

Silvana María Quiroga¹
 Elena María Vega Cossio²
 Sonia Andrea Naeko Uema²

PROBLEMAS DEL SUMINISTRO DE MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES: FRACCIONAMIENTO AL INICIO DEL TARGA

PROBLEMAS DO FORNECIMENTO DO ANTI-RETROVIRAIS:
 COMEÇO FRACCIONAMENTO AO INICIO DO HAART

SUPPLY PROBLEMS WITH ANTIRETROVIRAL DRUGS:
 FRACTIONING AT HAART INITIATION

1. Hospital Nacional de
 Clínicas 2. Facultad de Ciencias
 Químicas, Universidad Nacional
 de Córdoba - Argentina.
 Departamento de Farmacia

RESUMENT

Objetivos: Esta investigación pretendió describir la problemática del fraccionamiento en la dispensación de medicamentos antirretrovirales, analizar sus consecuencias y determinar el porcentaje de adherencia durante el primer año de tratamiento farmacológico en personas con VIH naïve.

Método: El estudio se realizó entre septiembre de 2007 y febrero de 2010 en el Departamento de Atención Farmacéutica del Hospital Nacional de Clínicas "Dr. Pedro Vella" de la provincia de Córdoba, Argentina.

Estudio observacional, descriptivo-analítico (cuantitativo), retrospectivo y longitudinal en el cual la población se dividió en dos ramas, dependiendo si iniciaban tratamiento retirando medicamentos para un mes (tratamiento completo) o por una menor cantidad de días (tratamiento fraccionado).

VARIABLES a medir: porcentaje de adherencia, número de dosis de medicamentos faltantes (teóricas), cantidad de oportunidades que las personas asistieron en busca de medicación y el número de ocasiones que debieron retirarse sin los medicamentos prescritos.

Fuentes de datos: registro de dispensación y fichas de seguimiento farmacoterapéutico de cada una de las personas que se incluyeron en la investigación.

Resultados: Mediante el desarrollo de esta investigación se demostró que, para la población en estudio, el fraccionamiento de tratamientos no habría sido una causa que afecte la adherencia. La adherencia alcanzada por el grupo que inició tratamiento completo fue 75,84% y 70,16% para quienes iniciaron fraccionado.

Conclusiones: Ninguno de los grupos alcanzó el 95% de adherencia requerido en el TARGA. El fraccionamiento de tratamientos no habría sido una causa por la que no se alcanzó este objetivo.

Descriptor: Adherencia; Sida; Suministro de medicamentos; TARGA.

RESUMO

Objetivos: Esta investigação pretende descrever a problema do fragmentação na disposição de medicamentos anti-retrovirais, analisar suas conseqüências e determinar o porcentagem de adesão durante o primeiro ano de tratamento em pessoas com HIV naïve.

Método: O estudo realizou-se entre setembro de 2007 e fevereiro de 2010 no Departamento de Atenção Farmacéutica do Hospital Nacional de Clínicas "Dr. Pedro Vella", da província de Córdoba, Argentina.

Estudo observacional, descritivo-analítico (quantitativo) na qual a população se dividiu em dois grupos, dependendo se iniciavam a tratamento para um mês (tratamento completo) ou por uma menor quantidade de dias (tratamento fracionado).

Variável a medida: taxa de adesão, número de dose de medicamentos faltantes (teóricas) quantidade de oportunidades que as pessoas assistiram em procura de medicação e o número de ocasiões que deveram se retirar sem os fármacos prescritos.

Fontes de dados: registro de dispensação e folhas de cuidados de farmacêutica da cada uma das pessoas que se incluíram na investigação.

Resultados: Através do desenvolvimento desta investigação demonstrou-se que, para a população em estudo, fracionamento de tratamentos não teria sido uma causa que afecte a adesão. A adesão atingida pelo grupo de tratamento que inicio tratamento completo foi 75,84% e 70,16% para quem que começaram fracionado.

Conclusões: Nenhum dos grupo atingiu o 95% de adesão requerida no TARGA. O fracionamento de tratamentos não teria sido uma causa pela que no se atingiu.

Descriptor: Adesão, AIDS, fornecimento de medicamentos; HAART.

Recibido em: 28/01/2013
 Aceito em: 09/04/2013

Autor para correspondência:
 Silvana María Quiroga
 Hospital Nacional de Clínicas -
 Córdoba/Argentina
 E-mail:
 silvanamariaquiroga@yahoo.com.ar

ABSTRACT

Objective: This study aimed to describe the problem of fragmentation in the antiretroviral drugs dispensing, analyze its consequences and determine the adherence percentage during the first year of drug therapy in HIV naïve patients.

Method: The study was conducted from September 2007 to February 2010 in the Pharmaceutical Care Department at the Hospital Nacional de Clínicas "Dr. Pedro Vella" in Córdoba (Argentina).

It is an analytical-descriptive (quantitative) observational study. The population included was divided into two groups, depending on whether they initiated treatment receiving drugs for a complete month (full treatment), or for fewer days (fractionated treatment).

Variables to be measured: Adherence rate, number of missing doses (in theory), amount of opportunities patients attended hospital looking for the medication, and number of occasions people should leave without the therapy.

Data were obtained from dispensing records and pharmacotherapy follow-up files.

Results: According to the data obtained, adherence would not have been affected by fractionated dispensing. Adherence achieved by the group starting complete HAART was 75.84%; and by those receiving drugs for a few days was 70.16%.

Conclusions: None of the groups under study reached a 95% adherence required during the first year of treatment. Fractionation of treatments would not have been a cause for which this goal was not achieved.

Descriptors: Adherence; AIDS; Drug supply; HAART

INTRODUCCIÓN

El 5 de junio de 1981, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de EEUU (CDC), informaron por primera vez, casos de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Sida)⁽¹⁾. Con el tiempo, esta enfermedad se transformó en una pandemia mundial que se transmite de manera inquebrantable y sin prejuicios, para la cual no se ha encontrado cura hasta el momento.

En los 30 años transcurridos desde su aparición, se ha determinado el agente causante, técnicas de detección, mecanismos de reproducción y creación de resistencia. La Administración de Alimentos y Medicamentos de EEUU (FDA) aprobó 36⁽²⁾ medicamentos diferentes para el tratamiento del HIV-1 que tienen como blanco a las proteínas de entrada, integrasa, transcriptasa inversa y proteasa⁽³⁾.

El descubrimiento más importante tuvo lugar en el año 1996 con el advenimiento de la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) que transformó esta enfermedad mortal en crónica, con una sustancial reducción de la mortalidad relacionada con el sida a partir de 1997⁽⁴⁾ y el mejoramiento en la calidad de vida de las personas afectadas.

El éxito de TARGA está asociado a la supresión de la carga viral en plasma por debajo de límites detectables durante largos periodos de tiempo, lo que permite la reconstitución inmune, reduciendo la resistencia del virus de inmunodeficiencia humano (VIH) y la progresión de la enfermedad clínica⁽⁵⁾. La sustentación de este logro es la adherencia al tratamiento prolongado⁽⁶⁾, definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el grado en que el comportamiento de una persona se corresponde con las recomendaciones acordadas con un agente de salud. La OMS considera la falta de adherencia y sus consecuencias clínicas negativas y económicas un tema prioritario de la salud pública⁽⁷⁾.

En el caso particular del TARGA es necesario alcanzar una alta adherencia, superior al 95%, para lograr una óptima respuesta virológica durante el primer año de tratamiento⁽⁸⁾. Este objetivo puede ser difícil de alcanzar debido a una gran variedad de factores que constituyen obstáculos importantes a la adhesión y que podrían clasificarse en: relacionados con la persona enferma, el entorno social, el tratamiento propiamente dicho, los agentes de salud involucrados, el sistema de salud y las interacciones entre ellos^(7,9). En la práctica profesional diaria, los agentes de salud deben identificar estas barreras para cada una de las personas con VIH tratadas y adoptar las técnicas adecuadas para superarlas y mejorar la adherencia al tratamiento.

La mala adherencia puede llevar a: fracaso de la medicación, aparición de mutaciones virales, desarrollo de resistencia cruzada a medicamentos (con la consecuente limitación a tratamientos futuros), transmisión de virus resistentes, menor calidad de vida, mayor uso de recursos médicos y hospitalarios⁽⁹⁻¹⁰⁾.

En Argentina, el Ministerio de Salud del Gobierno Nacional tiene a su cargo las actividades de detección, investigación, diagnóstico y tratamiento del VIH (pruebas de testeo del virus, control de carga viral, recuento de CD₄ y provisión de medicamentos para el tratamiento

antirretroviral e infecciones oportunistas) a través de la Dirección de Sida y Enfermedades de Transmisión Sexual⁽¹¹⁾. Las Autoridades Provinciales, desde sus programas locales, son los encargados de la distribución de los medicamentos a los diferentes hospitales. Ambos programas promueven la dispensación de medicamentos antirretrovirales para cubrir las necesidades de 30 días de tratamiento para cada persona incluida. Los hospitales participan brindando infraestructura; instalaciones y plantel profesional especializado para el tratamiento de la salud integral de las personas con VIH.

Durante el tiempo transcurrido entre 2007 y 2010, se produjeron problemas de suministro de medicamentos al Departamento de Atención Farmacéutica del Hospital Nacional de Clínicas que obligaron a dispensar tratamientos fraccionados (cubriendo menos de 30 días) a las personas con VIH asistidas.

Teniendo en cuenta las consideraciones teóricas y la situación antes expuesta, esta investigación pretende describir la problemática del fraccionamiento en la dispensación de tratamientos antirretrovirales, analizar sus consecuencias y determinar el porcentaje de adherencia promedio durante el primer año de terapia farmacológica en personas con VIH naïve.

Los resultados de esta investigación permitirán obtener un diagnóstico de la situación vivida y cuantificar las consecuencias de un problema que se repite en el tiempo y del cual no se dispone de datos específicos. Las referencias obtenidas pueden ser generadoras de hipótesis para futuros estudios y/u originar modificaciones que ayuden a alcanzar niveles de eficacia, efectividad y equidad en los sistemas de suministro de los programas de atención de personas con VIH a nivel nacional y provincial.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo-analítico (cuantitativo), retrospectivo y longitudinal del proceso de dispensación de medicamentos antirretrovirales a personas con VIH que iniciaron tratamiento, durante los meses comprendidos entre septiembre de 2007 y febrero de 2010, en el Hospital Nacional de Clínicas "Dr. Pedro Vella", dependiente de la Universidad Nacional de Córdoba.

Los 30 meses del estudio se dividieron en cinco periodos de seis meses cada uno, para su análisis.

A través de un Diagrama de Pareto⁽¹²⁾ se identificó y determinó la prioridad de los medicamentos prescritos, teniendo en cuenta la cantidad necesaria para cubrir las prescripciones de todas las personas que reciben tratamiento antirretroviral, su costo y el porcentaje de participación de cada medicamento en el presupuesto del mes de noviembre de 2009.

La población estudiada fueron personas con VIH naïve que iniciaron tratamiento antirretroviral durante el periodo de observación, el cual incluye dispensaciones de esquemas de tratamientos completos y fraccionados. Se excluyó a quienes retiraron medicamentos en menos de

dos oportunidades.

Los individuos participantes, se dividieron en dos ramas según la naturaleza del tratamiento que recibieron en la primera dispensación:

- Rama tratamiento completo: corresponde a personas con VIH naïve que inician tratamiento antirretroviral completo, retirando medicamentos para 30 días en su primera visita al Departamento de Atención Farmacéutica.
- Rama tratamiento fraccionado: conformado por personas con VIH naïve que inician terapia antirretroviral retirando medicamentos para menos de 30 días debiendo concurrir en dos o más oportunidades a retirar medicación para completar un mes de tratamiento.

Las variables medidas fueron: porcentaje de adherencia, número de dosis de medicamentos faltantes (teóricas), cantidad de oportunidades que la persona con VIH asiste a retirar medicación y número de ocasiones que deben retirarse sin los medicamentos prescritos por no contar con existencias para cubrir las necesidades.

Las mediciones se realizaron mensualmente a cada una de las personas con VIH incluidas en el estudio. Luego, los resultados conseguidos se agruparon para calcular los promedios de cada periodo.

Los datos se obtuvieron de las fichas de seguimiento farmacoterapéutico individuales y los registros electrónicos de dispensación. El cálculo de adherencia a partir de ambos registros es un procedimiento indirecto, accesible y de bajo costo⁽¹³⁾.

Las fórmulas empleadas para calcular las variables a analizar fueron las siguientes:

- Porcentaje de adherencia en un intervalo de dispensación (%Adh_{ID})⁽¹³⁾

$$\%Adh_{ID} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de días de medicación dispensada}}{\text{N}^\circ \text{ de días entre dos dispensaciones}} * 100$$

- N° de dosis faltantes (N° DF)

N° DF = N° de días entre dos dispensaciones - N° de días de tratamiento completo dispensado

El registro de los datos y los cálculos se realizaron en una base de datos de Microsoft Office Excel, versión 2007. Las diferencias de las medias de los %Adh_{ID} de cada rama (tratamiento completo y fraccionado) por periodo se compararon con el procedimiento estadístico de distribución t (t de Student), bajo el supuesto de igualdad de varianzas (F de Snedecor).

RESULTADOS

La población accesible para participar de esta investigación fueron 148 personas con VIH naïve que iniciaron terapia farmacológica en el periodo en estudio. Se incluyeron a 137 personas; 96 personas con VIH cumplieron con los requisitos para ser incluidos en la rama tratamiento completo y 41 en la rama tratamiento fraccionado. Las características de la población estudiada fueron las siguientes (ver Tabla 1).

Tabla 1: Características demográficas de la población incluida en la investigación.

Visita mensual N°	Medicamento	Existencias	Tiempo de cobertura	Cantidad de personas con VIH
	I	30 días	10 días	Todas
	II	30 días	10 días	Todas
	III	10 días	10 días	Todas
2° (8 días más tarde de la primera dispensación)		Necesaria para completar las prescripciones	Se completaba tratamiento para 30 días	Todas

Del total de la población accesible se excluyeron 11 personas con VIH, 8 correspondientes a la rama tratamiento completo y 3 a la rama tratamiento fraccionado por no cumplir con el criterio de inclusión, requisito esencial para poder realizar el cálculo de porcentaje de adherencia. De las 8 personas excluidas de la rama tratamiento completo, 5 abandonaron el tratamiento antirretroviral al recibir medicación fraccionada en la segunda visita al Departamento de Atención Farmacéutica.

Históricamente, toda vez que era necesario realizar un fraccionamiento de tratamiento, por razones ajenas a la institución y fuera del alcance de este estudio, el mismo se efectuaba con un criterio de equidad entre todas las personas con VIH y favoreciendo la adherencia; se dispensaban todos los medicamentos antirretrovirales prescritos en función de las existencias del momento. Todas las personas con VIH con igual indicación médica recibían idéntico tratamiento (ver Tabla 2).

Tabla 2: Dispensación fraccionada con criterio de equidad.

Visita mensual N°	Medicamento	Existencias	Tiempo de cobertura	Cantidad de personas con VIH
1°	I	30 días	10 días	Todas
	II	30 días	10 días	Todas
	III	10 días	10 días	Todas
2° (8 días más tarde de la primera dispensación)		Necesaria para completar las prescripciones	Se completaba tratamiento para 30 días	Todas

A fines de agosto de 2008, se recibe la orden de no entregar tratamientos fraccionados. Esta orden podía hacerse efectiva en la primera visita mensual al Departamento de Atención Farmacéutica, en las siguientes citas se fraccionaba debido a las características del sistema de suministro de medicamentos del Programa Provincial (ver Tabla 3).

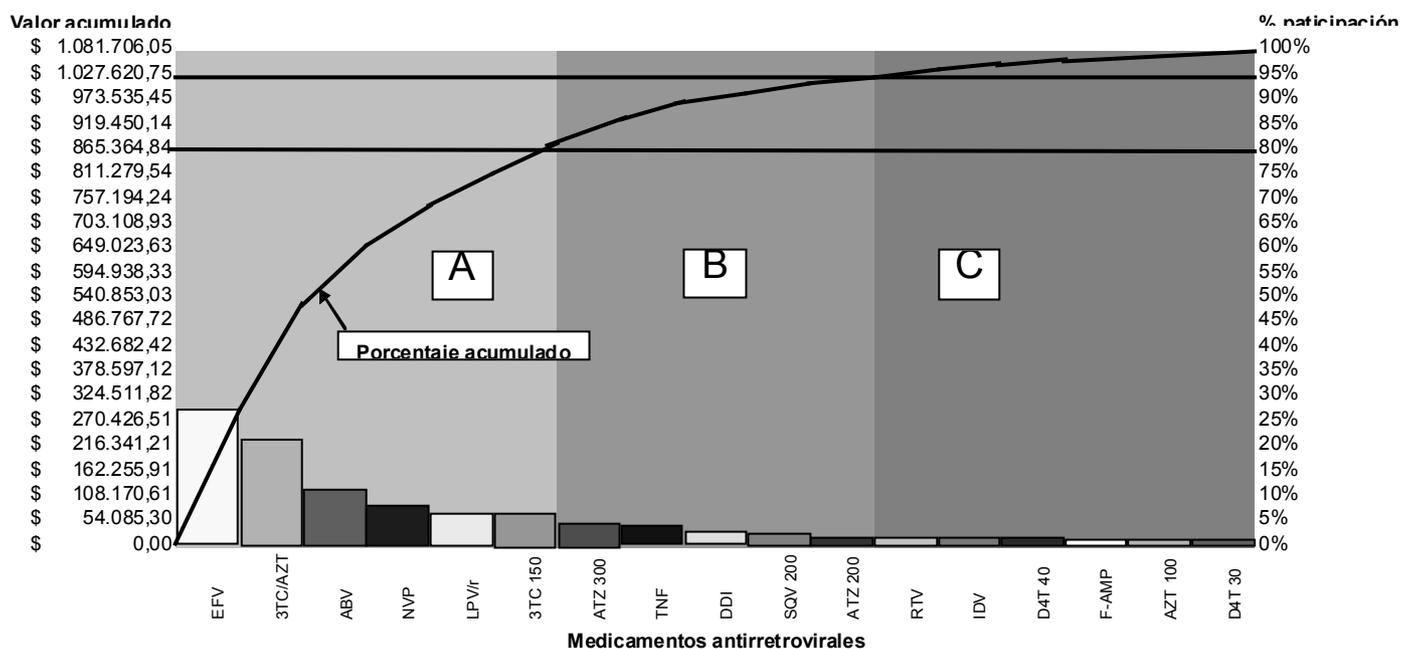
Tabla 3: Dispensación fraccionada de acuerdo a las directivas del Programa Provincial de Lucha contra el Sida.

Visita mensual N°	Medicamento	Existencias	Tiempo de cobertura	Cantidad de personas con VIH
	I	30 días	30 días	Todas
	II	30 días	30 días	Todas
1°	III	Inferior a la necesaria para cubrir las prescripciones de todas las personas con VIH	30 días	30 días para algunas personas con VIH, 10 días para una persona y nada para varias personas
2° y sucesivas (en el momento de contar con existencias)	III		Se entrega fraccionado	Todas las personas con VIH a las que no se les dispensó en la primera visita

Para realizar los cálculos de adherencia se contabilizó la cantidad de días que la persona con VIH posee todos los medicamentos antirretrovirales prescritos por el médico infectólogo.

Como resultado de la realización del Diagrama de Pareto sobre los medicamentos indicados en el tratamiento de las personas con VIH se obtuvo la división de los medicamentos en tres categorías (Ver Figura 1):

Figura 1: Diagrama de Pareto



Referencias: 3TC/AZT: Lamivudina/Zidovudina 150/300 mg.; 3TC: Lamivudina 150 mg.; ABV: Abacavir 300 mg.; ATZ 200: Atazanavir 200 mg.; ATZ 300: Atazanavir 300 mg.; AZT: Zidovudina 100 mg.; D4T 30: Estavudina 30 mg.; D4T 40: Estavudina 40 mg.; DDI: Didanosina 400 mg.; EFV: Efavirenz 600 mg.; F-AMP: Fosamprenavir 700 mg.; IDV: Indinavir 40 mg.; LPV/r: Lopinavir/Ritonavir 200/50 mg.; NVP: Nevirapina 200 mg.; RTV: Ritonavir 100 mg.; SQV: Saquinavir 200 mg.; TNF: Tenofovir 300 mg.

- Categoría A: conformada por medicamentos que representan el 80% del presupuesto mensual necesario para la atención de las necesidades farmacológicas de las personas con VIH asistidas y son los más prescritos para iniciar la terapia antirretroviral según las normas internacionales(14).
- Categoría B: corresponde al 81-95% del presupuesto, son prescritos ante una falla terapéutica o a personas con VIH que inician tratamiento para cepas resistentes.

- Categoría C: rango correspondiente al 96-100%, son medicamentos escasamente indicados debido a los efectos adversos que producen, el número de formas farmacéuticas sólidas a ingerir o la cantidad de dosis que requieren para ser efectivos.

Con los datos obtenidos, se procede a caracterizar cada uno de los periodos en los que se dividió la investigación en función de la categoría a la que pertenecen los medicamentos y la cantidad de días que se debe fraccionar y/o que se carece de los mismos (ver Tabla 4).

Tabla 4: Caracterización de los periodos de tiempo incluidos en la investigación, en función de la cantidad de días en que se fraccionan los tratamientos correspondientes a cada uno de los medicamentos.

Categoría*	Medicamentos	1 Sept/07 – Feb/08 (182 días)	2 Mar/08 – Ago/08 (184 días)	3 Sept/08 - Feb/09 (181 días)	4 Mar/09 – Ago/09 (184 días)	5 Sept/09 – Feb/10 (181 días)	Total de días fraccionados
A	EFV	-	21	42	40	47	150
	3TC/AZT	-	25	109	113	64	311
	ABV	-	-	37	61	31	129
	NVP	-	-	11	42	29	82
	LPV/r	-	-	3	16	9	28
	3TC	-	49	68	38	58	213
B	ATZ	-	-	-	-	19	19
	TNF	-	-	-	-	5	5
	DDI	-	29	37	12	21	99
	SQV	-	4	-	19	12	35
C	RTV	-	-	-	11	51	62
	IDV	-	-	-	-	-	-
	D4T	-	-	29	4	-	33
	F-AMP	-	-	-	-	-	-
	AZT	-	-	-	29	-	29
Cantidad de días de fraccionamiento por periodo		-	128	336	385	346	

Nota: * Categoría determinada según el Diagrama de Pareto. Periodo de estudio: Septiembre de 2007 a Febrero de 2010 (912 días).

De la Tabla 4 se desprende que el medicamento que se fraccionó por mayor cantidad de tiempo (311 días) fue Lamivudina/Zidovudina 150/300 mg, perteneciente a la categoría A del Diagrama de Pareto.

Los resultados obtenidos para cada una de las variables estudiadas se incluyen en la Tabla 5. Las diferencias entre las medias de los %Adh_{ID} por periodos, desde el 2 y hasta el 5 no fueron estadísticamente significativas (ver Tabla 5).

Tabla 5: Datos obtenidos tras el estudio de los registros de dispensaciones de cada una de las personas con VIH.

Periodo	1	2	3	4	5
Inicio de tratamiento	31	43	42	19	2
Rama tratamiento completo (n=96)	31	37	14	13	1
Rama tratamiento fraccionado (n=41)	0	6	28	6	1
No asisten a retirar medicación	1	5	12	12	0
Rama tratamiento completo	1	2	10	10	0
Rama tratamiento fraccionado	0	3	2	2	0
Número de personas con VIH atendidas	31	73	110	117	107
Rama tratamiento completo	31	67	79	80	71
Rama tratamiento fraccionado	0	6	31	37	36
Porcentaje de Adh, promedio general	77,71	75,67	70,86	74,47	77,36
Rama tratamiento completo	77,71	76,70	73,10	75,05	76,63
Rama tratamiento fraccionado	0	64,17	65,16	73,22	78,08
Dosis faltantes, promedio general	29,39	37,89	42,17	46,34	34,26
Rama tratamiento completo	29,39	36,01	42,44	48,58	31,27
Rama tratamiento fraccionado	0	58,83	41,48	41,57	37,25
Asistencia, promedio general*	1,84	3,29	7,50	9,89	6,09
Rama tratamiento completo	1,84	3,90	8,57	9,48	6,34
Rama tratamiento fraccionado	0	2,67	6,42	9,48	6,34
Asistencia general*	57	276	871	1.139	650
Número de personas que se retiraron sin medicación	0	3 (1,09%)	53 (5,46%)	99 (8,69%)	50 (7,69%)
Rama tratamiento completo	0	3	49	67	37
Rama tratamiento fraccionado	0	0	4	32	13
Número de personas con VIH que regresan a retirar medicación	0	0	52	96	45
Rama tratamiento completo	0	0	48	64	32
Rama tratamiento fraccionado	0	0	4	32	13
Abandonos de tratamiento*	0	0	1	3	5
Rama tratamiento completo	0	0	1	2	5
Rama tratamiento fraccionado	0	0	0	1	0
Datos estadísticos					
N rama tratamiento completo	33	69	79	79	70
N rama tratamiento fraccionado	-	6	31	37	36
t calculada	0	1,28	1,48	0,23	0,056
t teórica	0	1,994	1,984	1,984	1,984

Nota: * Asistencias, promedio general: promedio de personas con VIH atendidas en cada periodo.

• Asistencia general: número de personas con VIH atendidas en el Departamento de Atención Farmacéutica que se presentaron a retirar medicamentos antirretrovirales.

♦ Abandono de tratamiento: personas con VIH que no regresan a retirar medicamentos dejando inconcluso el tratamiento.

DISCUSIÓN

En primer lugar se analizó el comportamiento de las personas con VIH frente a los problemas de disponibilidad de medicamentos. Se pudo observar que 8 de las personas no incluidas en el estudio (5,4% de la población accesible) no concurrieron a la siguiente dispensación después de haber recibido tratamiento antirretroviral fraccionado. Cuando se comparó este resultado con otro estudio sobre adherencia a la terapia antirretroviral donde la deserción del tratamiento informado era 1,7%¹⁵, se pudo observar que el porcentaje de abandono obtenido era 3,18 veces superior.

Al considerar la falta de medicación en cada uno de los periodos, se observó que la necesidad de fraccionar tratamientos para cubrir las prescripciones médicas de las personas con VIH incluidas en el estudio, se hizo más frecuente con el paso del tiempo. Los medicamentos pertenecientes a la categoría A, según el resultado obtenido en el

Diagrama de Pareto, fueron los que presentaron el mayor lapso de tiempo de carencia. De esta manera, se pudo caracterizar cada periodo de la siguiente manera (ver Tabla 6):

Tabla 6: Características de cada uno de los periodos en los que se dividió la investigación.

Periodo	Característica principal
1	Anterior al problema de suministro de medicamentos. Periodo de control
2	Inicio del problema de suministro
3	Agudización del problema de suministro
4	Punto máximo del problema de suministro
5	Merma del problema

La orden de no fraccionar medicamentos, en primera instancia, y la obligación de hacerlo en la segunda visita mensual (recibida a fines de agosto de 2008) constituyó un nuevo elemento que, sumado a la carencia de medicamentos antirretrovirales, atentó aún más contra la adherencia. Fue así como la existencia o no de medicamentos seleccionó aleatoriamente, mes a mes, el tipo de tratamiento que recibieron las personas con VIH. Teniendo en cuenta el tratamiento recibido y la respuesta al problema, se pudo diferenciar:

- a. Personas con VIH que se retiraron del establecimiento con medicación para cubrir un mes de tratamiento.
- b. Personas con VIH que retiraron el tratamiento fraccionado en una o más oportunidades.
- c. Personas con VIH que retiraron el tratamiento fraccionado y, en una o más oportunidades debieron abandonar el establecimiento sin medicamentos, pero regresaron.
- d. Personas con VIH que retiraron el tratamiento fraccionado, en una o más oportunidades debieron partir del establecimiento sin medicamentos pero no regresaron dejando inconcluso el tratamiento.

Por lo general, los casos a) acudían al Departamento de Atención Farmacéutica el día que llegaba el suministro de medicación del Programa Provincial, lo que no sucedía en una fecha específica del mes.

Un dato a sumar, no cuantificado, fue la confusión y el sentimiento de impotencia que se generó en las personas con VIH debido a la forma en que se dispensaban los medicamentos. Esa realidad era contraria a las explicaciones de los profesionales de la salud en cuanto a la importancia de la adherencia y la necesidad de ingerir todos los medicamentos antirretrovirales prescriptos debiendo interrumpir el tratamiento completo en caso de falta de uno de ellos.

La adherencia constituye un potente predictor de efectividad del tratamiento(16). No existe un método ideal para evaluar la adherencia a los tratamientos, como tampoco existe un método universalmente aceptado como patrón para comparar la efectividad de los demás métodos(17). En consecuencia, la elección del método que se emplea depende de los recursos disponibles y de la información que se desea obtener.

Teniendo presente que no se puede medir efectividad si los fármacos son tan escasos que no permiten ser eficaces(18), se calculó el porcentaje de adherencia a partir de los datos de registros disponibles en el Departamento de Atención Farmacéutica. Esto se fundamenta en la presunción de que las personas con VIH que no acuden a retirar medicamentos presentan una adherencia incompleta; no asegura si los fármacos se han administrado y, de haberlo hecho, si la administración se realiza en forma correcta. Pese a las limitaciones, el método mantiene una buena relación con la efectividad del tratamiento antirretroviral(19-21).

Lamentablemente los valores de adherencia obtenidos no pudieron ser cotejados con los valores de carga viral y recuento de CD₄ de las personas incluidas en la investigación. Esto fue debido a que dicha información sólo se encontraba disponible para los médicos infectólogos encargados de la atención de las personas con VIH dentro de la institución.

Tras desarrollar esta investigación se pudo determinar que el afrontamiento de los grupos de personas con VIH fue distinto(22). La rama tratamiento completo presentó una pendiente negativa que a partir del periodo 4 se hace positiva, alcanzando al final del estudio un porcentaje de adherencia similar al inicial. La rama tratamiento fraccionado, manifestó una capacidad de reacción mayor, que se demostró en un aumento de adherencia a lo largo del tiempo. Los porcentajes de adherencia que se obtuvieron en el último periodo fueron similares, con una pequeña diferencia a favor de la rama tratamiento fraccionado, atribuible a la mayor constancia en asistir a retirar medicamentos y el consecuente menor número de dosis faltantes.

En los resultados se pudo observar una disminución de la adherencia general conforme aumentaba el número de oportunidades en que las personas con VIH debían concurrir al hospital a retirar medicación. Se evidenció un punto de inflexión importante a partir del periodo 4. Esa etapa correspondió a la época de mayor fraccionamiento debido a la falta de existencias de los

principales medicamentos prescriptos y el más alto porcentaje de personas con VIH se retiraban del establecimiento sin completar la indicación médica. Según la proyección de los periodos anteriores, era esperable un peor resultado; contrariamente, la adherencia aumentó. Analizando las ramas por separado se pudo advertir que la adherencia de la rama tratamiento completo aumentó en un 2%, se incrementó el número de dosis faltantes y el promedio de oportunidades en que las personas con VIH se presentaron en el Departamento de Atención Farmacéutica a retirar medicación. En la rama tratamiento fraccionado, el incremento de la adherencia fue de 8 puntos, consecuencia del aumento de asistencias a la institución manteniéndose sin grandes variaciones el número de dosis faltantes. Esta modificación de los resultados se podría atribuir a:

- la presentación de la problemática de la carencia temporaria de medicación en distintos organismos gubernamentales por parte de los profesionales y asociaciones de personas con VIH,
- el refuerzo en la educación sobre adherencia,
- la disminución del inicio de tratamientos en un 45%, y
- la finalización de la época de vacaciones estivales (enero y febrero), meses en los que históricamente disminuía la asistencia.

La disminución del número de inicio de tratamiento antirretroviral podría ser considerada como una muestra más de inequidad en el acceso a la medicación.

Partiendo de la hipótesis nula de que las diferencias observadas en las adherencias de las personas con VIH incluidas en las dos ramas se debían al azar y de la hipótesis alterna de que las diferencias observadas eran distintas; se realizaron los procedimientos estadísticos. Las t calculadas para cada periodo, con excepción del periodo 1, fueron menores que las teóricas por lo que se puede afirmar que las diferencias observadas se deben al azar (se acepta la hipótesis nula). Esto permite interpretar que el fraccionamiento de medicamentos no habría sido la causa por la que no se alcanzó el objetivo del 95% de adherencia durante el primer año de tratamiento para la población estudiada.

Los resultados de esta investigación demuestran que era imperativo contar con los medicamentos necesarios para cubrir las prescripciones de las personas con VIH en tratamiento y los imponderables que pueden presentarse a lo largo del tiempo. Una vez solucionado ese problema, se podría comenzar a trabajar en la adherencia de las personas con VIH empleando las técnicas de seguimiento farmacoterapéutico que han demostrado ser eficaces y eficientes(23-25) para intentar alcanzar el objetivo de una adherencia al tratamiento antirretroviral de 95%.

De los resultados obtenidos de esta aproximación al problema se puede determinar futuras líneas de investigación: variación de la carga viral, aparición de resistencias a los medicamentos, existencia de enfermedades oportunistas, costos hospitalarios involucrados, causas de la no presentación de las personas con VIH a retirar medicamentos, efectividad de la rotación de tratamientos que se realizó en cuanto a la adherencia al tratamiento, afrontamiento del fraccionamiento por las personas con VIH que iniciaron tratamiento con anterioridad al periodo de estudio, análisis bioético en cuanto a la justicia en la distribución de los medicamentos y la abstención de conciencia por parte del farmacéutico frente a las órdenes que se reciben, entre otros temas.

CONCLUSIONES

A modo de conclusión de esta investigación se puede determinar que:

- La falta de provisión de medicamentos antirretrovirales por parte de los organismos gubernamentales que da origen a la necesidad de fraccionamiento de tratamientos es un problema de alto impacto debido a que todas las medidas que implementa el equipo de profesionales de la salud y la voluntad de la persona con VIH se doblegan frente a la falta de los mismos.
- Las consecuencias de la provisión irregular de medicamentos fueron las siguientes:
 - ✓ asistencia en más de una oportunidad de las personas con VIH al Departamento de Atención Farmacéutica para retirar los

- medicamentos prescritos;
- ✓ retiro del establecimiento sin la medicación indicada;
- ✓ postergación de personas con VIH con criterio de inicio de tratamiento, privilegiando la adherencia de quienes ya se encontraban en tratamiento;
- ✓ capacidad de afrontamiento admirable de las personas con VIH que ante esta contingencia redoblaron sus esfuerzos.

- La adherencia general de los cinco periodos fue 75,21%; 75,84% para las personas con VIH que iniciaron tratamiento en forma completa y 70,16% para quienes recibieron el esquema fraccionario en su primera visita. Los valores alcanzados distan mucho del 95% necesario para lograr una óptima respuesta virológica.

Mediante el desarrollo de esta investigación se demostró que, para la población en estudio, el fraccionamiento de tratamientos no habría sido una causa que afecte la adherencia y ninguno de las ramas alcanzó el nivel de 95% requerido durante el primer año de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Center for Disease Control (CDC). Pneumocystis pneumonia-Los Angeles. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1981. Jun 5;30(21):250-2.
2. FDA U.S. Food and Drug Administration. Antiretroviral drugs used in the treatment of HIV infection [serie online] 2012 Dic. 18 [citado en 2013 En. 04].
3. Disponible en: URL: <http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/HIVandAIDSActivities/ucm118915.htm>
4. Schaler SM, Wainberg MA. Treinta años de investigación sobre el SIDA: ¿qué tenemos para mostrar al respecto? Actualizaciones en Sida. Buenos Aires. 2011 Nov; 74(19);74:97-108.
5. Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, et al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet* 2003; 362:22-29.
6. Hammer SM, Saag MS, Schechter M, et al. International AIDS Society-USA panel. Treatment for adult HIV infection: 2006 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA*. 2006;296:827-843.
7. Gardner EM, Burman WJ, Steiner JF, et al. Antiretroviral medication adherence and development of class-specific antiretroviral resistance. *AIDS*. 2009;23;1035-46.
8. Organización Mundial de la Salud. Adherencia de los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. Washington DC; 2004.
9. Lima VD, Harrigan R, Murray M, et al. Differential impact of adherence on long-term treatment response among naïve HIV-infected individuals. *AIDS*. 2008;22:2371-2380.
10. Jimmy B, Jose J. Patient medication adherence: measures in daily practise. *Oman Med J*. 2011 May;26(3):155-9.
11. Vervoort SC, Borleffs JC, Hoepelman AL, et al. Adherence in antiretroviral therapy for HIV: a review of qualitative studies. *AIDS*. 2007 Jan 30;21(3):271-81.
12. Ministerio de Salud. Dirección de Sida y ETS. [serie online] [citado 2012 Marzo 3]. Disponible en: URL: <http://www.msal.gov.ar/sida/>
13. Fundación Iberoamericana para la Gestión de la Calidad. Fundibeq. Diagrama de Pareto. [serie online] 2009 Enero 22 [citado 2010 Junio 7]. Disponible en: URL: http://www.fundibeq.org/metodologias/herramientas/diagrama_de_pareto.pdf
14. Knobel H, Polo Rodriguez R, Escobar Rodriguez, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. [serie online] 2008 Jun. [citado en 2011 Dic 26] Disponible en: http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/Gesida_dcyr2008_adherenciaTAR.pdf.
15. Department of Health and Human Services (DHHS) Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents (a Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council). Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents [serie on line] 2009 Dic [citado 2010 Junio 5] Disponible en: URL: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
16. Aguiar Romeu G, Macêdo Tavares M, Policarpo Carmo C, et al. Avaliação da Adesão a Terapia Antirretroviral de Pacientes portadores de HIV. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2012 Jan-Ma;3(1):37-41.
17. Deschamps AE, De Geest S, Vandonne AM, et al. Diagnostic value of different adherence measures using electronic monitoring and virologic failure as reference standar. *AIDS Patient Care STDS*. 2008 Sept;22(9):735-43.
18. Haynes RB, Sahota N, McDonald HP, et al. Intervenciones para mejorar la adherencia a la medicación. [serie online] 2008 Feb [citado en 2012 Mar. 19]. Disponible en: URL: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=BCP&searchExp=Intervenciones%20and%20para%20and%20mejorar%20and%20la%20and%20adherencia&lang=es>
19. Elliot JH, Lynen L, Calmy A, et al. Rational use of antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries: optimizing regimen sequencing and switching. *AIDS*. 2008 Oct .18;22(16):2053-67.
20. Keith H. What's the best way to measure ART adherence? *AIDS Clinical Care*. Massachusetts Medical Society. 2011;23(3).
21. Steiner RS, Prochaska AV. The assessment of refill compliance using pharmacy records: Methods, validity and implications. *J Clin Epidemiol* 1997;50:105-16.
22. Hogg RS, Heath K, Bangsberg D, et al. Intermittent use of triple-combination therapy is predictive of mortality at baseline and after 1 year of follow-up. *AIDS*. 2002 May 3;16(7):1051-8.
23. Ahumada M, Escalante E, Santiago I. Estudio preliminar de las relaciones entre las estrategias de afrontamiento y el apoyo social con la adherencia al tratamiento de personas que viven con VIH/Sida. *UCES. Subjetividad y procesos cognitivos*. Vol. 15, N° 1, 2011. p. 55-70.
24. Moya Y, Bernal F, Rojas E, et al. Seguimiento fármaco-terapéutico en pacientes ambulatorios con tratamiento anti-retroviral. *Rev Chilena Infectol* 2012;29(4):412-419.
25. Tafur Valderrama EJ, Ortiz Alfaro C, García-Jiménez E, et al. Impacto de la intervención farmacéutica en la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes de un hospital de Lima (Perú). *Pharm Care Esp*. 2012;14(4):146-154.
26. Moriel P, Cavalcanti Carnevale R, Godio Resende Costa C, et al. Efeitos das intervenções farmacêuticas em pacientes hiv positivos: influência nos problemas farmacoterapêuticos, parâmetros clínicos e economia. *R. Bras. Farm. Hosp. Serv*. 2011 Set-Dez;2(3):5-10.