

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON VIH-SIDA

Universidad de La Sabana

Verónica Abondano

Diplomado de Clínica y Salud

Chía

Marzo 4 2006

## Resumen

En el presente trabajo se hace una revisión teórica sobre la adherencia al tratamiento (AT) de pacientes con VIH/SIDA. En él, se consulta sobre el tratamiento antirretroviral y la importancia de la adherencia a éste. También se revisan los factores que afectan la AT positiva y negativamente. Entre ellos se encuentran: factores intra-personales, (creencias sobre el tratamiento y el VIH, autoeficacia, trastornos psiquiátricos y psicológicos, estrés y abuso de drogas), extra-personales (evidencia de efectividad del tratamiento y efectos colaterales) e inter-personales (relación paciente-terapeuta, apoyo social y familiar, discriminación y la tendencia a ver la medicación como ininterrupción en la rutina diaria). Por último, se hace un resumen de las alternativas propuestas para mejorar la AT como apoyo social y familiar, empoderamiento del paciente, por medio de la información y participación en toma de decisiones, Terapia DAART, farmacológica y psicológica, ejercicio físico y trucos como alarmas y recordatorios.

Palabras Claves: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida 1988, Virus de inmunodeficiencia Humana 1991, enfermedad sexualmente transmitida 2003 , SIDA (Actitud frente)1997

## Abstract

A theoretical review is done in the present work about the treatment adherence (TA) of people with HIV. A consult of the antirretroviral treatment and the importance of the adherence to it, is also included. After that, there is a summary of the factors affecting the TA. The principal factors appear to be: intra-personal (believes about the treatment and the HIV, self-efficacy, psychiatric and psychological diseases, substance and alcohol abuse and distress); extra-personal (evidence of treatment effectiveness and side effects) and inter-personal factors, (patient-health-care provider relationship, social and family support, discrimination and tendency to see the medication as an interruption in daily life). Finally, the alternatives for improving the AT are discussed. These are: social and family support, information given, participation in decision-making, DAART, pharmacological and psychological therapies, exercise training and tricks such as alarms remainders and medicine bottle caps.

Key Words: Acquired Immune Deficiency Syndrome 1988, Human Immunodeficiency Virus 1991, Sexually Transmitted Diseases 2003, AIDS (Attitudes toward) 1997.

## ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON VIH

### Justificación

Uno de los motivos que contribuyeron para escoger el tema de la adherencia al tratamiento antirretroviral, es la evidente necesidad para la formación integral de el psicólogo clínico de hoy, el cual no puede ser indiferente a los conceptos del campo de la salud y a los avances relacionados con este campo de conocimiento. Por lo anterior, debe convertirse en una herramienta de vital importancia, el conocer la problemática del virus del VIH y todo lo que entra en juego alrededor de los tratamientos farmacológicos y psicológicos, específicamente el uso de antirretrovirales en la terapia; pues se considera que es un deber del profesional de la salud mental de hoy, tener el conocimiento suficiente sobre todos estos temas, si su objeto es poderse desempeñar en el área Clínica y de la Salud, mas específicamente en el área de evaluación e intervención Psicológica de pacientes portadores del virus del VIH.

Para esto se considera necesario que el Psicólogo Clínico entienda y esté en capacidad de relacionar dinámicamente todas las conductas que caracterizan a un paciente portador del virus, tener un conocimiento amplio sobre todos los tratamientos antirretrovirales disponibles en la actualidad y los factores que afectan la adherencia al mismo, entre ellos los efectos colaterales a corto y mediano plazo, tanto físicos como psicológicos, creencias, falta de apoyo social e información medica. De esta forma, poder entrar a jugar un papel crucial a la hora de hacer una

evaluación e intervención acertada, poder interactuar de forma efectiva, en un ambiente interdisciplinario haciendo aportes pertinentes en el campo de la Salud, proponiendo nuevas formas de evaluación, diagnóstico e intervención adecuada, específicamente en el factor adherencia, ya que éste es de vital importancia para garantizar el éxito de la terapia antirretroviral, cuya presunción radica no solo en ser una alternativa de convertir una enfermedad mortal en crónica, sino en proporcionar al paciente una mejor calidad de vida tanto física como psicológica.

## El V.I.H

### *Definición de los Virus*

Los virus son agentes infecciosos intracelulares formados por ácidos nucleicos (ADN o ARN) envueltos en una cubierta de carácter proteico llamada cápside. Carecen de las estructuras necesarias para replicarse, por lo que colonizan las células para utilizar sus sistemas metabólicos. Los virus obligan a las células infectadas a sintetizar las proteínas que ellos necesitan para su replicación. (Vásquez, Falcón & Molina, 2002)

Los virus causan docenas de enfermedades en el ser humano, SIDA, poliomielitis, influenza, herpes labial, y sarampión entre otros. Presentan una gran variedad de formas, tamaños y estructuras muy diferentes, aunque comparten ciertas propiedades comunes. Todos los virus son parásitos intracelulares obligatorios, es decir no pueden reproducirse, a menos que se encuentren dentro de una célula huésped, la cual según el virus específico, puede ser una célula vegetal, animal o

bacteriana. Fuera de una célula el virus existe como partícula que no es más que un paquete de macromoléculas. (Karp, 2001).

En la actualidad existen más de 500 variedades de virus susceptibles de provocar patología humana, que además, mutan con gran facilidad y dificultan el abordaje profiláctico, que debe ser actualizado a veces, para cada epidemia. (Vásquez, Falcón & Molina, 2002). Existen por consiguiente, una variedad de antirretrovirales que se usan para diferentes tipos de agentes infecciosos. Mientras más rápido se inicie el tratamiento, mejor serán los resultados, ya que una de las dificultades más importantes con los virus es que una cantidad substancial de multiplicación viral se ha introducido antes de que los síntomas aparezcan (Lawrence, Bennett & Brown, 2000).

#### *Definición del V.I.H / SIDA*

Corti & Benneticci (2001) definen el HIV/SIDA como: “una enfermedad infectocontagiosa, producida por el VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) de evolución crónica y de comienzo agudo o asintomático que genera una disfunción progresiva e irreversible de la inmunidad, la cual predispone a padecer infecciones y enfermedades proliferativas malignas”.(p.569)

Los virus, incluyendo el VIH, no pueden multiplicarse por sí mismos. Para sobrevivir, el VIH debe invadir una célula del organismo. El VIH cuenta con propiedades químicas que le permiten fusionarse y luego entrar a las células CD4.(Corti & Benneticci , 2001)

Con respecto a la patogenia del Virus de Inmunodeficiencia Humana, Corti & Benneticci (2001) explican que:

EL HIV-1 ingresa a la célula después de unirse a un receptor de la superficie celular, la molécula CD4, aunque también es necesaria la presencia de correceptores.

Los pasos que llevan al ingreso del virus en la célula, incluye la unión de la proteína gp120 al receptor CD4 –receptor y la unión del complejo CD 4-gp120 al co-receptor presente. Una vez dentro de la célula, el material genético del virus se combina con el de aquélla, de lo que resulta una doble cadena de DNA. De esta manera, el DNA viral se incorpora al material genético del núcleo de la célula y dirige la síntesis de un nuevo RNA viral y proteínas virales, que se combinan para formar nuevas partículas virales. Estas últimas atraviesan la membrana celular y van a infectar a otras células (p.569)

#### *Tratamiento de los pacientes infectados con HIV*

Según el Departamento de Salud y Servicios Humanos de U.S.A (DHHS por su siglas en ingles) los medicamentos antirretrovirales son usados para controlar la reproducción del virus, o retrasar la progresión de la enfermedad del VIH. Ellos recomiendan la Terapia Antirretroviral Altamente Activa (HAART) como tratamiento para la infección del VIH y explican que HAART combina 3 o mas

medicamentos antirretrovirales en un solo régimen diario. (Approved Medications to Treat HIV, 2006)

Acerca de esta terapia, Carpenter, et al., (2000) argumenta: “Mientras que un único, óptimo régimen de HAART, hasta ahora no ha sido definido, han emergido algunos principios”.

Por ejemplo, la actual guía del Departamento de Salud y Servicios Humanos de U.S.A (2005) recomienda que: los pacientes sean tratados con combinaciones de tres a cuatro drogas antirretrovirales, con al menos dos o tres clases disponibles de drogas representadas en el régimen: Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INTR), Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INNTR) e Inhibidores de la Proteasa (p.381-390).

Gallant, (2004) comenta que con la introducción de la terapia Antirretroviral Altamente Activa (HAART) en 1996 y con el desarrollo de los Inhibidores de la Proteasa (IP), “la infección del VIH fue inmediatamente transformada de una enfermedad progresiva y terminal a una enfermedad manejable y de largo plazo” (p.379 )

Acerca del tratamiento HAART, Gulick et al (1996) argumentan que a partir del de la introducción de la HAART se observa que un tratamiento combinado que tenga inhibidores de la proteasa puede ser capaz de reducir en un 99% el número de copias de ARN del VIH-1 en el plasma.

Según Gómez (2005) existen 4 objetivos principales para el tratamiento de VIH: 1. Obtener una supresión máxima y durable de la carga viral. Esto en

general se obtiene entre las 8 y 24 semanas de tratamiento; 2. Restaurar y preservar la función inmune, la cual se evalúa mediante la determinación de los linfocitos CD 4; 3. Mejorar la calidad de vida de los pacientes; 4. Reducir la morbilidad y mortalidad asociada a la infección por el VIH, lo cual ha demostrado ser posible cuando se utiliza una Terapia Antirretroviral Altamente Activa (HAART)(p.112).

En cuanto al momento en el que se debe empezar a usar el tratamiento, Sharland, et. al (2002) dice que en Norte América y en Europa se está recomendando retrasar el uso de la HAART hasta que los linfocitos CD4 hallan caído entre 200 y 350. Para ser más completos, a continuación se presentará una tabla con las recomendaciones necesarias para empezar el tratamiento antirretroviral en adultos según la, British HIV Association Guidelines, (BHIVA) (2001); y la United States Department of Health and Human Services (USDHHS, 2001).

Tabla 1. Recomendaciones para empezar el tratamiento antirretroviral.

| Recomendaciones para empezar el tratamiento antiretroviral en adultos <sup>1</sup> |        |        |
|--|--------|--------|
| Etapa de la enfermedad   | BHIVA  | USDHHS |
| Sintomático  | Tratar | Tratar |

<sup>1</sup>Fuente: BHIVA, British HIV Association Guidelines, March 2001; USHHA, United Stated Department of Helth and human Services, February 2001. Weller, I. , William, I.(2001) Treatment of infections and antiviral therapy. EN: Adler, et al (2001) ABC of AIDS. 5<sup>th</sup> ed. London: BMJ publishing Group



|                   |  |   |
|-------------------|--|---|
| Sintomático       | Tratar   | Tratar  |
| CD4 <200x 10 /l   |  |   |
| CD4 entre 200-350 | Considerar tratamiento de CD4 y los deseos del paciente. | Generalmente el tratamiento debería ser ofrecido.     |
| CD 4 > 350        | Aplazar  | Aplazar o considerar Tratamiento de Carga Viral Alta. |

La terapia antirretroviral también es recomendable para los niños, sin embargo como dicen Sharland, et al (2002), los problemas mas comunes con la terapia HAART en niños son la formulación de drogas y la farmacocinética limitada, así como la poca adherencia de las familias al tratamiento a largo plazo.

Es de gran importancia aclarar que el tratamiento del VIH “es complejo y la prescripción de antirretrovirales obliga al medico a dominar la biología viral y la farmacología de los antivirales. Sin esta combinación, la probabilidad de fracaso terapéutico a corto plazo es del 100%”. (Vesga , 2005, p183)

Según Williams & Weller (2001) existen varias combinaciones recomendables dentro de la terapia HAART y la elección de terapia para un paciente,

depende de : “el perfil de toxicidad de la droga, la agenda para la dosis, la interacción de la droga y la probabilidad de adherencia a un régimen particular.” (p.75)

La última recomendación para la elección del tratamiento nombrada en el párrafo anterior es de gran importancia, ya que la efectividad del tratamiento está directamente relacionado con la adherencia y compromiso del mismo. Remor (2003) afirma a propósito de este tema que:

La investigación sobre la eficacia de los nuevos tratamientos antirretrovirales en el VIH se apoya en el supuesto de que los pacientes sigan las prescripciones médicas. Sin embargo, la realidad indica que la falta de adhesión es frecuente entre los pacientes portadores del VIH y que dicho factor constituye la principal causa del fracaso terapéutico: a pesar del desarrollo de fármacos cada vez más eficaces para detener el avance de la infección. (p.322)

La terapia antirretroviral según Remien & Rabkin, (2001) se convirtió en un reto, ya que demanda no solo la realización de un horario de dosis, sino efectos colaterales comunes y el posible desarrollo rápido o relativo de resistencia en los pacientes. Para estos autores el requisito de tener un 95% de adherencia para lograr un éxito virológico, no es la norma para otras enfermedades diferentes del VIH, en donde el 80% se considera usualmente adecuado.

Por otro lado, como indica Bayés (1998) la no adherencia al tratamiento es también un riesgo para la salud pública, ya que la mala adhesión de una sola persona propicia la aparición de cepas de virus resistentes a los fármacos, y éste individuo al

transmitir el virus, transmite también las cepas resistentes haciendo inútil los antirretrovirales que se disponen para la persona infectada.

Todas estas investigaciones apuntan a lo mismo: aunque la terapia antirretroviral ha convertido una enfermedad terminal en una enfermedad crónica, su verdadera eficacia depende de la adherencia que manifiestan tanto los pacientes con VIH como los familiares de los niños infectados.

Es por esto que se hace de vital importancia entender el término adherencia al tratamiento antirretroviral y el estudio detallado de los factores que influyen en la adherencia, para lograr mejorarla.

## Adherencia

### *Definición de la adherencia*

Antes de explicar las causas de la no adherencia, vale la pena definirla. Según la APHA, (2004): “El término de adherencia a la medicación en el cuidado de VIH/SIDA se refiere específicamente a la habilidad de la persona viviendo con VIH/SIDA para involucrarse al empezar, manejar y mantener un régimen terapéutico combinado dado, para controlar la replicación viral (HIV) y mejorar el funcionamiento inmune” ( p.146 )

Ramírez y Côté (2003) comentan que acoplarse en términos clínicos está definido, como el grado de concurrencia entre el comportamiento del paciente y la prescripción dada, pero que como éste término ha sido criticado por el papel sumiso que advierte al paciente, se reemplazó por el de adherencia, el cual connota una actitud de compromiso por parte de éste. Según los autores, lo más importante en este

nuevo término es la motivación y la participación activa del paciente frente a la terapia.

Por otra parte, el comportamiento contraproducente, incluye olvidarse de tomarse la medicación, no tomarse la dosis correcta, no estar pendiente de la frecuencia del tratamiento y de los intervalos entre ellos, y por último, recomendaciones negligentes acerca de la dieta alimenticia y otros factores que maximizan la efectividad del tratamiento. (Ramírez y Côté ,2003)

Con respecto a la terminología que se ha usado hasta el momento para hablar de la compromiso con el tratamiento , Noring , Dubler, Birkhead & Agins (2001) proponen que ha llegado el tiempo para un nuevo paradigma del cuidado de el VIH. Un paradigma que incluye, un cambio en el término de cumplimiento del tratamiento por el de “mantenimiento del tratamiento”, ya que éste es mas característico de una relación colaborativa entre el paciente, como un participante proactivo, y el terapeuta, como una guía profesional.

#### *Factores que afectan la adherencia*

Una vez entendido el termino adherencia, vale la pena identificar y superar los factores que reducen la adherencia a los antirretrovirales, ya que ésta es de vital importancia para prolongar la supresión de la carga virológica y evitar la resistencia a los medicamentos. Como indica Chesney (2000): “sin la adecuada adherencia, los agentes antirretrovirales no son mantenidos en una concentración suficiente para suprimir la replicación del HIV en las células infectadas y para disminuir la carga viral en el plasma”(p. 171)

Chesney (2000) también argumenta que el cambio en el uso de la terapia HAART para tratar el VIH/SIDA, ha llevado a un aumento en la complejidad del régimen con las drogas. El cual, representa un reto para paciente y profesional de la salud con respecto a la adherencia. Considerando que una variedad de factores impactan la habilidad del paciente para comprometerse con un tratamiento y que estos factores se presentan en los niveles de: “paciente, proveedor y tratamiento”(p.175). “Lo anterior unido a las características del VIH y de las terapias, son factores que hacen aun mas difícil la adherencia al tratamiento”. (p.175)

Otra clasificación para estos factores es la hecha por Nilsson, et al (2006), en la cual proponen que los factores relacionados con la adherencia caen dentro de 3 dominios : El extra-personal, el inter-personal y el intra-personal .

En el extra-personal están las características sociodemográficas (genero, edad, sexo, estrato etc.), las biomédicas (valores actuales de la carga viral , cuenta de las células CD4, tiempo de diagnóstico y estado del VIH), el régimen del medicamento (NNRTI, NRTI, PI y combinaciones entre estas tres), y por último los efectos colaterales.

En el dominio inter-personal se encuentra todo lo relacionado con paciente, terapeuta y el soporte social.

Por último, en el dominio intra-personal se encuentran los factores psicológicos, estresores , estilos de afrontamiento ( resiliencia , creencia de poder afectar el VIH y sentimientos de desprotección) y factores cognoscitivos (creencia en el futuro de los problemas relacionados con el VIH, creencia en los aspectos de salud relacionados con la terapia antirretroviral , creencia en que el ART prolonga la vida,

auto-eficacia para la adherencia y creencia en la necesidad de adherirse al tratamiento). (Nilsson et al, 2006, p.147-148).

Son muchos los estudios que se han encargado de estudiar los diferentes dominios anteriormente nombrados y las investigaciones apuntan a distintos predictores de la no adherencia, ya que son muchos los factores que la afectan y varían según el individuo.

Entre los estudios que se han encargado de estudiar los factores psicológicos que influyen en la adherencia al tratamiento (AT), se encuentra el de Tseng (1998), en donde con una muestra de 179 pacientes bajo el tratamiento anti-VIH combinado se encontró, que existía una relación entre adherencia y la creencia de que el VIH es una enfermedad grave.

Los problemas psiquiátricos también se muestran como predictores de la no adherencia al tratamiento antirretroviral. En una investigación acerca de las barreras sociales y psiquiátricas en la adherencia a los medicamentos del VIH de Palmer et al (2003) uno de los hallazgos más importantes fue la particular asociación entre el trastorno de personalidad límite, y la no adherencia al tratamiento antirretroviral del VIH. Esta y otras investigaciones indican que las personas con trastornos mentales parecen ser una población de alto riesgo para la no adherencia a la terapia, debido a las implicaciones cognoscitivas, afectivas y comportamentales de los trastornos psiquiátricos.

Sin embargo, el propósito del estudio de Wagner, Kanouse, Koegel, & Sullivan (2003) era estudiar la adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con serios trastornos mentales y los resultados luego de la investigación, sugieren

que estos individuos son capaces de adherirse al tratamiento de antirretrovirales de la misma forma en que lo hacen los otros pacientes del virus. Las razones para no tomarse la dosis fueron reportadas como olvido, cambios en la rutina diaria o por estar lejos de casa. De todas formas, los hallazgos de aquellos participantes que no se adhieren al tratamiento sugieren un estudio más detallado de las barreras para la adherencia del tratamiento antirretrovirales que sean únicas en los pacientes con serios problemas mentales.

Otro estudio del aspecto psicológico es el de Holzemer, et al (1999), en donde se encontró que los pacientes con alto índice de depresión fueron en su mayoría los menores con AT y seguimiento médico y con mayor falta a las citas cumplidas. Mientras que aquellos que informaron mantener una vida con “sentido”, sentimiento de confort y de cuidado, y ocupación del tiempo con cosas subjetivamente importantes, fueron los de mayor cumplimiento del consejo médico.

En el estudio de Tuldrá et al. (1999) se indagó por la autoeficacia percibida para seguir el tratamiento con la pregunta de: ¿hasta que punto se siente capaces de seguir con el tratamiento que le ha sido prescrito? Y la variable de esfuerzo subjetivo percibido para tomar la medicación, se evaluó con la pregunta de: ¿Cuanto esfuerzo le cuesta seguir con el tratamiento?. En ésta investigación, las variables de autoeficacia y esfuerzo percibido resultaron ser los mejores predictores de adherencia en el tratamiento( AT) con la terapia HARRT.

En una investigación semejante a la anterior, Aversa & Kimberlin (1996), evaluaron la relación del locus de control interno, interpretación de los síntomas y percepción de barreras con la AT. En dicha investigación se halló que los sujetos que

percibieron un mayor número de barreras, pesimismo y pérdida de fe relacionadas con el SIDA, interrumpieron el tratamiento; éstos en relación, con los que eran positivos y puntuaron una buena AT. Los de menor AT presentaron un locus de control interno mayor que los que puntuaron con una adecuada adherencia, ya que los de alta AT eran más positivos con respecto a los efectos del tratamiento.

Por otro lado, en el estudio de Estéves –Casellas (2000) se estudiaron las variables asociadas a la AT en pacientes con VIH positivo bajo el tratamiento HAART. Unos de los hallazgos más significativos fueron los factores del dominio psicológico como que la depresión afecta la adherencia al tratamiento, si persiste en el tiempo y si la intensidad es alta. Además, que el estilo de afrontamiento se relaciona con el grado de adhesión ya que el afrontamiento activo se asocia con tasas de cumplimiento mayores de 90%.

El estudio de Gordillo, Del Amo, Soriano & Gonzales-LaHoz (1999) halló como resultados, que los pacientes consumidores de droga con VIH +, bajo tratamiento antirretroviral presentaron una baja Adherencia al tratamiento. De igual forma, lo hicieron los que tenían bajo apoyo social e índices de depresión. Estos resultados sugieren una relación entre bajo apoyo social e índices de depresión altos; por lo que no se pueden separar las variables intra-personales de las inter-personales.

En cuanto a los predictores de la AT del dominio inter-personal, se encuentra la investigación de Sowel, et al (2001) en donde los resultados demuestran, que los factores de la no adherencia entre mujeres infectadas y con riesgo de embarazo son la relación paciente terapeuta y como éste provee apoyo social para la decisión sobre la toma de la droga.



Otra investigación, que también se refiere a la relación terapeuta - paciente es la de Ramírez & Côté, (2003), en donde se habla acerca de las características del profesional de la salud y el paciente, en las cuales se encuentra: la comunicación entre ambos y la supervisión del programa. Los hallazgos de este estudio confirman el hecho de que comunicación entre ambos y la supervisión del programa son un problema para la adherencia, si estos no se hacen de forma adecuada.

Otro estudio que se refiere a factores inter-personales es el de de Peretti-Watel, et al (2006), en donde uno de los objetivos era estudiar la relación entre el patrón de revelar que se tiene VIH a las personas cercanas, y la adherencia al tratamiento antirretroviral. Como resultados significativos se encontró que las personas que presentaban un patrón de revelación incontrolable, tenían una adherencia baja. La revelación incontrolable se refiere el hecho de que los pacientes no quisieran revelar que tienen VIH, pero sin embargo, los allegados se enteraban o existía una alta probabilidad de que lo hicieran. El otro hallazgo es que las personas que vivían con una pareja de la cual percibían discriminación hacia el VIH, solían ocultarle la verdad a su compañero, y esto a su vez hacia que la adherencia fuera baja. Una de las posibles explicaciones a este hecho era la propensión que tenían estos pacientes a saltarse la dosis o correr el horario de los medicamentos en la presencia del conyugue.

Un estudio semejante al de Peretti-Watel es el de Lee , Solts & Burns (2002); ésta investigación cualitativa revela las demandas del día a día de los pacientes enfermos con SIDA, homosexuales y cómo ellos mismos perciben los costos y los beneficios de la terapia antirretroviral. Aquí, aparecieron diferentes razones de la no

adherencia al tratamiento, entre ellas estaba el hecho de que tomar tantas pepas al día, interfiere en sus vidas diarias. La tendencia a ver la medicación como interrupción en la vida, tiene una fuerte implicación en la adherencia al tratamiento.

También se evidencia una tendencia a ver las tabletas como marcadores visibles para el virus de VIH. Por tanto, los pacientes no se sienten cómodos tomándoselas en público; piensan que es un indicador de la enfermedad y sienten que con ellas no pueden mantener un estatus social. Además, sienten que aunque se sientan bien, el hecho de tener en la cabeza el recuerdo de tenerse que tomar las pepas es un aviso permanente de que están enfermos.

Por otro lado, Entre las investigaciones que presentaron resultados sobre factores extra- personales está un estudio cualitativo de Stone, et al. (1998), acerca de los factores motivadores para tomar y adherirse al tratamiento que contiene Inhibidores de la Proteasa . Allí se encontró que : la evidencia de la efectividad de la medicación , como la disminución del la carga viral de VIH o el aumento de la cuenta de CD4 tendía a ser el factor más importante para la motivación de lo participantes a tomar y adherirse al tratamiento .

Luego de nombrar las anteriores investigaciones es importante considerar, que la mayoría de estos estudios se centran en la adherencia al tratamiento, con respecto a la dosis del medicamento. Y son muy pocos los que tienen en cuenta, otros aspectos importantes para la eficacia del tratamiento antirretroviral, como son los horarios que se deben cumplir y los requerimientos alimenticios que deben seguir los pacientes bajo ésta terapia. Tal y como dice Remor (2003):

La terapia HAART implica una serie de nuevas demandas con las cuales el individuo tendrá que lidiar, como el cumplimiento de un régimen complicado, con cuidados alimentarios específicos, debido a la interacción con los medicamentos y los posibles efectos secundarios de los fármacos ( p. 323).

Sin embargo, en un estudio de corte longitudinal, con 144 personas con VIH, Nilsson et al (2006), se interesó por los predictores de los tres tipos de adherencia: la de la dosis, la de los horarios y la de las instrucciones alimenticias. Los resultados sugieren que los predictores extra-personales, no se relacionaron con ninguno de los tres tipos de adherencia, mientras que en los predictores inter-personales se encontró que la presión percibida por parte de los médicos para tomar el medicamento predijo la adherencia al horario, y la presión percibida para tomar el medicamento por parte de alguna persona cercana predecía la disminución de la adherencia al horario.

Por último se encontró que los predictores intra-personales que se relacionan con la adherencia al horario, son la preocupación por los efectos en la salud de los antirretrovirales, el estrés y la creencia de que el ART prolonga la vida, los cuales predijeron la reducción de la adherencia al horario, mientras que los síntomas de estrés postraumático y la autoeficacia para la adherencia predijeron una mayor adherencia al horario. (Nilsson et al 2006),

Para finalizar con los factores que afectan la AT, es indispensable tener en cuenta otra causa típica de la no adherencia y que cae en el dominio extra-personal, los efectos colaterales. En la investigación de Lee K, Solts & Burns (2002), se encontró que los efectos colaterales como el cansancio, rasquiñas, neuropatía

periférica, dolores de cabeza, diarrea y concentración pobre eran factores que contribuían a la no adherencia.

En otra investigación, de Richter , Sowell & Pluto (2002), los resultados sugieren que las mujeres que estaban embarazadas, por lo general, mostraban mucha preocupación por los efectos colaterales para ellas y sus bebés y preferían arriesgarse y no utilizar el tratamiento antirretroviral.

Estas y otras investigaciones recalcan el papel que tienen los efectos colaterales en la adherencia, por lo tanto, se hace indispensable saber cuáles son éstos, para encontrar alternativas que busquen mitigarlos de alguna forma y por ende mejorar la adherencia.

#### Descripción de los efectos colaterales:

En su artículo, Roca (2003), informa que los principales efectos colaterales de los medicamentos antirretrovirales en general son anemia, macrocitosis, neutropenia, miopatía, pancreatitis, neuropatía periférica, úlceras orales, astenia, náuseas, erupciones, cutáneas, confusión, mareo, diarrea, cefalea, vómitos, diarrea, parestesia, nefrolitiasis, síndrome de la elevación del ácido láctico, dislipemia e hiperglicemia y lipodistrofia.

Según Betancur (2005), los Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INTR) pueden producir: “náuseas, vomito, fatiga, insomnio, cefalea, diarrea y dolor abdominal, que se manejan sintomáticamente sin suspender el tratamiento y pueden desaparecer con el tiempo”(p.161). En cuanto a la causa, por la cual los INTR producen efectos secundarios, Brikman, et al (1999), brinda una hipótesis que

se llama la toxicidad mitocondrial. En donde: “los INTR inhiben la  $\gamma$ -polimerasa-DNA, responsable de la reproducción del DNA mitocondrial, la consecuencia de esta inhibición es una disfunción mitocondrial, alterando además la fosforilación oxidativa. Todo esto produce los efectos adversos de los INTR”. (p.1112).

Por otro lado, los Inhibidores de la Proteasa (IP) causan Lipodistrofia, hiperlipidemia y diabetes mellitus. (Williams & Weller , 2001, p.75). Betancur (2005) argumenta que la lipodistrofia se inicia en un 60 % de los pacientes y existe en dos tipos : “el primero, se caracteriza por acumulación de grasa central, dorsocervical, intrabdominal, crecimiento de las mamas; el otro tipo, se manifiesta con pérdida de grasa periférica: cara y extremidades.”(p164)

En cuanto a los efectos colaterales de los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (NNRTI) según Gallant ( 2004) causan alergias en los primeras semanas, Síndrome de Steven – Jonson, necrosis hepática , hepatotoxicidad, además en las primeras semanas, pueden causar efectos neuropsiquiátricos como “sueños vividos o pesadillas , somnolencia, confusión o inhabilidad para concentrarse, y lo menos común, depresión o inclusive psicosis.” (p.382).

Otros efectos psicológicos reportados por Remien & Rabkin (2001) , tales como depresión, ansiedad, baja autoestima, fatiga, pérdida de apetito, falta de interés, tristeza, cambios en el estado de animo, también hacen parte de la lista de efectos causados por los antirretrovirales.

#### Alternativas para mejorar la Adherencia

Tal y como se vio anteriormente, son múltiples los factores que afectan la adherencia al medicamento, por lo tanto, al revisar las intervenciones propuestas para

mejorar la adherencia es importante tener en cuenta lo que dice Turner (2002): “las intervenciones requieren la implementación de una aproximación multifacética, que incluya médicos, enfermeras, trabajadores sociales, familia y amigos”( p. 148). Por último, agrega la importancia que tiene los grupos de apoyo y de salud mental.

Como se revisó anteriormente en las causas de la no AT, la autoeficacia es una barrera para la adherencia. Una alternativa para intervenir en la autoeficacia podría ser la propuesta en el estudio de Tuldrá et al. (1999), donde se aconseja que reincluyan las preguntas de ¿hasta que punto se siente capaz de seguir con el tratamiento que le ha sido prescrito? y ¿Cuanto esfuerzo le cuesta seguir con el tratamiento?, para detectar la dificultad en el cumplimiento del tratamiento de estos pacientes de manera que a los que los reporten una baja auto-eficacia y percepción de mucho esfuerzo requerido para seguirlo, se les de una atención personalizada para mejorar el cumplimiento del tratamiento

Además de la autoeficacia se ha encontrado que factores colaterales del tratamiento impiden la adherencia.

Con respecto a esto, la lipodistrofia es uno de los efectos colaterales que más afecta la adherencia, ya que el aspecto físico que produce no es agradable, y esto impide que las personas con VIH continúen tomando su medicamento. Una alternativa para el efecto colateral de la lipodistrofia, puede ser la mencionada por Roca (2003), él afirma que en pacientes con lipodistrofia que estén tomando estavudina, es aconsejable suprimir este medicamento, ya que ha sido el más relacionado con ese trastorno y sustituirse por otro fármaco del mismo grupo.

Por otro lado, Otro factor que ha comprobado ser un impedimento para una buena adherencia es la relación terapéutica, y para mejorarla se pueden tener en cuenta los hallazgos de la investigación cualitativa hecha por Scott-Lennox, et al (1998), en donde los pacientes con VIH identificaron los factores que determinan su satisfacción con el personal del cuidado de salud, y explicaron como la complacencia con el personal de la salud afecta su adherencia.

Los factores que determinaron la satisfacción fueron: Competencia percibida del terapeuta, calidad y claridad de la comunicación, percepción de compasión por parte de los clínicos y ayudantes y disposición de los médicos para que los pacientes se involucren en la toma de decisiones. Por otro lado, la insatisfacción se relacionó con un riesgo a desarrollar resistencia viral, cuando los pacientes no cumplían con la dosis de sus antirretrovirales por falta de comunicación, o por faltar a las citas. De manera que si se propicia una relación terapéutica con los anteriores factores de satisfacción, en los centros médicos y de salud es posible que la adherencia sea buena.

Otra alternativa para mejorar la falta de compromiso con la terapia por la relación terapéutica es la propuesta por Remien & Rabkin (2001), en la que las personas encargadas deben adoptar posturas más flexibles, dar información acerca de las dosis de los medicamentos que no se encuentran y comunicárselo a los pacientes. En esta instancia, los pacientes pueden afrontar mejor las situaciones en las que tienen que enfrentarse a problemas relacionados con la adherencia de una mejor manera. Así los miembros del equipo clínico, como enfermeras y trabajadores

sociales deben dedicar más tiempo al paciente, para disminuir en lo posible, la barreras de la adherencia, así como facilitar estrategias para mejorarla y mantenerla.

Las anteriores investigaciones, también comprueban el hecho de que una buena alternativa para mejorar la AT es la de darle al paciente una adecuada información. Clotet (2006), sugiere al respecto, que para asegurar una buena adherencia es necesario: “un proceso de información que mentalice a la persona de lo importante que es una buena adherencia al tratamiento” (p.1) . Además de esta, también es necesaria una información clara que le permita a la persona “aprender a tomar la mediación de modo adecuado, en qué momento del día, de que manera, si antes o después de las comidas etc. Describir como tomar la medicación y en que condiciones, es importante” (p.3)

Ya que no todas las causas de la no AT son del dominio interpersonal existen otras alternativas, más allá de la buena relación terapéutica para aumentar la AT. El DHHS (2006 ) como recomendación para mejorar la adherencia, sugiere que halla “soporte y reforzamiento , estrategias de dosis simplificadas, recordatorios , alarmas , relojes y cajas para las pepas” (Updated Slide Set for Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents, diapositiva # 9).

Teniendo en cuenta la gran variedad de factores predictores de la AT, Chesney, (2000) dice que las estrategias para mejorar la adherencia se pueden resumir de la siguiente forma: Terapia Directamente Observada ( DOT , por sus siglas en ingles), aclarar las instrucciones usando un plan de tratamiento personal, acomodar el régimen para que se acomode al estilo de vida del paciente , mostrarles a los pacientes como mantener la medicación diariamente, motivarlos para que planeen



anticipadamente cuando vayan a haber cambios en la rutina diaria, proveerles material educativo y remitirlos a grupos de apoyo o a tratamiento psicológico para abuso de drogas y alcohol . (p174)

Con respecto al papel del soporte psicológico, el Grupo de Estudio de SIDA de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas (GESIDA) y la Sociedad Española de Enfermedades infecciosas (SEFH) (2004) proponen que:

La falta de adherencia en numerosos pacientes puede atribuirse a problemas emocionales, directa o indirectamente relacionados a la enfermedad en si misma...el psicólogo puede intervenir ayudando al paciente a realizar un adecuado ajuste al proceso de enfermedad, asegurando así una correcta adherencia al tratamiento. (p13)

Un último papel de los psicólogos, es la intervención en los cuadros de ansiedad y depresión, además del manejo y ayuda para la adaptación de efectos colaterales que pueden disminuir la calidad de vida de los pacientes. (GESIDA & SEFH, 2004)

Otra alternativa complementaria a la terapia psicológica, para mejorar la baja adherencia en pacientes depresivos, es la propuesta por Repetto (2003) que es la terapia antidepressiva, ésta es efectiva y puede mejorar la calidad de vida de los pacientes con VIH. Tanto los Inhibidores de la serotonina, como los nuevos agentes, pueden ser eficaces y usarse como sustituto para los pacientes infectados del virus que tengan depresión, ya que estos agentes bloquean los efectos colaterales por ser anticolinérgicos, adrenérgicos e histamínicos.

Sin embargo, como dice Ciccolo, Jowers & Bartholomew (2004), no es práctico utilizar una terapia farmacológica para la reducción de la depresión, ya que la utilización de la terapia antiretroviral HAART demanda que los individuos con VIH tengan que seguir un estricto protocolo de medicamentos con gran cantidad de pepas, y como resultado, los horarios de las dosis y la carga pesada de pepas son reportadas como barreras para la adherencia. Así la adición de más pepas para tratar la depresión en pacientes con VIH puede ser contraproducente.

Por lo tanto, se recomienda que se use el ejercicio físico como terapia alternativa para la depresión, ya que “la mayoría estudios que han examinado el impacto del ejercicio físico en los indicadores de salud psicológica, han encontrado mejoramientos significativos en depresión, ansiedad y otros indicadores del estado psicológico.”(Ciccolo, Jowers & Bartholomew, 2004, p.492).

Uno de los estudios del impacto del ejercicio en las alteraciones del ánimo, es el de Wagner, Rabkin, & Rabkin (1998), en donde se encontró que tanto las personas con VIH que recibían terapia con testosterona como las que solo recibían entrenamiento físico (aeróbico o de resistencia) habían experimentado una disminución en la depresión luego de un tiempo, pero el grupo del ejercicio físico obtuvo además una reducción de la ansiedad y un aumento en la calidad de vida a diferencia del grupo de la Testosterona.

En las alternativas para mejorar la adherencia de pacientes con VIH/SIDA es importante recalcar el papel que juega la familia. Según las recomendaciones de GESIDA & SEFH (1999):

El entorno familiar y social son también de suma importancia en la problemática del VIH. Una contribución positiva del entorno potenciará la adherencia. Por otra parte, cuando la voluntad del enfermo disminuye, el entorno puede ser un elemento motivador y facilitador. Por ello, los allegados/ familiares de referencia pueden contribuir positivamente, para que el plan de cuidados, sea lo mas llevadero posible. Es importante potenciar este recurso por parte de los especialistas y el equipo de atención” (p15)

Otro factor importante es el de la droga. Para la población consumidora de droga en donde se identifican serios problemas de adherencia se ha utilizado la Terapia Antirretroviral Administrada Directamente (DAART, por sus siglas en ingles) como alternativa para mejorarla. En un estudio de Altice et al (2004) los resultados demostraron que la adherencia al tratamiento antirretroviral fue mayor en el grupo experimental, al cual se le hizo la intervención con DAART, que el grupo control a quien no se le aplico DAART. , sin embargo, como lo sugiere el mismo autor: “DAART debe incorporar elementos cómo conveniencia, flexibilidad, confidencialidad, recordatorios, servicios médicos responsables, y entrenamiento especial para los ayudantes del servicio sanitario”. (p.376)

Por último, más allá de las alternativas propuestas por los investigadores, es de gran utilidad tener en cuenta, lo que los pacientes con VIH consideran como adecuado para mejorar la adherencia. En un estudio cualitativo de Westerfelt (2004), donde se pretendía dar voz a las experiencias que tenían las personas viviendo con VIH y luchado con los asuntos de la adherencia relacionada al tratamiento

antirretroviral, uno de los temas principales que afloraron, fué el de lucha por el control. Por lo tanto, cuando se les preguntó por un consejo para las personas que empezarían el tratamiento antirretroviral, todos respondieron lo mismo: “las personas tiene que tomar el control” y dieron el siguiente consejo: “entiende lo que te estás tomando, porqué lo tomas, qué debes comer y que no. Habla de los efectos colaterales con tu medico, ten una amistad con el y has que los medicamentos sean lo menos intrusivo posible” (p. 7). Todos estuvieron de acuerdo, que aunque, es importante hablar de estrategias y trucos para mejorar la adherencia, finalmente todo recae sobre la forma en la que el individuo se aproxima a la vida: “La vida es actitud”. (p 7) .

## CONCLUSIONES

Para tratar la enfermedad del VIH / SIDA es recomendada la Terapia Antirretroviral Altamente Activa (HAART). El objetivo de esta terapia es el de controlar la reproducción del virus, o retrasar la progresión de la enfermedad del VIH.

Sin embargo, aunque la terapia antirretroviral HAART ha convertido una enfermedad terminal en una enfermedad crónica, su verdadera eficacia depende de la adherencia que manifiestan los pacientes; ya que la norma para obtener un éxito virológico es el 95% de adherencia.

Por lo tanto, se hace indispensable el estudio de la adherencia y la investigación de los factores que la afectan (potencializandola o disminuyéndola), para plantear estrategias e intervenciones que aumenten el compromiso de los pacientes con el tratamiento antirretroviral.

Los factores predictores de la adherencia al tratamiento (AT), que se han encontrado en las diferentes investigaciones caen dentro de tres dominios: el extra-personal, el inter-personal y el intra-personal .

Entre los factores intra-personales que predicen una buena adherencia se encuentran: la creencia de que el VIH es una enfermedad grave, los síntomas de estrés postraumático y la autoeficacia percibida para seguir el tratamiento antirretroviral.

De manera contraria, los predictores de baja adherencia de este dominio, son : los trastornos psiquiátricos, la depresión , el consumo de droga, la preocupación por los efectos en la salud de los antirretrovirales y el estrés .

En cuanto a los predictores de la AT, del dominio inter-personal, se encuentran: la buena relación paciente terapeuta, la comunicación y la presión percibida por parte de los médicos para tomar el medicamento.

Mientras que entre los predictores de la baja adherencia, se han encontrado: el bajo apoyo social, la mala relación terapéutica, la discriminación y la presión percibida para tomar el medicamento por parte de alguna persona cercana.

Por otro lado, entre los predictores extra- personales de la buena adherencia está la evidencia de la efectividad de la medicación, como la disminución de la carga viral de VIH, o el aumento de la cuenta de CD4 ; y entre los predictores de baja adherencia de mayor importancia se han encontrado los distintos efectos colaterales, tanto psicológicos como físicos, del tratamiento aniretroviral.

Ya que los distintos estudios apuntan a que los factores que afectan la adherencia caen en los dominios inter-personal , extra-personal e inter-personal, las estrategias para la intervención en la mejora de la adherencia al tratamiento antiretroviral han de ir dirigidas a los tres grupos de factores y deben trabajarse de manera multidisciplinar.

Se ha demostrado, que para los efectos colaterales, sirven como intervenciones el cambio de medicamento por otro fármaco del mismo grupo, el manejo y ayuda del grupo psicológico, para la adaptación de efectos colaterales que pueden disminuir la calidad de vida de los pacientes y el ejercicio físico.

Más allá del tratamiento de los efectos adversos, se hace necesario potencializar la relación terapéutica, para esto, se debe propiciar un ambiente y una relación con los siguientes componentes: calidad y claridad de la comunicación del terapeuta y

colaboradores, y disposición de los médicos para que los pacientes se involucren en la toma de decisiones. Otra alternativa, es que las personas encargadas de la prestación de servicios sanitarios, adopten posturas más flexibles, y den información acerca de las dosis de los medicamentos que no se encuentran.

Por otro lado, para la población con VIH/ SIDA consumidora de drogas y alcohol es recomendable la Terapia Directamente Observada ( DOT ) , la Terapia Antirretroviral Administrada Directamente y el apoyo o a tratamiento psicológico .

También en los cuadros de ansiedad y depresión, se aconseja el apoyo psicólogos. Otra alternativa complementaria a la terapia psicológica, para mejorar la baja adherencia en pacientes depresivos, es el uso de fármacos y el ejercicio físico como terapia alternativa para la depresión, ansiedad y otros indicadores del estado psicológico.

Adicionalmente, El entorno familiar y social es también de suma importancia. Es importante potenciar este recurso por parte de los especialistas y el equipo de atención.

Aunque el problema de la adherencia y los factores que la afectan son por lo general de carácter complejo, otras estrategias que se han encontrado como eficientes en algunos casos, son: estrategias de dosis simplificadas, recordatorios, alarmas, relojes y cajas para las pepas.

Por último, más allá de las alternativas propuestas por los investigadores, es de gran utilidad tener en cuenta, lo que los pacientes con VIH consideran como adecuado para mejorar la adherencia. En una investigación cualitativa se encontró que todos los pacientes con VIH estuvieron de acuerdo, que aunque, es importante

hablar de estrategias y trucos para mejorar la adherencia, finalmente todo recae sobre la forma en la que el individuo se aproxima a la vida: “La vida es actitud”. (Westerfelt , 2004), y de allí la gran importancia de la intervención psicológica para la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral.



## Referencias

- Altice, F. L. et al. (2004). Developing a directly administered antiretroviral therapy intervention for HIV--Infected drug users: Implications for program replication. *Clinical Infectious Diseases*, 38 , 376-387.
- APHA. ( 2004). "Adherence to HIV Treatment Regimens: Recommendations for Best Practices". Disponible en la red [[www.apha.org/ppp/hiv](http://www.apha.org/ppp/hiv) , extraído el 17 de Marzo/ 06].
- Aversa, S. L., & Kimberlin, C. (1996). Psychosocial aspects of antiretroviral medication use among HIV patients. *Patient Education and Counselling*, 29, 207-2119.
- Bayés, R. (1998). El problema de la adhesión en la terapéutica de la infección por el VIH. *Intervención Psicosocial*, 8 (2), 229-237.
- Betancur, J. (2005). Efectos secundarios de la terapia antiretroviral para el VIH. EN: Betancur , J., correa A. L. , Estrada, S. & Orozco , B.(2005). *Manual del VIH / SIDA y otras infecciones de transmisión sexual*. Medellín: Editorial Corporación para investigaciones Biológicas. p161-165.
- BHIVA, British HIV Association Guidelines. (2001). EN: Adler, M., et al. (2004). *ABC of Sexually Transmitted Infections. (5<sup>th</sup> Ed.)* London: Editorial BMJ. p.75
- Brikman, K. et al. (1999). Mitochondrial toxicity induced by nucleoside-analogue reverse- Transcriptase Inhibitors is a key factor in the pathogenesis of antiretroviral- therapy-related lipodistrophy. *Lancet*. 354: 1112-15.
- Carpenter , C.C., et al. (2000). Antiretroviral therapy infection in adults: Updated

- recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA*, 283 (3), 381-390 .
- Chesney, M. A. (2000). Factors Affecting Adherence to Antiretroviral Therapy. *Clinical Infectious Diseases*. (30) 171-177.
- Ciccolo, J.T., Jowers, E.M., & Bartholomew, J.B., (2004). The benefits of exercise training for quality of life in HIV/AIDS in the post-HAART era. *SPORTS MED 34* (8), 487-499 .
- Clotet, B. (2006). “Adherence to HIV treatment, resistance to antiretroviral drugs and to evaluation of health care”. Disponible en red : [<http://www.prbb.org> , extraído el 18 Marzo 06]
- Corti, M., & Benetucci, J. (2001). Enfermedad por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV/SIDA). EN: Palmieri, O. (2001). *Enfermedades Infecciosas*. Santiago de Chile: Editorial Mc Grow Hill.
- DHHS. (2006). “Approved Medications to Treat HIV” – Disponible en la red: [<http://aidsinfo.nih.gov>, p 1-2 , extraído en Mayo 20 del 2006).
- DHHS. (2006). “Updated Slide Set for Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents: Comprehensive Guidelines Summary ” Disponible en la Red: [[www.aidsinfo.nih.gov](http://www.aidsinfo.nih.gov), extraído en Mayo 8 del 2006] las alternativas de la adherencia están en diapositiva # 9.
- Departamento de Salud y Servicios Humanos de U.S.A. (2005). “Approved Medications to Treat HIV Infection”, Disponible en la red [[http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/ApprovedMedstoTreatHIV\\_FS\\_en.p](http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/ApprovedMedstoTreatHIV_FS_en.p), extraído de la red: 12 mayo 2006, p 1].

- Estéves –Casellas, C. (2000) .*Variables psicosociales asociadas a la adhesión terapéutica en pacientes con infección por VIH en tratamiento antiretroviral de alta eficacia*. Universidad Miguel Hernández, San Juan de Alicante. Tesis doctoral no publicada.
- Gómez, C. I. (2005). Tratamiento de los pacientes infectados con VIH. EN: Betancur, J., Correa A. L. , Estrada, S., & Orozco , B.(2005). *Manual de VIH / SIDA y otras infecciones de transmisión sexual*. Medellín: Editorial Corporación para investigaciones Biológicas. p112-124
- Gallant, J.E. ( 2004) . Human Immunodeficiency Virus Infection. EN: Lichtenstein, Busse & Geha. (2004). *Current Therapy in Allergy, Immunology & Rheumatology (6<sup>th</sup> ed. )*. Philadelphia: Editorial Mosby. p.378-385.
- GESIDA, & SEFH. (1999). “Recomendaciones para mejorar la adherencia al Tratamiento antirretroviral”. Disponible en la red: [<http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/adherencia.pdf>, extraído el 18 Marzo 06]
- GESIDA, & SEFH .( 2004). “Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en el año 2004. Disponible en la red: [<http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/REC OADHjulio04Definitivo2.pdf> , extraído el 27 de Marzo del 2006]
- Gordillo, V., DelAmo, J., Soriano V., & Gonzales-LaHoz, J. (1999). Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *AIDS*, 13, 1763- 1769.

- Gulick et al. (1996). *Potent and sustained antiretroviral activity on indinavir, in combination with zidavudine and lamivudine*. III Conference on Retrovirus and opportunistic infections. Washington .
- Holzemer , W.L., et al. ( 1999) . Predictors of self-reported adherence in person Living with HIV diseases. *AIDS Patient Care STDS*, 13 (3), 185-197.
- Karp, G. (2001). *Biología Celular y Molecular*. México: Edit Mc Graw Hill.
- Lawrence, D., Bennett, P., & Brown, M. (2000) *Clinical Pharmacology*. Livingstone Editorial. Churchill.
- Lee, K. Solts , B. & Burns, J. (2002). Investigating the psychosocial impact of anti-HIV combination therapies. *AIDS Care*, 14 (6) , 851-857.
- Nilsson, S., et al. (2006). Baseline predictors of three types of antiretroviral therapy (ART) adherence: A 2-year follow-up. *AIDS Care*, 18 (3), 246-253.
- Noring, S., Dubler, N.N., Birkhead, G. & Agins, B. (2001). A new paradigm for HIV care: ethical and clinical considerations. *Am J Public Health*, 91, 690-694.
- Palmer, N.B., et al. (2003). Psychiatric and social barriers to HIV medication adherence in a Triply Diagnosed Methadone Population . *AIDS Patient Care and STDs*, 17 (12), 635-44.
- Peretti-Watel, P., et al. (2006). Management of HIV-related stigma and adherence to HAART: Evidence from a large representative sample of outpatients attending French hospitals . *AIDS Care*, 18 (3), 254-261.
- Ramírez, P., & Cote, J. K. (2003). Factors affecting adherence to antiretroviral therapy in people living with HIV/AIDS. *J Assoc Nurses AIDS Care*, 14 (4), 37-45. [PubMed - indexed for MEDLINE].

- Remien, R.H., & Rabkin, J.G. (2001). Psychological aspects of living with HIV disease: A primary care perspective. *Western Journal of Medicine*, 175 (5), 332-335.
- Remor, E. (2003). Intervención del psicólogo en una unidad de tratamiento de pacientes con infección por VIH y SIDA. EN: Remor, E., Arranz, P., & Ulla, S. (2003) *El psicólogo en el ámbito hospitalario*. España: Editorial Descleé de Brouwer.
- Repetto, M.J, et al. (2003). Neuropsychopharmacologic treatment of depression and other neuropsychiatric disorders in HIV-infected individuals. *CNS Spectr*. 8 (1), 59-63. [PubMed - indexed for MEDLINE]
- Richter, D., Sowell, R., & Pluto, D.(2002). Attitudes toward antiretroviral therapy among african american women. *Aids Care*, 14 (6) , 851–857.
- Roca, B. (2003). Trastornos metabólicos relacionados con el VIH y el tratamiento antirretroviral. *An Med Interna*, (20), 585-593.
- Scott-Lennox , J. (1998). Development of the HIV treatment satisfaction survey (HTSS) to improve adherence and quality of outpatient care [abstract 12445]. En: Program and abstracts of the 12th World AIDS Conference. Geneva: Marathon Multimedia.
- Sharland, M., et al. (2002). European guidelines of antiretroviral treatment of HIV-infected children. *HIV Medicine*. (3), 215-226.
- Sowell, R.L, et al. (2001). HIV-Infected women's experiences and beliefs related to AZT therapy during pregnancy. *AIDS PATIENT CARE and STDs*, 15 (4), 201-209.

- Stone, V. E., et al. (1998). HIV/AIDS patients' perspectives on adhering to regimens containing protease inhibitors. *J Gen Intern Med*, 13, 586–93.
- Tseng, A.L. (1998) . Compliance issues in the treatment of HIV infection. *American Journal of Health-System Pharmacology*, 55, 1817-24.
- Tuldrá, A., et al. (1999). Monitoring adherence to HIV Therapy. *Archives of Internal Medicine*, 159, 1376-1377.
- Turner, B. J. (2002). Adherence to antiretroviral therapy by Human Immunodeficiency Virus-Infected patients. *Journal of Infectious Diseases*, 185 (10) , 143-151.
- USHHA, United States Department of Health and Human Services, (2001). EN: Adler, M., et al. (2004). *ABC of Sexually Transmitted Infections*. (5<sup>th</sup> Ed.) London: Editorial BMJ. p.75
- Vázquez, Falcón & Molina. (2002). *Psicofarmacología Práctica* (2002). Madrid: Editorial Díaz de Santos.
- Vesga, O. ( 2005). Resistencia al tratamiento antiretroviral. EN: Betancur , J., Correa A. L. , Estrada, S., & Orozco , B. (2005). *Manual del VIH / SIDA y otras infecciones de transmisión sexual*. Medellín: Editorial Corporación para investigaciones Biológicas. P.179- 181.
- Wagner, G., Rabkin , J., & Rabkin R. (1998). Exercise as a mediator of psychological and nutritional effects of testosterone therapy in HIV+ men. *Med Sci Sports Exerc*; 30: , 811-818.
- Wagner, G. J., Kanouse, D.E., Koegel, P., & Sullivan, G. (2003). Adherence to

HIV antiretrovirals among persons with serious, mental illness. *AIDS Patient Care, 17 (4)*, 179-186 .

Westerfelt, A. (2004). A qualitative investigation of adherence issues for men who Are HIV Positive. *Social Work, 49(2)* , 231-239.

Williams, I., & Weller, I., (2001). Treatment of infections and antiviral therapy. EN:  
Adler, et al. (2001). *ABC of AIDS. 5<sup>th</sup> ed.* London: BMJ publishing Group.  
P.75