usuarios que acudieron a consulta en las fechas de visita en cada unidad. Debido a que las fechas de visita fueron independientes de la unidad, se consideró que la selección se aproximó a una muestra aleatoria. Para contactar a los usuarios se contó con la participación del personal de las unidades de salud que inicialmente notificó al paciente del estudio durante el registro para la consulta.

El cuestionario para pacientes fue aplicado por un entrevistador previamente capacitado e incluyó, además de las preguntas relacionadas con la adherencia a los medicamentos antirretrovirales, otros aspectos considerados relevantes en su atención médica.\*

Las entrevistas se realizaron en espacios privados asegurando la confidencialidad de la información y bajo previo consentimiento informado. Toda la in-

---

\*Las secciones del cuestionario aplicado a pacientes incluyeron: a) características sociodemográficas y socioeconómicas; b) características de la vivienda; c) activos en el hogar; d) historia del diagnóstico; e) sexualidad y uso de alcohol y drogas; f) adherencia a los medicamentos antirretrovirales; g) atención médica y servicios de prevención para VIH; h) calidad de vida; i) salud y apoyo social; j) ánimo, motivación y estigma; k) creencias y percepciones sobre la terapia antirretroviral; y l) confianza en el proveedor (médico y enfermera).

formación fue recolectada con captura simultánea, registrando las respuestas en computadoras portátiles. Los datos fueron manejados de manera segura, protegiendo especialmente la información que pudiera comprometer la identidad de los participantes en la investigación.

Para este análisis se consideró en particular la relativa al tratamiento ARV proporcionada por 2,054 usuarios de los servicios que reportaron estar bajo algún esquema de tratamiento ARV en los últimos tres meses y que proporcionaron información suficiente para estimar la adherencia de cuatro días y el índice de adherencia. De los 2,655 pacientes, 2,469 (92.9%) reportaron tomar medicamentos antirretrovirales para el tratamiento del VIH/SIDA; sin embargo, de éstos, sólo 2,416 (97.9%) reportaron seguir bajo algún esquema en los últimos tres meses previos a la entrevista: 2,054 (85.0%) proporcionaron informa-

ción completa para calcular la adherencia de cuatro días y el índice de adherencia, 91 pacientes (3.8%) únicamente proporcionaron información para estimar la adherencia de cuatro días (no respondieron alguna de las preguntas adicionales para estimar el índice de adherencia) y 271 pacientes (11.2%) no proporcionaron información sobre el nombre o prescripción de los fármacos que tomaban en ese momento.

### Evaluación de la adherencia de cuatro días vs. índice de adherencia

Para el cálculo de la tasa de adherencia de cuatro días se utilizó la información recolectada sobre la prescripción de cada fármaco antirretroviral según el esquema de cada paciente, obteniendo información sobre el número de pastillas que debía consumir cada vez, cada día, y el número de pastillas que tomó

**Cuadro 1.** Ítemes del cuestionario del ACTG para el cálculo de adherencia de cuatro días e índice de adherencia.

	Escala de la respuesta	Variable
• Ítemes para la adherencia de cuatro días		
En total, ¿cuántas cápsulas o tabletas de (NOMBRE DEL ARV) tomó ayer?	Núm. de cápsulas o tabletas tomadas el día de ayer.	$\begin{matrix} \text{Núm. de} & & \text{Núm. de} & & \text{Núm. de} \\ \text{cápsulas} & = & \text{cápsulas o} & - & \text{cápsulas o} \\ \text{o tabletas} & & \text{tabletas} & & \text{tabletas} \\ \text{olvidadas} & & \text{prescritas} & & \text{tomadas} \end{matrix}$ (Para el día de ayer, antier, hace tres y cuatro días).
En total, ¿cuántas cápsulas o tabletas de (NOMBRE DEL ARV) tomó antier?	Núm. de cápsulas o tabletas tomadas hace dos días.	
En total, ¿cuántas cápsulas o tabletas de (NOMBRE DEL ARV) tomó hace tres días?	Núm. de cápsulas o tabletas tomadas hace tres días.	
En total, ¿cuántas cápsulas o tabletas de (NOMBRE DEL ARV) tomó hace cuatro días?	Núm. de cápsulas o tabletas tomadas hace cuatro días.	
• Ítemes adicionales para el índice de adherencia		
La mayoría de los medicamentos ARV requieren ser tomados siguiendo un horario, por ejemplo "dos veces al día" o "tres veces al día" o "cada ocho horas", ¿qué tan de cerca siguió usted su horario específico durante los últimos cuatro días?	0 = Nunca 1 = Algunas veces 2 = Cerca de la mitad del tiempo 3 = La mayor parte del tiempo 4 = Todo el tiempo	Seguimiento del horario
Algunos medicamentos antirretrovirales tienen instrucciones especiales, por ejemplo: "tómese con comida" o "con el estómago vacío" o "con suficiente líquido". ¿Con qué frecuencia siguió usted las instrucciones especiales durante los últimos cuatro días?	0 = Nunca 1 = Algunas veces 2 = Cerca de la mitad del tiempo 3 = La mayor parte del tiempo 4 = Todo el tiempo	Instrucciones especiales
¿Cuánto tiempo ha pasado desde la última vez que usted dejó de tomar alguna de las cápsulas o tabletas del tratamiento ARV?	0 = Nunca ha dejado de tomarlas 1 = > 3 meses 2 = uno a tres meses 3 = dos a cuatro semanas 4 = en las últimas dos semanas 5 = en los últimos dos días	Último olvido

ACTG: AIDS Clinical Trials Group. ARV: antirretroviral(es). Adaptado de Reynolds 2007.<sup>6</sup>

$$\text{Adherencia de cuatro días} = 1 - \left( \frac{\text{número de pastillas olvidadas}}{\text{número de pastillas prescritas}} \right) \times 100$$

Figura 1.

$$\text{Índice de adherencia} = 100 \times \frac{\left[ \begin{aligned} &\text{valor mínimo del rango} + (2.15 \times \text{adherencia del día de ayer}) + \\ &(2.21 \times \text{adherencia de hace dos días}) + (2.07 \times \text{adherencia de hace tres días}) + \\ &(1.99 \times \text{adherencia de hace cuatro días}) + (0.37 \times \text{seguimiento del horario}) + \\ &(0.36 \times \text{seguimiento de instrucciones especiales}) - \\ &(0.13 \times \text{tiempo desde la última vez que dejó de tomar ARV}) \end{aligned} \right]}{\text{valor máximo del rango}}$$

Figura 2.

cada paciente en los últimos cuatro días (ayer, antier, hace tres y hace cuatro días). Con los datos anteriores la tasa de adherencia o adherencia de cuatro días fue calculada con la fórmula de la figura 1.

Para generar el índice de adherencia, según el índice propuesto en la literatura,<sup>6</sup> fueron consideradas las variables de seguimiento del horario, seguimiento de instrucciones especiales y tiempo desde la última vez que se dejó de tomar ARV (Cuadro 1 y Figura 2).

Para cada paciente fueron calculados la adherencia de cuatro días y el índice de adherencia. Como se mencionó, no se incluyeron a los pacientes que al momento de la entrevista reportaron no saber o no recordar el nombre de los antirretrovirales o la dosis prescrita por su médico de todos o alguno de los fármacos ARV que tomaban en ese momento, o bien, que no respondieron alguna de las preguntas adicionales para estimar el índice de adherencia (n = 362). Se realizó un análisis de concordancia para evaluar la consistencia de ambas mediciones considerando al índice de adherencia superior al solo cálculo de la adherencia de cuatro días. Para la estimación de la adherencia de cuatro días, índice de adherencia, pruebas diagnósticas y proporciones en general, así como para las pruebas de hipótesis en la comparación de proporciones, se utilizó el paquete estadístico Stata SE Versión 11.2. Los intervalos de confianza para pruebas diagnósticas se estimaron a partir de una tabla Excel habilitada para macros.

## RESULTADOS

### Características de los pacientes

El tiempo promedio transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad y hasta el momento de la entrevista

fue de seis años. La muestra de pacientes estuvo constituida en su mayoría por hombres, con una razón hombre-mujer de 4:1 (78% hombres y 22% mujeres). La distribución por educación y nivel socioeconómico en la muestra total fue muy parecida al panorama nacional, a expensas de la diferencia existente entre los pacientes asegurados en el IMSS y los que pertenecían al grupo de población abierta atendidos por alguna unidad de la SSa en el que las distribuciones porcentuales son prácticamente diferentes (50% de los pacientes atendidos en la SSa o en algún instituto nacional de salud se encontraban en los deciles de ingreso del I al IV, mientras que 57% de los pacientes atendidos en el IMSS se encontraban en los deciles VIII al X). En el cuadro 2 se detallan las características principales de los pacientes totales incluidos en el análisis y agrupados según el sub-sector al que pertenece la unidad donde los participantes fueron entrevistados (SSa e IMSS).

### Características de la terapia y cálculo de adherencia de cuatro días e índice de adherencia

El promedio de tiempo desde el inicio de la terapia antirretroviral según el reporte de los participantes fue de cinco años, 54% de los pacientes dijeron continuar con el mismo esquema ARV desde su primera prescripción. La mayoría de los pacientes reportaron estar bajo un esquema triple (60%) seguido de los que reportaron un esquema cuádruple, en su mayoría, casos de potenciación con dosis bajas de Ritonavir (31%); menos de 7% reportaron esquemas con 1 o 2 ARV y menos de 3% esquemas que superaban cuatro fármacos ARV. En general, el promedio de pastillas prescritas por día fue de cinco.

La adherencia de cuatro días identificó que 86.8% de los pacientes tienen una adherencia óptima, 8.3%

**Cuadro 2.** Características sociodemográficas.

Característica	General (n = 2,054)		SSa (n = 1,245)		IMSS (n = 809)	
	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%
<b>Sexo*</b>						
Hombre	1,611 (78.43)	(76.65-80.21)	950 (76.31)	(73.94-78.67)	661 (81.71)	(79.04-84.37)
Mujer	443 (21.57)	(19.79-23.35)	295 (23.69)	(21.33-26.06)	148 (18.29)	(15.63-20.96)
<b>Grupos de edad** (años cumplidos)</b>						
18-29	376 (18.31)	(16.63-19.98)	283 (22.73)	(20.40-25.06)	93 (11.50)	(9.30-13.70)
30-39	815 (39.68)	(37.56-41.80)	520 (41.77)	(39.02-44.51)	295 (36.46)	(33.14-39.79)
40-49	596 (29.02)	(27.05-30.98)	318 (25.54)	(23.12-28.00)	278 (34.36)	(31.09-37.64)
50-64	267 (13.00)	(11.54-14.55)	124 (9.96)	(8.29-11.62)	143 (17.68)	(15.04-20.31)
<b>Estado conyugal**</b>						
Soltero(a)	1,243 (60.52)	(58.40-62.63)	751 (60.32)	(57.60-63.04)	492 (60.82)	(57.45-64.18)
Casado(a)	304 (14.80)	(13.26-16.34)	156 (12.53)	(10.69-14.37)	148 (18.29)	(15.63-20.96)
Unión libre	261 (12.71)	(11.27-14.15)	195 (15.66)	(13.64-17.68)	66 (8.16)	(6.27-10.05)
Viudo(a)	137 (6.67)	(5.60-7.75)	82 (6.59)	(5.21-7.97)	55 (6.80)	(5.06-8.54)
Separado(a)	73 (3.55)	(2.75-4.36)	41 (3.29)	(2.30-4.29)	32 (3.96)	(2.61-5.30)
Divorciado(a)	36 (1.75)	(1.18-2.32)	20 (1.61)	(0.91-2.31)	16 (1.98)	(1.02-2.94)
<b>Nivel de estudios**</b>						
Ninguna	79 (3.85)	(3.01-4.68)	65 (5.22)	(3.98-6.46)	14 (1.73)	(0.83-2.63)
Primaria	398 (19.38)	(17.67-21.09)	304 (24.42)	(22.03-26.81)	94 (11.62)	(9.41-13.83)
Secundaria	494 (24.05)	(22.20-25.90)	332 (26.67)	(24.21-29.13)	162 (20.02)	(17.26-22.79)
Bachillerato o carrera técnica	611 (29.75)	(27.77-31.73)	333 (26.75)	(24.29-29.21)	278 (34.36)	(31.09-37.64)
Profesional o superior	472 (22.98)	(21.16-24.80)	211 (16.95)	(14.86-19.03)	261 (32.26)	(29.04-35.49)
<b>Condición laboral**</b>						
Empleado	1,635 (79.60)	(77.86-81.34)	989 (79.44)	(77.19-81.68)	646 (79.85)	(77.08-82.62)
Estudiante	31 (1.51)	(0.98-2.04)	23 (1.85)	(1.10-2.60)	8 (0.99)	(0.31-1.67)
Desempleado	81 (3.94)	(3.10-4.79)	72 (5.78)	(4.49-7.08)	9 (1.11)	(0.39-1.84)
Labores de casa	195 (9.49)	(8.22-10.76)	140 (11.24)	(9.49-13.00)	55 (6.80)	(5.06-8.54)
Jubilado o incapacitado	109 (5.31)	(4.34-6.28)	18 (1.45)	(0.78-2.11)	91 (11.25)	(9.07-13.43)
No contestó	3 (0.15)	(0.02-0.31)	3 (0.24)	(0.07-0.64)	0 (0)	-
<b>Deciles de ingreso**</b>						
Del I al IV	768 (37.39)	(35.30-39.48)	626 (50.28)	(47.50-53.06)	142 (17.55)	(14.93-20.18)
Del V al VII	476 (23.17)	(21.35-25.00)	284 (22.81)	(20.48-25.14)	192 (23.73)	(20.80-26.67)
Del VIII al X	694 (33.79)	(31.74-35.83)	229 (18.39)	(16.24-20.55)	465 (57.48)	(54.07-60.89)
No especificado	116 (5.65)	(4.65-6.65)	106 (8.51)	(6.96-10.07)	10 (1.24)	(0.47-2.00)

\* Diferencia estadística con  $p < 0.05$  en la comparación de proporciones entre la SSa y el IMSS empleando la prueba de Fisher. \*\* Diferencia estadística con  $p < 0.01$  en la comparación de proporciones entre la SSa y el IMSS empleando la prueba de Fisher. Elaboración propia a partir de los datos obtenidos.

se encontraba entre niveles de 56 a 94% y 4.9% de cero a 55%. Mientras que por el índice de adherencia sólo 55.0% de los pacientes tenían una adherencia óptima, 40.5% de 56 a 94%, y 4.5% de cero a 55% (Figura 3).

De los pacientes que presentaron un índice de adherencia menor al recomendado, 8% reportaron no tomar alguna cápsula o tableta del tratamiento ARV debido a que no les proporcionaron los medicamentos por desabasto en la farmacia de su clínica.

### **Análisis de pruebas diagnósticas e índice de concordancia**

Como se mencionó inicialmente, se comprendió como adherencia óptima al tratamiento antirretroviral a la tasa de adherencia  $\geq 95\%$  y como no adherentes a los pacientes con una tasa de adherencia  $< 95\%$ . Según el análisis de pruebas diagnósticas, el cálculo único de la tasa de adherencia por el cuestionario de cuatro días identificó prácticamente a todos

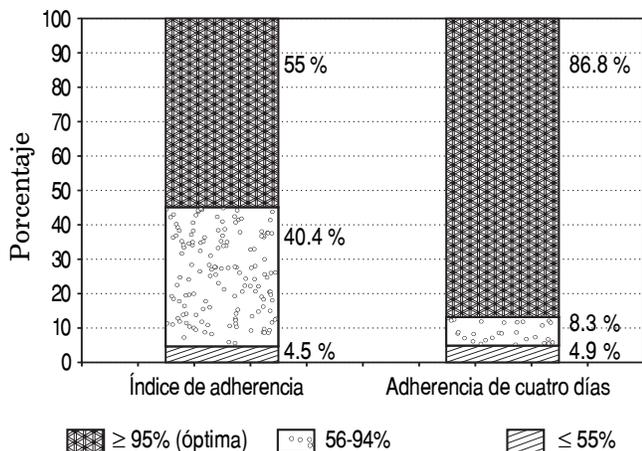
los pacientes que por la estimación del índice tenían una adherencia óptima (sensibilidad de 99%); sin embargo, el cuestionario de cuatro días sólo identificó a 29% de los pacientes que en realidad no son adherentes al tratamiento clasificados por el índice (especificidad). Si se tiene un resultado  $\geq 95\%$  por el cuestionario de cuatro días, la probabilidad de tener una adherencia óptima con el índice es únicamente de 63% (VPP: valor predictivo positivo); por el contrario, si se tiene un resultado  $< 95\%$  por el cuestionario de cuatro días, la probabilidad de no tener una

adherencia óptima con el índice sería de 99% (VPN: valor predictivo negativo). Por el cálculo de los cocientes de probabilidad (CPP: cociente de probabilidad positivo; CPN: cociente de probabilidad negativo) se corroboró que el cuestionario de cuatro días tiene una mejor capacidad para identificar a los pacientes con adherencia óptima, pero no a los no adherentes. Finalmente, el índice de Kappa obtenido (0.31) indicó una concordancia débil entre la adherencia de cuatro días y el índice (Cuadro 3).

Teóricamente el comportamiento de los parámetros estimados en las pruebas diagnósticas no tendría que diferir en los sub-conjuntos de pacientes por sub-sector al ser una escala que conceptualmente no involucra características de los pacientes; sin embargo, esto se corroboró definiendo los mismos indicadores de pruebas diagnósticas para los pacientes de la SSA y del IMSS, encontrando que su comportamiento no difiere entre estas poblaciones.

## DISCUSIÓN

Dos de los principales objetivos en la atención de PVV son el establecimiento de un diagnóstico temprano y la instalación oportuna de un tratamiento que permitan mejorar la sobrevivencia y calidad de vida de las personas afectadas. En este sentido, la instalación oportuna del tratamiento antirretroviral sigue representando un problema importante en la



**Figura 3.** Comparación del índice de adherencia vs. adherencia de cuatro días. Elaboración propia a partir de los datos obtenidos.

**Cuadro 3.** Resultados principales en el análisis de pruebas diagnósticas e índice de concordancia.

Tablas de 2 x 2	General (n = 2,054)		SSa (n = 1,245)		IMSS (n = 809)	
	Índice de adherencia		Índice de adherencia		Índice de adherencia	
	$\geq 95\%$ (n)	$< 95\%$ (n)	$\geq 95\%$ (n)	$< 95\%$ (n)	$\geq 95\%$ (n)	$< 95\%$ (n)
Adherencia de cuatro días $\geq 95\%$	1,129	654	709	383	420	271
Adherencia de cuatro días $< 95\%$	1	270	1	152	0	118
Pruebas diagnósticas	%	IC 95%*	%	IC 95%*	%	IC 95%*
Sensibilidad	99.9	(99.5-100)	99.9	(99.2-100)	100.0	(99.1-100)
Especificidad	29.2	(26.4-32.2)	28.4	(24.8-32.4)	30.3	(26.0-35.1)
Valor predictivo positivo	63.3	(61.1-65.5)	64.9	(62.0-67.7)	60.8	(57.1-64.4)
Valor predictivo negativo	99.6	(97.9-99.9)	99.3	(96.4-99.9)	100.0	(96.8-100)
PFP	70.8	(67.8-73.6)	71.6	(67.6-75.2)	69.7	(64.9-74.0)
PFN	0.1	(0.0-0.5)	0.1	(0.0-0.8)	0.0	(0.0-0.9)
Exactitud	68.1	(66.1-70.1)	69.2	(66.5-71.7)	66.5	(63.2-69.7)
CPP	1.41	(1.35-1.47)	1.39	(1.32-1.47)	1.44	(1.34-1.53)
CPN	0.00	(0.00-0.02)	0.00	(0.00-0.04)	0.00	(0.00-0.02)
Índice de kappa	0.31	(0.27-0.35)	0.31	(0.25-0.37)	0.31	(0.24-0.38)

PFP: proporción de falsos positivos. PFN: proporción de falsos negativos. CPP: cociente de probabilidad positivo. CPN: cociente de probabilidad negativo. \*Los intervalos de confianza (IC) para las proporciones fueron estimados a partir del método de Wilson, mientras que los intervalos de CPP y CPN fueron estimados a partir del método de Tylor.

mayoría de los países afectados por esta infección, ya que la política de acceso universal a estos medicamentos todavía no es un común denominador en muchos de los países de América Latina.<sup>9,10</sup> México ha sido afortunado al instalar esta política desde 2003; sin embargo, los elevados costos asociados a la terapia ARV<sup>11</sup> y, en algunos casos, el problema de desabasto, hacen necesario monitorear indicadores que evalúen más la efectividad del acceso universal a la terapia ARV que únicamente el acceso, entre ellos, el indicador de adherencia al tratamiento.

Este estudio muestra por primera vez el panorama nacional de la adherencia al tratamiento ARV en una muestra representativa. La evidencia disponible sobre este indicador muestra que existen pocos estudios en población mexicana que han reportado tasas de adherencia.<sup>12-15</sup> De forma consistente con los resultados presentados en este estudio, en el trabajo de Peñarrieta, *et al.* (2009), cuya muestra estuvo focalizada en el sub-sector de la Secretaría de Salud de Tamaulipas (n = 117), se reportaron tasas de adherencia entre 48 y 50% una vez que ésta fue ajustada por la mayoría de los ítems que son incluidos en el índice de adherencia.<sup>13</sup> Por su parte, estudios como el de Gutiérrez, *et al.* (2004) han estimado la adherencia de cuatro días proponiendo un panorama prácticamente óptimo (97 y 98%) y usando como contraste otra escala evaluada por autorreporte que también ha sido correlacionada con mediciones biológicas (ajustada por otros predictores) y que muestra un panorama más aproximado al generado por el índice de adherencia [Escala de Evaluación de Adherencia al Medicamento (MARS), cuyos resultados reportados fueron 0.40 y 0.57 en una escala de 0.1 a 1.5 que corresponde a una adherencia de menor a mayor grado].<sup>15,16</sup> En la experiencia de otros países, estudios como el de Sterrantino, *et al.* (2012), Chaiyachati, *et al.* (2011), etc., han ocupado otros métodos de evaluación de la adherencia por autorreporte que, pese a la diferencia en sus métodos y resultados obtenidos, también han confirmado la existencia un problema de desapego al tratamiento, aunque de menor magnitud.<sup>17,18</sup>

Ante estas experiencias, la principal preocupación es que no exista un instrumento estandarizado y confiable que pueda ser usado en la práctica clínica y que permita realizar comparaciones con mayor precisión. De la misma forma, sería necesario que la aplicación de dicho instrumento forme parte de la normatividad oficial en la atención integral médica de estos pacientes, evaluando dicho indicador de forma mensual y evitando el uso preferente de la adherencia de cuatro días por solo su practicidad, ya que

la baja especificidad de su cálculo sugiere el subreporte de la magnitud de esta problemática. En general, los resultados que se presentan en este artículo apuntan a un panorama de adherencia, a partir del cálculo de un índice que ha sido validado en la literatura, de mayor complejidad, con un conjunto muy importante de pacientes que reportan una adherencia inadecuada, que podría comprometer tanto su estado de salud, como favorecer el desarrollo de resistencia viral a los medicamentos. Es claro que en el afán de revisar la correlación entre la adherencia evaluada por el índice y la carga viral y conteo de CD4, sería deseable desarrollar nuevos estudios que incluyan el control de estas mediciones biológicas. Sin embargo, ante los altos costos que estos estudios implicarían en una evaluación nacional, el adelanto de un mejor instrumento validado con mediciones biológicas representa un avance en el diagnóstico de esta problemática. Los resultados que se presentan, principalmente en la variabilidad del índice de adherencia *vs.* adherencia de cuatro días, son consistentes con el estudio original sobre el índice de adherencia, demostrando que la tasa de adherencia estimada por el cuestionario de cuatro días es solamente un componente de la evaluación de este indicador.<sup>6</sup>

Por otro lado, un hallazgo relacionado con el tema de forma importante, es que la proporción de pacientes que reportaron continuar con el mismo esquema fue de únicamente 54%, es decir, cerca de la mitad de los pacientes reportaron tener al menos un cambio o más en el tratamiento ARV prescrito desde su instalación, lo que aparentemente no cumpliría el principio de maximizar la duración y eficacia de cualquier régimen de primera línea y que tendría que ser estudiado a mayor profundidad en los casos en que el cambio a una segunda línea haya ocurrido de manera oportuna y no ante una emergencia de resistencia.<sup>19</sup> Asimismo, esto podría plantear hipótesis importantes sobre las principales razones para el comienzo de esquemas de segunda o tercera línea asociadas o no al fracaso terapéutico de esquemas previos y, con ello, del desapego al tratamiento como una de las principales razones para generar resistencia a los medicamentos ARV.

Finalmente, aunque el reto de desarrollar estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento ha sido ya retomado por el gobierno mexicano a través de la Estrategia Nacional de Adherencia propuesta por CENSIDA, hace falta identificar correctamente a los pacientes poco adherentes y en riesgo de no adherencia o abandono del tratamiento a fin de alcanzar los resultados esperados. Identificar la

magnitud de esta problemática y sus causas asociadas, caracteriza mejor el problema y promueve la generación de evidencia sobre la adherencia ARV estandarizada por la misma técnica o instrumento a razón de comparar con otras poblaciones o estudios de mayor magnitud. Considerando la relevancia de contar con estimaciones confiables sobre la adherencia en el contexto de la atención a pacientes con VIH, y la limitada capacidad para obtenerla por métodos objetivos, resalta la importancia de utilizar el índice de adherencia, en lugar del promedio de los últimos cuatro días.

## AGRADECIMIENTOS

Un reconocimiento especial a todos los participantes del estudio (pacientes, médicos y enfermeras) por su valioso apoyo en el desarrollo del proyecto “Tratamiento para las personas viviendo con VIH y SIDA y prevención de casos secundarios: una evaluación de la respuesta del sector salud mexicano”, así como en el proyecto principal “Investigación integral del manejo y tratamiento del VIH/SIDA y su coinfección con tuberculosis en México: un enfoque multidisciplinario e interinstitucional”, liderado por Stefano Bertozzi y Sergio Bautista a quienes también agradecemos profundamente. Finalmente, agradecemos al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el financiamiento otorgado para el proyecto SALUD-2005-02-14520.

## REFERENCIAS

- Chalker J, Andualet T, Gitau L, Ntaganira J, Obua C, Tadege H, et al. Measuring adherence to antiretroviral treatment in resource poor settings: the feasibility of collecting routine data for key indicators. *BMC Health Serv Res* 2010; 10(43): 1-11.
- Gardner E, Burman W, Steiner J, Anderson P, Bangsberg D. Antiretroviral medication adherence and the development of class-specific antiretroviral resistance. *AIDS* 2009; 23(9): 1035-46.
- Shuter J. Forgiveness of non-adherence to HIV-1 antiretroviral therapy. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61(4): 769-73.
- Maggiolo F, Airolidi M, Hendrik D, Callegaro A, Ravasio V, Arici C, et al. Effect of adherence to HAART on virologic outcome and on the selection of resistance – Conferring mutations in NNRTI or PI treated patients. *HIV Clin Trials* 2007; 8(5): 282-92.
- Chesney M, Ickovics J, Chambers A, Gifford A, Neidig J, Zwickl B, et al. Self reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: the AACTG Adherence Instruments. *AIDS Care* 2000; 12(3): 255-66.
- Reynolds N, Sun J, Nagaraja H, Gifford A, Wu A, Chesney M. Optimizing measurement of self reported adherence with the ACTG adherence questionnaire: a cross-protocol analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 46(4): 402-09.
- Protocolo del proyecto “Tratamiento para personas viviendo con VIH y prevención de casos secundarios: Una evaluación de la respuesta del sector salud mexicano”, INSP – CISIDAT.
- Gutiérrez JP, Balandrán DA, Shiba AR. Evidencia de las prácticas de atención en personas con VIH en México. CISIDAT 2011.
- Chequer P, Chuchí P, Mazin R, García Calleja JM. Access to antiretroviral treatment in Latin American and the Caribbean. *AIDS* 2002; 16(3): S50-S57.
- Horst MM, Soler O. The PAHO Strategic Fund: a mechanism to facilitate access to medicines. *Rev Panam Salud Publica* 2010; 27(1): 43-8.
- Bautista S, Dmytrazenko T, Kombe G, Bertozzi SM. Costing of scaling up HIV/AIDS treatment in Mexico. *Sal Pub Mex* 2008; 50(4): S437-S444.
- Shedlin MG, Decena CU, Beltran O. Geopolitical and cultural factors affecting ARV adherence on the US-Mexico border. *J Immigr Minor Health* 2012.
- Peñarrieta MI, Kendall T, Martínez N, Rivera AM, González N, Flores F, et al. Adherencia al tratamiento antirretroviral en personas con VIH en Tamaulipas, México. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2009; 26(3): 333-7.
- 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.
- Gutiérrez GA, Olaíz MA, García NJ. Adherencia al tratamiento antirretroviral en los pacientes con VIH/SIDA con y sin grupo de autoayuda. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana* 2004; 4(2). Disponible en: [http://www.uv.mx/rm/num\\_num\\_anteriores/revmedica\\_vol4\\_num2/articulos/adhrencia.htm](http://www.uv.mx/rm/num_num_anteriores/revmedica_vol4_num2/articulos/adhrencia.htm)
- Duong M, Piroth L, Grappin M, Forte F, Peytavin G, Buisson M, et al. Evaluation of the Patient Medication Adherence Questionnaire as a tool for self-reported adherence assessment in HIV-infected patients on antiretroviral regimens. *HIC Clin Trials* 2001; 2(2): 128-35.
- Sterrantino G, Santoro L, Bartolozzi D, Trotta M, Zaccarelli M. Self-reported adherence supports patient preference for the single tablet regimen (STR) in the current cART era. *Dove Press Limited* 2012; 6: 427-33.
- Chaiyachati K, Hirschhorn L, Tanser F, Newell ML, Bärnighausen T. Validating five questions of antiretroviral nonadherence in a public-sector treatment program in rural south Africa. *AIDS Patient Care STDS* 2011; 25(3): 163-70.
- Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en adultos y adolescentes en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal 2008. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/GuiaARVadultos.pdf>

Reimpresos:

**Dr. Juan Pablo Gutiérrez**

Instituto Nacional de Salud Pública

Av. Universidad, Núm. 655

Col. Santa María Ahuacatlán

62100, Cuernavaca, Mor.

Tel.: +52 (777) 329-3069, +52 (777) 311-3783

Correo electrónico: [jpgutier@insp.mx](mailto:jpgutier@insp.mx)

Recibido el 6 de diciembre 2012.

Aceptado el 5 de junio 2013.