

## Adherencia y fallo terapéutico en el seguimiento de una muestra de sujetos VIH+: algunas hipótesis desde la Psicología

M<sup>a</sup> Victoria Gordillo Álvarez-Valdés y Juan José de la Cruz Troca\*  
Universidad Complutense de Madrid y \* Universidad Autónoma de Madrid

Este estudio presenta el seguimiento de una muestra de 478 pacientes VIH positivos en variables clínicas, psicológicas y sociodemográficas. El objetivo es analizar la adherencia al tratamiento a lo largo del tiempo y comprobar si existe una relación entre variables psicológicas y adherencia. La hipótesis de partida es que ciertas variables psicológicas, concretamente la depresión, explican el comportamiento del paciente en una enfermedad que se ha convertido en crónica y que exige un estricto cumplimiento del tratamiento para evitar rebotes de la carga viral o resistencias frente a los fármacos. Como conclusión se apunta la necesidad de prestar una atención psicológica a este tipo de pacientes.

*Adherence and therapeutical failure in a follow up sample of HIV+ patients: some hypothesis from a psychological perspective.* In this study we follow up a sample of 478 HIV infected patients identifying clinical, psychological and social variables. The aim is to analyze the adherence to treatment along time and, also, to verify the possible relationship between psychological and clinical variables. We try to test the hypothesis that illness progression is associated with psychological variables, specially with depression. Given that HIV infection is today a fatal but chronic illness, adherence to treatment is a critical aspect in order to avoid virological rebounds or resistances to drugs. To achieve this objective a psychological perspective should be considered.

Varios estudios se han ocupado en los últimos años de la posible asociación existente entre factores psicológicos y sistema inmunitario. En la revisión realizada por Ader, Cohen y Felten en 1995 acerca de las interacciones entre el sistema nervioso y el inmunológico se concluía que había habido un cambio de paradigma en el intento de comprender la función inmunológica. Si bien, la asociación entre experiencias vitales estresantes y los cambios en la función inmunológica no permiten establecer una relación causal entre estrés, sistema inmunitario y enfermedad, se han descrito relaciones importantes entre estos «sistemas» y se ha comenzado a comprender la interacción entre lo biológico y lo psíquico (Glaser, Rabin, Chesney, Cohen y Natelson, 1999; Nott, Vedhara y Spickett, 1995). Diferentes estudios empíricos apuntan hacia la posibilidad de que los estresores psicológicos puedan reducir la producción de citoquinas importantes para estimular las células NK (natural killer) y aumenten, por tanto, la susceptibilidad de desarrollar una enfermedad infecciosa o la progresión de la enfermedad (Esterling, Kiecolt-Glaser, Bodnar y Glaser, 1994; Leserman, Petitto, Perkins, Folds, Golden y Evans, 1997; Nott y Vedhara, 1999; Pehrson, Lindbäck, Lidman, Gaines y Giesecke, 1997). Además, el hecho de que en pacientes infectados por el VIH se hayan encontrado frecuentemente rasgos psicopatológicos (Catalán, 1997; Lyketsos, Hanson, Fishman, McHugh y Treisman,

1994; Schiaffino, Shawaryn y Blum, 1998) hace cada vez más conveniente un tipo de intervención que incluya tratamiento psicológico o psiquiátrico junto al necesario apoyo social (Gibson, McCusker y Chesney, 1998; Gordillo, del Amo, Soriano y González-Lahoz, 1999).

Posiblemente el trastorno psicológico más estudiado en el paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) haya sido la depresión. Del gran número de pacientes VIH positivos que sufren períodos de depresión (Judd y Mijch, 1996; Rabkin, Wagner y Rabkin, 1997), muchos de ellos pueden requerir un tratamiento farmacológico específico. Esto lleva consigo el riesgo de una posible interacción entre los inhibidores de la proteasa y la medicación psicotrópica de modo que se produzca una modificación de los niveles plasmáticos en una o ambas clases de fármacos (González y Everall, 1998; Rabkin et al., 1999). Por otra parte, la depresión ha sido objeto de estudio por cuanto afecta a la mortalidad (Bower, Kemeny, Taylor y Fahey, 1998; Zorrilla, McKay, Luborsky y Schmidt, 1996), a las consecuencias fisiológicas (Dinan, 1999) y a la adherencia al tratamiento (Holzemer et al., 1999).

Si las variables psicológicas influyen en el proceso de la enfermedad, y entre ellas es posiblemente la depresión la que se dé en mayor proporción de pacientes VIH positivos, es conveniente analizar la repercusión de estas variables en dos parámetros biológicos estrechamente relacionados con el curso de la infección por el VIH: los linfocitos CD4 y la carga viral (CV).

Un gran número de estudios apoyan la condición de estos dos elementos como marcadores del beneficio clínico obtenido por el paciente infectado por el VIH (Mellors, Muñoz y Giorgi, 1997; Phillips et al., 1996; Vlahov et al., 1998; Staszewski et al., 1999),

así como se ha demostrado, también, su asociación con la adherencia (Kaplan et al., 1999; Haubrich et al., 1999). Hay, sin embargo algunos aspectos que requieren profundización. Entre ellos se encuentra la discutida hipótesis de una carga viral más baja en las mujeres desde el inicio de la enfermedad (Anastos et al., 1999; Delmas et al., 1997; Evans et al., 1997; Farzadegan et al., 1999; Junghans et al., 1999; Maini et al., 1996; Moroni et al., 1999) o las discordancias encontradas entre los CD4 o la CV como mejor pronosticador del desarrollo de la enfermedad (Cozzi Lepri et al., 1998; D'Aminio et al., 1999; Mellors et al., 1997; Yerly et al., 1998).

La presencia de estos problemas y los escasos estudios empíricos que aún existen en estos temas fue el motivo por el que nos planteamos hacer un seguimiento de la muestra en la que inicialmente habíamos evaluado la adherencia y en la que encontramos –en un primer momento– una estrecha relación con los dos marcadores biológicos arriba mencionados.

#### Pacientes y métodos

La población fue todos los pacientes VIH positivos tratados con terapia antirretroviral que acudieron de diciembre de 1997 a mayo de 1998 a las consultas de especialistas en VIH/SIDA de un hospital de Madrid. A los que libremente aceptaron participar en el estudio se les pidió contestasen un cuestionario específicamente diseñado para este estudio y el inventario de depresión de Beck. Se recogieron también datos clínicos como CD4, carga viral, tipo de tratamiento y enfermedades oportunistas (a través de autoinforme y de las historias clínicas). A los 6/8 meses se les volvió a entrevistar y se les pidió que respondieran al cuestionario inicial. También se volvieron a recoger los datos clínicos por el doble procedimiento utilizado. En todo momento se garantizó el anonimato de la información obtenida.

Se optó por el autoinforme, ya que el recuento de pastillas, o incluso los MEMS, no parecen ser métodos con índices de fiabilidad superiores (Haubrich et al., 1999; Ickovics, 1997; Kleeberger et al., 2001).

El cuestionario incluyó cuestiones sociodemográficas, vía de transmisión, consumo de drogas, relación con el médico, apoyo social, creencias acerca de la enfermedad y el tratamiento, dificultades en tomar la medicación prescrita, motivos para no hacerlo y número de veces que se había omitido alguna toma en la última semana o no se había hecho de la manera correcta. Este último dato se contrastaba con el proporcionado por el médico en relación al tratamiento concreto que el paciente debía seguir. Basándose en estas cuestiones se logró un índice de adherencia y se distribuyó la muestra en alta y baja adherencia. La alta adherencia se definió como un cumplimiento de <90% del tratamiento prescrito.

El cuestionario tuvo una primera fase piloto que sirvió para rectificar ciertos ítems. La validez del cuestionario se basó en juicios de expertos (validez de contenido). Para la fiabilidad se dividió el cuestionario en subescalas y se utilizó el alfa de Cronbach para cada una de ellas. El alfa total fue de 0,72 y la sensibilidad de 0,61.

La depresión se midió con el inventario de Beck, que ha sido también utilizado con pacientes seropositivos en varias investigaciones (Judd y Mijch, 1999; Leserman et al., 1997). Aunque se siguió la tradicional categorización de depresión en ligera (10-15 puntos), moderada (16-23) y severa (24-62), se utilizó un punto de corte de 14 que permitía dividir la muestra entre pacientes con depresión y sin ella con objeto de facilitar las comparaciones entre grupos.

Los análisis estadísticos se realizaron con el SPSS (versión 10.0).

#### Resultados

a) Características de la muestra de seguimiento. De la muestra inicial de 478 pacientes se logró sólo el seguimiento de 134 (28%) a los 6/8 meses. Las características de estos pacientes se describen en la tabla 1, junto con las del grupo de no-seguimiento y el grupo total. Las únicas diferencias encontradas entre ambas muestras (seguimiento vs no-seguimiento) se refieren a un mayor número de mujeres, de solteros y viudos, con un mayor predominio de transmisión por vía homosexual (y menos UDVP), niveles de estudio superiores, un menor consumo de drogas y más facilidad para resolver dudas respecto a la medicación. Aunque el malestar físico es algo menor, se atribuye principalmente a la medicación. Los medicamentos más difíciles de tomar siguen siendo Crixivan y Videx (fármacos usuales en el momento de la recogida de datos). También existe una diferencia en cuanto que la muestra de seguimiento presenta más dificultades para hablar con normalidad con su familia sobre su infección por el VIH.

No existen diferencias en variables como ausencia de depresión, percepción de apoyo social o tipo de creencias acerca de la enfermedad y el tratamiento. Tampoco en el recuento de CD4 ni en la carga viral. Sin embargo, hay una diferencia importante entre ambos grupos en lo que se refiere a la adherencia: los que pertenecen al grupo de seguimiento tienen una adherencia inicial bastante más alta que los que no continúan ( $p = .074$ ).

La mayoría de los sujetos permanecen en triple terapia, siendo la combinación más frecuente en este tiempo (1998): Zerit, Epivir y Crixivan, con una clara superioridad frente a las demás combinaciones.

No parece haber, por tanto, ningún sesgo en la muestra de seguimiento respecto a la muestra total, aunque sí es significativo la menor relación con las drogas en este subgrupo y la mejor adherencia al tratamiento.

b) Diferencias encontradas dentro del grupo de seguimiento entre la primera evaluación y la realizada a los 6/8 meses. Después de la segunda recogida de datos se comprobó que algunas variables durante estos 6/8 meses modificaron sus valores significativamente (Tabla 2). Concretamente, la situación laboral ha mejorado y hay más pacientes trabajando. El consumo de drogas ha disminuido, aunque llama la atención que las denominadas drogas «duras» (heroína, especialmente) son ahora más utilizadas en este grupo. Reconocen tener más dificultades para tomar la medicación, y achacan a ésta ser la primera causa de su malestar físico. Por otra parte, es mayor la proporción de los que admiten no tener malestar físico. Debido a que no se pregunta por síntomas objetivos sino por la presencia o no de «malestar físico» y sus posibles causas (medicación, VIH, alimentación, etc), esta variable se encuadra dentro de las psicológicas y no de las clínicas. En la clasificación de motivos para dejar de tomar la medicación, la dificultad del horario precede ahora al olvido. Llama la atención que disminuya la facilidad para hablar de su infección con su familia, y a la vez, manifiesten una mayor capacidad para resolver dudas acerca del tratamiento en la consulta.

Como era de esperar ya que los pacientes siguen en tratamiento, los CD4 ascienden y el 48% de la muestra se encuentra por encima de las 500 células/mm<sup>3</sup>. La carga viral, sin embargo, no disminuye: de un 62% de indetectables se pasa a 28%, aumentando la proporción de los que se encuentran entre 501 y 5.000 copias/ml. Algo semejante ocurre con la adherencia, que desciende de 58% a 42% en lo que se refiere a pacientes con alta adherencia. Este hecho hizo que analizásemos las relaciones entre variables a fin de encontrar alguna posible explicación.

Tabla 1

Características del grupo de seguimiento en relación con el de no seguimiento y la muestra total

Variables	Seguimiento n (%)	No seguimiento n (%)	Total
<b>Sociodemográficas</b>			
Sexo			
Varones	71 (53,0)	256 (74,4)	327 (68,1)
Mujeres	63 (47,0)	88 (25,6)	151 (31,6)
Edad			
< 25	3 (2,2)	17 (4,9)	20 (40,2)
26-35	60 (44,8)	172 (50,0)	232 (51,6)
36-45	48 (35,8)	110 (32,0)	158 (35,1)
>45	12 (9,0)	28 (8,1)	40 (8,9)
Nivel de Estudios			
Ninguno	5 (3,7)	12 (3,5)	17 (3,6)
Básicos	45 (33,6)	142 (41,3)	187 (39,1)
Secundarios	57 (42,5)	124 (36,0)	182 (38,1)
Universitarios	27 (20,1)	65 (18,9)	92 (19,2)
Estado Civil			
Casado	33 (24,6)	118 (34,3)	151 (31,6)
Soltero	87 (64,9)	208 (60,5)	295 (61,7)
Viudo	14 (10,4)	18 (5,2)	32 (6,7)
Vía de transmisión			
Intravenosa	56 (42,1)	166 (49,6)	224 (47,5)
Homosexual	43 (32,3)	88 (26,0)	131 (27,8)
Heterosexual	30 (22,6)	66 (19,5)	96 (20,3)
Transfusión	3 (2,3)	7 (2,1)	10 (2,1)
Otros	1 (0,7)	10 (2,9)	11 (2,3)
Situación laboral			
Trabajo	60 (45,1)	159 (46,4)	219 (46,0)
Paro	29 (21,8)	77 (22,4)	106 (22,3)
Pensionista	41 (30,8)	83 (24,2)	124 (26,1)
Otros	3 (2,3)	24 (7,0)	27 (5,6)
Consumo de drogas			
Ninguna	41 (30,8)	52 (15,2)	93 (19,6)
Blandas	74 (55,6)	214 (62,6)	288 (60,6)
Duras	18 (13,6)	76 (22,2)	94 (19,8)
Programa de deshabituación			
Varones	62 (46,3)	163 (47,9)	225 (47,2)
Mujeres	72 (53,7)	257 (75,1)	252 (52,8)
<b>Psicológicas</b>			
Resuelve dudas			
Sí	105 (78,4)	253 (73,5)	358 (74,9)
No	29 (21,6)	91 (26,5)	120 (25,1)
Creencias			
Realistas	63 (46,3)	193 (56,1)	256 (54,0)
Poco Realistas	53 (39,7)	118 (34,4)	171 (35,9)
Apoyo social			
No reciben apoyo	32 (23,8)	85 (24,5)	117 (24,6)
Reciben apoyo	85 (63,2)	224 (65,5)	309 (65,4)
Depresión			
No deprimidos	75 (55,6)	199 (58,7)	274 (58,0)
Deprimidos	59 (43,4)	140 (41,3)	199 (42,0)
Causa malestar físico			
Medicación	45 (33,8)	106 (31,0)	151 (31,8)
VIH	29 (21,8)	92 (26,9)	121 (25,5)
Otros	8 (6,0)	23 (6,7)	31 (6,5)
No tengo	51 (38,4)	121 (35,4)	172 (36,2)
Hablar con familia			
Sí	74 (56,1)	219 (63,7)	293 (61,6)
No	54 (40,9)	117 (34,0)	171 (35,9)
Sólo con algunos	4 (3,0)	8 (2,3)	12 (2,5)
Dificultades para tomar medicación			
Sí	56 (42,4)	137 (40,1)	193 (40,7)
No	76 (57,6)	205 (59,9)	281 (59,3)
Principal dificultad			
Por una vez	6 (4,6)	18 (5,4)	24 (5,2)
Horario	22 (16,9)	68 (20,4)	90 (19,4)
Molestias al ingerir	20 (15,4)	59 (17,7)	79 (17,1)
Efectos secundarios	21 (16,2)	51 (15,3)	72 (15,6)
Ocultar enfermedad	6 (4,6)	24 (7,2)	30 (6,5)
Sentir no necesitarla	6 (4,6)	8 (2,4)	14 (3,0)
Olvido	32 (24,6)	74 (22,2)	106 (22,9)
Ninguna	17 (13,1)	31 (9,3)	48 (10,4)
<b>Clínicas</b>			
Hospitalización			
Sí	60 (45,1)	175 (51,0)	235 (49,4)
No	73 (54,9)	168 (49,0)	241 (50,6)
CD4			
> 500	42 (32,1)	90 (28,1)	132 (29,3)
201-499	63 (48,1)	149 (46,6)	212 (47,0)
<200	26 (19,8)	81 (25,3)	107 (23,7)
CV			
0-500	82 (62,1)	196 (60,3)	278 (60,8)
501-5000	25 (18,9)	60 (18,5)	85 (18,6)
5001-35000	13 (9,8)	39 (12,0)	52 (11,4)
>35000	12 (9,1)	30 (9,2)	42 (9,2)
Adherencia			
Alta	78 (58,2)	167 (49,1)	245 (51,7)
Baja	56 (41,8)	173 (50,9)	229 (48,3)

c) Variables asociadas con la adherencia. En la investigación clínica uno de los criterios de fracaso terapéutico en relación con la carga viral es no lograr que ésta sea indetectable o descienda, al menos, 2 log<sub>10</sub>. En la muestra utilizada en este estudio se cumple este criterio –aunque los CD4 aumenten–, lo cual parece estrechamente asociado con el descenso que también se da en la adherencia. A pesar de que esta última relación es conocida en la literatura, sorprende que esto ocurra en tan gran proporción, por lo que se analizaron las posibles asociaciones entre la adherencia (como una causa habitual del fracaso terapéutico) y diversas variables. En un primer momento se realizaron pruebas de chi cuadrado y posteriormente un análisis de regresión logística no lineal (Tabla 3).

Respecto a quién le ayuda más para seguir el tratamiento, la familia es mencionada en primer lugar por los que tienen baja adhe-

Tabla 2

Diferencias en el grupo de seguimiento entre primera y segunda evaluación

Variables	Evaluación inicial n (%)	2ª Evaluación n (%)
<b>Sociodemográficas</b>		
Situación laboral *		
Trabajo	60 (45,1)	70 (52,2)
Paro	29 (21,8)	24 (17,9)
Pensionista	41 (30,8)	37 (27,6)
Otros	3 (2,3)	3 (2,3)
Consumo de drogas **		
Ninguna	41 (30,8)	29 (21,6)
Blandas	74 (55,6)	74 (55,2)
Duras	18 (13,6)	31 (23,2)
<b>Psicológicas</b>		
Resuelve dudas **		
Sí	105 (78,4)	109 (81,3)
No	29 (21,6)	25 (18,7)
Causa malestar físico *		
Medicación	45 (33,8)	47 (37,9)
VIH	29 (21,8)	16 (12,9)
Otros	8 (6,0)	9 (7,3)
No tengo	51 (38,4)	52 (41,9)
Hablar con familia *		
Sí	74 (56,1)	63 (47,0)
No	54 (40,9)	29 (21,6)
Sólo con algunos	4 (3,0)	42 (31,3)
Dificultades para tomar medicación *		
Sí	56 (42,4)	89 (66,4)
No	76 (57,6)	45 (33,6)
<b>Clínicas</b>		
CV *		
> 500	42 (32,1)	59 (47,6)
201-499	63 (48,1)	46 (37,1)
<200	26 (19,8)	19 (15,3)
CD4 ***		
0-500	82 (62,1)	35 (28,5)
501-5000	25 (18,9)	63 (51,2)
5001-35000	13 (9,8)	12 (9,8)
>35000	12 (9,1)	13 (10,6)
Adherencia **		
Alta	78 (58,2)	56 (42,4)
Baja	56 (41,8)	67 (57,6)

\* p&lt;0,001

\*\* p&lt;0,05

\*\*\* N.S.

rencia seguida, a continuación, del médico. Éste es elegido, por igual, por los que tienen baja y alta adherencia, aunque para estos últimos ocupa un tercer lugar, siendo el primero «ninguno» ( $p=.038$ ). Entre las principales dificultades para no tomar la medicación existe también una diferencia entre los buenos y malos cumplidores ( $p=.003$ ): los buenos adherentes afirman no tener ninguna dificultad, sentir que no la necesitan o que por una vez no va a pasar nada, mientras que los de bajo cumplimiento ponen como

principal dificultad el olvido, seguido del horario, los efectos secundarios y las vacaciones o fines de semana. Hay también una clara relación entre la drogadicción pasada o presente y la adherencia final, manifestada tanto por la vía de transmisión, ser o no UDVP ( $p=.029$ ), como por haber estado en un programa de deshabitación ( $p=.038$ ) o no consumir drogas en la actualidad ( $p=.033$ ). Los años de tratamiento también parecen contar, pues los buenos adherentes se encuentran especialmente entre los que llevan más de un año de tratamiento.

La apertura para hablar de su enfermedad con la familia deja de tener una relación significativa con la adherencia en la segunda medición, mientras que en la primera sí lo era. Lo mismo sucede con el trabajo, el hecho de haber menos pacientes en una situación laboral activa puede deberse a un empeoramiento clínico.

En cuanto a los dos marcadores del progreso clínico, los CD4 y la carga viral, no existen diferencias estadísticamente significativas entre la adherencia final y el recuento de CD4: aunque la adherencia disminuya notablemente sigue habiendo un ligero aumento de la capacidad inmunológica. Esto no ocurre con la carga viral, como era de esperar el descenso de ésta lleva aparejado una mala adherencia ( $p=.007$ ) (Tabla 4 y Figura 1).

Por último, la depresión parece ser un factor que influye a lo largo del tiempo. En los pacientes con depresión existe una diferencia estadísticamente significativa ( $p<0.001$ ) entre la adherencia inicial y la del seguimiento. De este modo, los que comienzan con una adherencia baja tienden a mantenerla (79,3%), siendo sólo un 20% los que logran mejorar la adherencia. En los no deprimidos un 44% pasa de tenerla baja a alta (Figura 2).

En la muestra, la depresión se asocia con no tener trabajo ( $p=.002$ ), tener malestar físico ( $p=.001$ ), conflictos ( $p=.004$ ), dificultades para tomar la medicación ( $p=.012$ ), sentir que necesitan ayu-

Tabla 3  
Variables asociadas con la adherencia

	Adherencia		OR	IC 95%
	Alta n (%)	Baja n (%)		
CV				
< 500	23 (43,4)	12 (17,4)	1	
501-5000	24 (45,3)	38 (55,1)	2,80	1,20-6,56
5001-35000	2 (3,8)	10 (14,5)	8,84	1,68-46,68
>35000	4 (7,5)	9 (13,0)	4,86	1,28-18,42
CD4				
≥ 500	27 (52,9)	31 (43,1)	1	
200-499	18 (35,3)	28 (38,9)	1,35	0,62-2,97
< 200	6 (11,8)	13 (18,1)	1,89	0,63-5,65
Le angustia pensar en la enfermedad				
Sí	20 (37,0)	38 (54,9)	1	
No	34 (63,0)	31 (45,1)	0,48	0,23-0,99
Quién le ayuda más a seguir el tto.				
Médico	27 (48,2)	27 (36,0)	1	
Familia	11 (19,6)	34 (45,3)	3,09	1,30-7,33
Amigos	6 (10,7)	7 (9,3)	1,17	0,25-3,93
Otros	5 (8,9)	4 (5,3)	0,80	0,19-3,31
Nadie	7 (12,5)	3 (4,0)	0,43	0,10-1,83
Cuando se encuentra mal deja el tto.				
Sí	2 (3,6)	18 (24,0)	1	
No	53 (96,4)	57 (76,0)	0,12	0,03-0,54
Toma fármacos a la hora indicada				
Sí	54 (98,2)	53 (70,7)	1	
No	1 (1,8)	22 (29,3)	22,34	2,91-171,27
Olvida tomar medicamentos				
Sí	3 (5,5)	62 (81,6)	1	
No	52 (94,5)	14 (18,4)	0,01	0,00-0,05
Programa de deshabitación				
Sí	18 (32,1)	42 (56,0)	1	
No	38 (67,9)	33 (44,0)	0,37	0,18-0,75
UDVP				
Sí	3 (5,5)	15 (19,7)	1	
No	52 (94,5)	61 (80,3)	0,41	0,20-0,86
Consumo actual de drogas				
Sí	16 (29,1)	38 (50,0)	1	
No	39 (70,9)	38 (80,0)	0,24	0,06-0,85

Tabla 4  
Evolución de los CD4, CV y adherencia

Evolución CD4	N	%
Aumentan	74	60,2
Se mantienen	13	10,6
Disminuyen	36	29,3
Evolución CV	N	%
Aumentan	43	24,4
Se mantienen	57	45,6
Disminuyen	25	20,0
Evolución adherencia	N	%
Mejora	17	12,9
Igual alta	39	29,5
Empeora	39	29,5
Igual baja	37	28,0
Evolución malestar físico	Inicio	Seguimiento
Por medicación**	27,4	37,6
Por VIH***	19,4	12,8
Por alimentación***	2,4	0,8
No tengo***	39,5	42,4
* $p<0,001$		
** $p<0,05$		
*** N.S.		

da para seguir el tratamiento pero que el médico no es el primero en facilitársela ( $p = .031$ ). Al aparecer todas estas características en mayor proporción en la segunda medición (a excepción del número de los que no trabajan) se puede interpretar como factores que contribuyen a explicar la baja adherencia.

Uno de los ítems del inventario de depresión de Beck (BDI) que guarda mayor relación con la adherencia es el nº 3, que se refiere a la sensación de fracaso personal ( $p = .018$ ).

Discusión

A pesar de todas las limitaciones de este trabajo, debidas en gran medida a la falta de un control objetivo de efectos secundarios del tratamiento en los pacientes y al escaso número de pacientes a los que se les pudo hacer un seguimiento en las variables psicológicas, se puede sugerir alguna explicación para este mal comportamiento de la muestra.

Gran número de estudios han señalado el descenso de la adherencia a lo largo del tiempo (Stone et al., 2001), así como la necesidad de que ésta sea al menos de un 95% para que no haya un rebrote virológico (Paterson et al., 2000; Low-Beer et al., 2000). Como algunos han indicado, los mayores éxitos de la terapia antirretroviral se encuentran en los resultados de ensayos clínicos (Gulick, 2000) y en los estudios clínicos de cohortes (Palella et al., 1998), pero el fracaso terapéutico es también algo que ocurre frecuentemente (Lucas, Chaisson y Moore, 1999). Incluso es también posible la existencia de una respuesta «discordante» donde los CD4 y la carga viral no se comportan de la manera teóricamente esperable. También en nuestro estudio, como en otros (Deeks, Barbour, Martin, Swanson y Grant, 2000; Grabar et al., 2000; Kaufmann, Pantaleo, Sudre y Telenti, 1998), coexiste un aumento de CD4 con un fracaso virológico. Esta discordancia no parece significar un mayor riesgo de progresión clínica cuando se compara este grupo con los que sólo tienen una buena respuesta virológica o los que presentan un fracaso en ambos parámetros (Grabar et al., 2000). No obstante, también es cierto que el fracaso inmunológico suele aparecer no más tarde de tres años de persistir el fracaso virológico (Deeks et al., 2000). Dada la relación existente entre baja adherencia y aumento de carga viral este hecho es fácil de prever.

Una consecuencia de esta ambigüedad es tratar de identificar el éxito o fracaso terapéutico no simplemente como un fenómeno

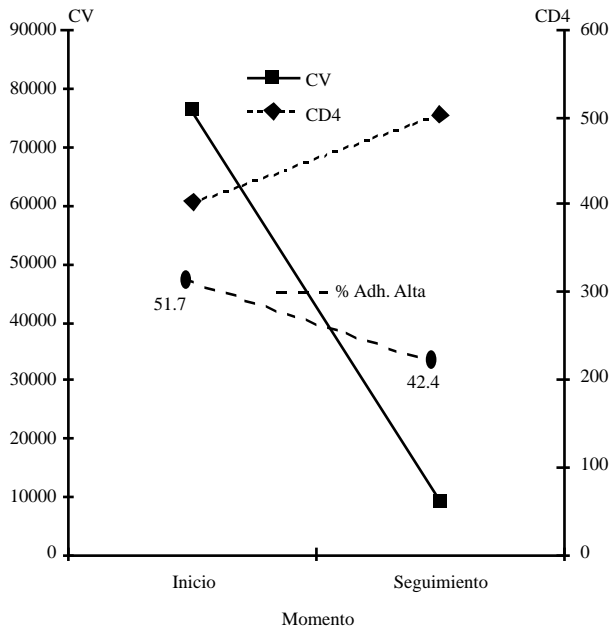


Figura 1. Evolución temporal de CD4, CV y adherencia

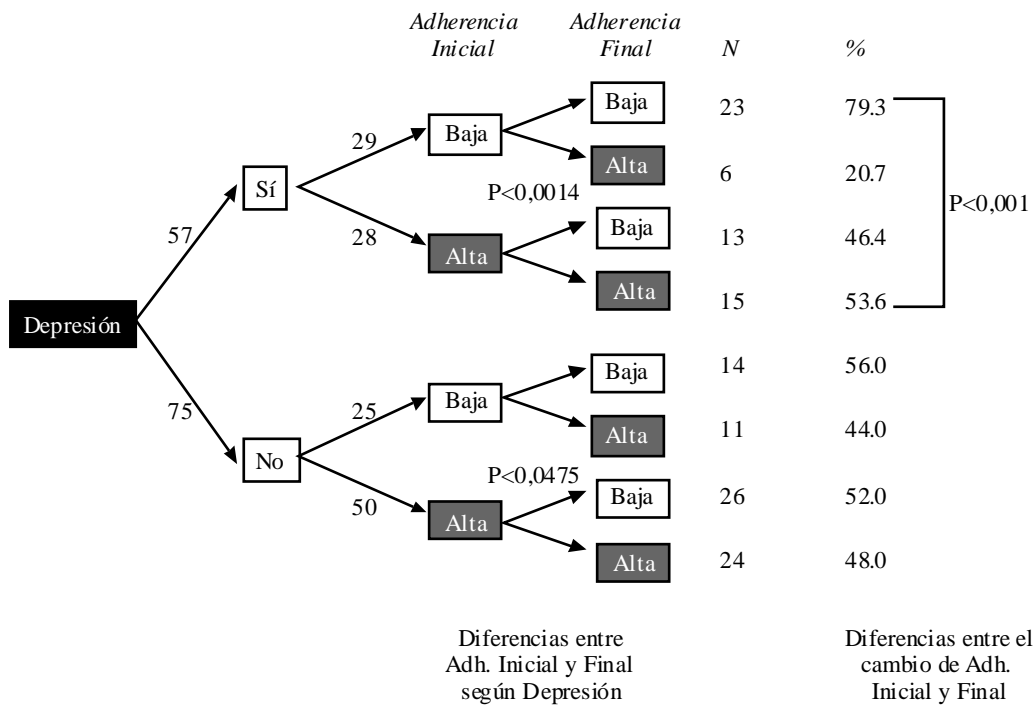


Figura 2. Relación entre depresión y adherencia

puramente biológico, sino como el producto de una compleja interacción entre factores biológicos y conductuales. De este modo, se explica el crítico papel que la adherencia juega y su necesidad de interpretarla desde un contexto biopsicosocial que incluye al virus, al paciente y al médico (Soloway y Friedland, 2000). Dentro de los factores que afectan al paciente, los psicológicos y, más concretamente, su estado de ánimo y motivación, han sido los menos estudiados (Gordillo et al., 1999).

La hipótesis de una mayor tendencia a la depresión en pacientes VIH positivos ha sido un tema en el que los autores no se han puesto de acuerdo. Posiblemente sea cierto que haber empleado muestras con un limitado número de sujetos haya impedido que las pruebas estadísticas tengan suficiente poder discriminativo, pero también puede haber influido el hecho de no haberse tenido en cuenta determinadas características del sujeto (Ciesla y Roberts, 2001). El estadio de la enfermedad, la orientación sexual, el ser drogadicto o el género pueden influir en un mayor nivel de depresión. En investigaciones que tratan de comparar la tasa de depresión en sujetos seropositivos y seronegativos deberían tenerse en cuenta estas variables para formar grupos equivalentes. En el meta-análisis de Ciesla y Roberts (2001) sobre este tipo de estudios se concluye que además de posibles diferencias potencialmente significativas entre los grupos examinados es necesario, en la actualidad, considerar la carga que representan los nuevos tratamientos en relación con un potencial aumento de la tasa de depre-

sión. Esta afirmación puede ser discutible si se aceptan los beneficios que algunos estudios adjudican a los inhibidores de la proteasa en la sintomatología depresiva de un paciente (Low-Beer et al., 2000). En cualquier caso, estar infectado por el VIH no parece guardar una relación directa con la depresión, son más bien ciertos efectos de esta enfermedad los que tienen un papel más influyente. Entre ellos se encuentran el estigma social y otros estresores sociales (Roberts, Ciesla, Dorenfeld y Hewitt, 2001).

El comportamiento del grupo al que se realizó el seguimiento parece reflejar un deterioro de ciertas variables psicosociales a lo largo del tiempo: consume más drogas duras, habla con menos facilidad de su enfermedad con su familia y manifiesta tener más malestar físico y dificultades para tomar la medicación. Sorprende que aumenta el número de los que trabajan y que este grupo se caracteriza por su mayor colaboración a la hora de ser evaluados, además de las características ya mencionadas (mayor porcentaje de mujeres, mayor nivel de estudios, menor consumo de drogas, etc). Clínicamente, sus CD4 mejoran pero no su carga viral, que claramente asciende, pudiendo ser debido este fracaso al también marcado descenso de la adherencia.

Si bien la explicación más plausible parece ser la falta de control de los elementos que originan esta conducta, la conclusión a la que se llega apunta hacia la conexión entre fracaso terapéutico y variables psicosociales, poniendo un especial énfasis en la depresión.

## Referencias

- Ader, R., Cohen, N. y Felten, D. (1995). Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system. *Lancet*, 345, 99-103.
- Anastos, K., Kalish, L., Hessel, N., Weiser, B., Melnick, S., Burns, D., Delapenha, R., DeHovitz, J., Cohen, M., Meyer, W., Bremer, J. y Kovacs, A. (1999). The relative value of CD4 cell count and quantitative HIV-1 RNA in predicting survival in HIV-1-infected woman: results of the women's interagency HIV study. *AIDS*, 13, 1.717-1.726.
- Bower, J., Kemeny, M., Taylor, S. y Fahey, J. (1998). Cognitive processing, discovery of meaning, CD4 decline, and AIDS-related mortality among bereaved HIV-seropositive men. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66, 979-986.
- Catalán, J. (1997). The Psychiatry of HIV infection. *Advances in Psychiatric Treatment*, 3, 17-24.
- Ciesla, J. y Roberts, E. (2001). Meta-analysis of the relationship between HIV infection and risk for depressive disorders. *American Journal of Psychiatry*, 158, 725-30.
- Cozzi Lepri, A., Katzenstein, T., Ullum, H., Phillips, A., Skinhoj, P., Gerstoft, J. y Pedersen, B. (1998). The relative prognostic value of plasma HIV RNA levels and CD4 lymphocyte counts in advanced HIV infection. *AIDS*, 12, 1.639-1.643.
- D'Arminio, A., Testori, V., Adorni, F., Castelnuovo, B., Bini, T., Testa, L., Moscatelli, G., Chiesa, E., Rusconi, S., Abeli, C., Sollima, S., Músico, M., Meroni, L., Galli, M. y Morono, M. (1999). CD4 cell counts at the third month of HAART may predict clinical failure. *AIDS*, 13, 1.669-1.676.
- Deeks, S., Barbour, J., Martin, J., Swanson, S. y Grant, R. (2000). Sustained CD4+ T cell response after virologic failure of protease inhibitor-based regimens in patients with human immunodeficiency virus. *Journal of Infectious Diseases*, 18, 946-53.
- Delmas, M., Jadand, C., De Vicenzi, I. et al. (1997). Gender differences in CD4+ cell counts persist after HIV-1 infection. *AIDS*, 11, 1.071-1.073.
- Dinan, T. (1999). The physical consequences of depressive illness. *British Medical Journal*, 318, 826.
- Esterling, B., Kiecolt-Glaser, J., Bodnar, J. y Glaser, R. (1994). Chronic stress, social support, and persistent alterations in the natural killer cell response to cytokines in older adults. *Health Psychology*, 13, 291-298.
- Evans, J., Nims, T., Cooley, J. et al. (1997). Serum levels of virus burden in early stage of HIV-1 disease in women. *Journal of Infectious Diseases*, 175, 795-800.
- Farzadegan, H., Hoover, D., Astemborski, J. et al. (1999). Sex differences in HIV-1 viral load and progression to AIDS. *Lancet*, 35, 1.510-1.514.
- Gibson, D., McCusker, J. y Chesney, M. (1998). Effectiveness of psychosocial interventions in preventing HIV risk behaviour in injecting drug users. *AIDS*, 12, 919-929.
- Glaser, R., Rabin, B., Chesney, M., Cohen, S. y Natelson, B. (1999). Stress-Induced Immunomodulation. Implications for infectious diseases? *JAMA*, 281, 2.268-2.270.
- Gonzalez, A. y Everall, I.P. (1998). Lest we forget: neuropsychiatry and the new generation anti-HIV drugs. *AIDS*, 12, 2.365-2.367.
- Gordillo, V., del Amo, J., Soriano, V. y González-Lahoz, J. (1999). Socio-demographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *AIDS*, 13, 1.763-1.769.
- Grabar, S., Le Moing, V., Goujard, C. et al. (2000). Clinical outcome of patients with HIV-1 infection according to immunologic and virologic response after 6 months of highly active antiretroviral therapy. *Annals of Internal Medicine*, 133, 401-11.
- Gulick, R.M. (2000). Assessing the benefits of antiretroviral therapy. *Annals of Internal Medicine*, 133, 471-473.
- Haubrich, R., Little, S., Currier, J., Forthal, D., Kemper, C., Beall, G., Johnson, D., Dube, M., Hwang, J. y McCutchan, J. (1999). The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virological and immunologic response. California Collaborative Treatment Group. *AIDS*, 13, 1.099-1.107.
- Holzemer, W., Corless, I., Nokes, K., Turner, J., Brown, M., Powell-Cope, G., Inouye, J., Henry, S., Nicholas, P. y Portillo, C. (1999). Predictors of self-reported adherence in persons living with HIV disease. *Aids Patient Care STDS*, 13, 185-197.

- Ickovics, J.R. (1997). Measures of adherence. Adherence to New HIV Therapies: A Research Conference. Washington, DC. November
- Judd, F y Mijch, A. (1996). Depressive symptoms in patients with HIV infection. *Australian New Zealand Journal of Psychiatry*, 30, 104-109.
- Jungmans, C., Ledergerber, B., Chan, P. et al. (1999). Sex differences in HIV-1 viral load and progression to AIDS. *Lancet*, 353, 589.
- Kaplan, A., Golin, C., Beck, K., Liu, H., Hays, R., Ickovics, J. y Wenger, N. (1999). Adherence to Protease Inhibitor Therapy and Viral Load (Abstract 97). 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago.
- Kaufmann, D., Pantaleo, G., Sudre, P y Telenti, A. (1998). CD4-cell count in HIV-1 infected individuals remaining viraemic with highly active antiretroviral therapy (HAART) (Letter). *Lancet*, 351, 723-4.
- Kleeberger, C., Phair, J., Strathdee, S. et al. (2001). Determinants of heterogeneous adherence to HIV- Antiretroviral therapies in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Journal of AIDS*, 26, 82-92.
- Leserman, J., Petitto, J.M., Perkins, D., Folds, J., Golden, R. y Evans D. (1997). Severe stress, depressive symptoms, and changes in lymphocyte subsets in human immunodeficiency virus-infected men. A 2-year follow-up study. *Archives of General Psychiatry*, 54, 279-285.
- Low-Beer, S., Chan, K., Yip, B. et al. (2000). Depressive symptoms decline among persons on HIV protease inhibitors. *Journal of AIDS*, 23, 295-301.
- Lucas, G., Chaisson, R. y Moore, R. (1999). Highly active antiretroviral therapy in a large urban clinic: risk factors for virologic failure and adverse drug reactions. *Annals of Internal Medicine*, 131, 81-7.
- Lyketsos, C., Hanson, A., Fishman, M., McHugh, P. y Treisman, G. (1994). Screening for psychiatric morbidity in an medical outpatient clinic for HIV infection: the need for a psychiatric presence. *International Journal of Psychiatry and Medicine*, 24, 103-113.
- Maini, M., Gilson, R., Chavda, N. et al. (1996). Reference ranges and sources of variability of CD4 counts in HIV-seronegative women and men. *Genitourin Medicine*, 73, 27-31.
- Mellois, J., Muñoz, A., Giorgi, J., Margolick, J., Tassoni, C., Gupta, P., Kingsley, L., Todd, J., Saah, A., Detels, R., Phair, J. y Rinaldo, C. Jr. (1997). Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Annals of Internal Medicine*, 126, 946-954.
- Moroni, M. for ICONA. (1999). Sex differences in HIV-1 viral load and progression to AIDS. *Lancet*, 353, 859-890.
- Nott K.H, Vedhara, K. y Spickett, G.P. (1995). Psychology, immunology, and HIV. *Psychoneuroendocrinology*, 20, 451-474.
- Nott, K.H. y Vedhara, K. (1999). Nature and consequences of stressful life events in homosexual HIV-positive men: a review. *AIDS Care*, 11, 235-243.
- Palella, F., Delaney, K., Moorman, A. et al. (1998). Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine*, 338, 853-60.
- Paterson, D., Swindells, S., Mohr, J. et al. (2000). Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Annals of Internal Medicine*, 133, 21-30.
- Pehrson, P.O., Lindbäck, S., Lidman, Ch., Gaines, H. y Giesecke, J. (1997). Longer survival after HIV infection for injecting drug users than for homosexual men: implications for immunology. *AIDS*, 11, 1.007-1.012.
- Phillips, A., Eron, J., Bartlett, J. et al. (1996). HIV-1 RNA levels and the development of clinical disease. *AIDS*, 10, 859-865.
- Powderly, W., Saag, M., Chapman, S., Yu, G., Quart, B. y Clendeninn, N. (1996). Predictors of optimal virological response to potent antiretroviral therapy. *AIDS*, 13, 1.873-1.880.
- Rabkin, J., Wagner, G. y Rabkin, R. (1999). Fluoxetine treatment for depression in patients with HIV and AIDS: a randomized, placebo-controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 156, 101-107.
- Rabkin, J., Wagner, G. y Rabkin, R. (1997). Prevalence and Treatment of depressive disorders in HIV illness. *Medscape Mental Health*, 2, 1-10.
- Roberts, J., Ciesla, J., Drenfeld, D. y Hewitt, R. (2001). Vulnerability to psychological distress among HIV-positive individuals: the roles of acute stressful life events and neuroticism. *Personality and Individual Differences*, 30, 241-257.
- Schiaffino, K., Shawaryn, M. y Blum, D. (1998). Examining the impact of illness representations on psychological adjustment to chronic illnesses. *Health Psychology*, 17, 262-268.
- Soloway, B. y Friedland, G. (2000). Antiretroviral failure: a biopsychosocial approach. *AIDS Clinical Care*, March.
- Staszewski, S., Miller, V., Sabin, C., Schlecht, C., Gute, P., Stamm, S., Leder, T., Berger, A., Weidemann, E., Hill, A. y Phillips, A. (1999). Determinants of sustainable CD4 lymphocyte count increases in response to antiretroviral therapy. *AIDS*, 13, 951-956.
- Stone, V., Clarke, J., Lovell, J. et al. (1998). HIV/AIDS patients' perspectives on adhering to regimens containing protease inhibitors. *Journal of General Internal Medicine*, 13, 568-93.
- Stone, V. (2001). Strategies for optimizing adherence to highly active antiretroviral therapy: lessons from research and clinical practice. *Clinical Infectious Diseases*, 33, 865-72.
- Vlahov, D., Graham, N., Hoover, D., Flynn, C., Bartlett, J., Margolick, J., Lyles, C., Nelson, K., Smith, D., Holmberg, S. y Farzadegan, H. (1998). Prognostic indicators for AIDS and infectious disease death in HIV-infected injection drug users: plasma viral load and CD4+ cell count. *JAMA*, 279, 35-40.
- Yerly, S., Perneger, T., Hirschel, B., Dubuis, O., Matter, L., Malinverni, R., Furrer, H. y Perrin, L. (1998). A critical assessment of the prognostic value of HIV-1 RNA levels and CD4+ cell counts in HIV-infected patients. The Swiss HIV Cohort Study. *Archives of Internal Medicine*, 158, 247-252.
- Zorrilla, E., McKay, J., Luborsky, L. y Schmidt, K. (1996). Relation of stressors and depressive symptoms to clinical progression of viral illness. *American Journal of Psychiatry*, 153, 626-635.