

# EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES VIH EVALUATION OF QUALITY OF LIFE IN HIV PATIENTS

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

Alumno: María del Pilar Olier Martínez

E-mail: [mpolier@salud.aragon.es](mailto:mpolier@salud.aragon.es)

Directores: Herminia Navarro Aznárez

Sara Malo Fumanal

Máster de Salud Pública (Universidad de Zaragoza)

Diciembre 2016



## **INDICE**

---

<b>LISTADO DE ABREVIATURAS</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>6</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>16</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>18</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>20</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>26</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>38</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>48</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>54</b>



## LISTADO DE ABREVIATURAS

---

<b>3TC</b>	LAMIVUDINA
<b>ABC</b>	ABACAVIR
<b>APV</b>	AMPRENAVIR
<b>AZT</b>	ZIDOVUDINA
<b>BID</b>	RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN DOS VECES AL DÍA
<b>COBI</b>	COBICISTAT
<b>CV</b>	CARGA VIRAL
<b>CVRS</b>	CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD
<b>d4T</b>	ESTAVUDINA
<b>ddC</b>	ZALZITABINA
<b>ddI</b>	DIDANOSINA
<b>DEL</b>	DELAVIRDINA
<b>DPE</b>	DISPENSACIÓN A PACIENTES EXTERNOS
<b>DRV</b>	DARUNAVIR
<b>DTG</b>	DOLUTEGRAVIR
<b>EFV</b>	EFAVIRENZ
<b>ENF</b>	ENFUVIRTIDE
<b>EQ-5D</b>	EURO QUALITY OF LIFE 5 DIMENSIONS
<b>ETR</b>	ETRAVIRINA
<b>EVG</b>	ELVITEGRAVIR
<b>FAR</b>	FÁRMACO ANTIRRETROVIRAL
<b>FPV</b>	FOSAMPRENAVIR
<b>FTC</b>	EMTRICITABINA
<b>GESIDA</b>	GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA
<b>IDV</b>	INDINAVIR
<b>IP</b>	INHIBIDORES DE LA PROTEASA
<b>ISF</b>	ÍNDICE DE SALUD FÍSICA
<b>ISM</b>	ÍNDICE DE SALUD MENTAL
<b>ITIAN</b>	INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEÓTIDOS

<b>ITINN</b>	INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓTIDOS
<b>LPV</b>	LOPINAVIR
<b>MVC</b>	MARAVIROC
<b>NFV</b>	NELFINAVIR
<b>NVP</b>	NEVIRAPINA
<b>QD</b>	RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN UNA VEZ AL DÍA
<b>RAL</b>	RALTEGRAVIR
<b>RPV</b>	RILPIVIRINA
<b>RTV</b>	RITONAVIR
<b>SF-12</b>	SHORT FORM 36 HEALTH SURVEY
<b>SIDA</b>	SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA
<b>SMAQ</b>	SIMPLIFIED MEDICATION ADHERENCE QUESTIONARY
<b>SQV</b>	SAQUINAVIR
<b>STR</b>	RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN DE UN COMPRIMIDO (SINGLE TABLET REGIMEN)
<b>TAF</b>	TENOFOVIR ALAFENAMIDA
<b>TAR</b>	TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL
<b>TDF</b>	TENOFOVIR DIFUMARATO
<b>TPV</b>	TIPRANAVIR
<b>VHB</b>	VIRUS DE LA HEPATITIS B
<b>VHC</b>	VIRUS DE LA HEPATITIS C
<b>VIH</b>	VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

## INTRODUCCIÓN

---

En el año 1981 aparecieron los primeros casos de lo que hoy conocemos como síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), concretamente en Los Ángeles y Nueva York. Se comenzaron a observar casos de infecciones por microorganismos habitualmente oportunistas en individuos aparentemente sanos e inmunocompetentes, como neumonías causadas por *Pneumocystis jirovecii* (antiguamente conocido como *P. carinii*) o extensas infecciones de mucosas producidas por *Candida albicans*. Otro de los fenómenos que se comenzó a observar fue un aumento de casos de sarcoma de Kaposi. Los primeros casos se detectaron en jóvenes homosexuales, previamente sanos, y fueron comunicados por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC).<sup>[1]</sup> Los primeros estudios que se llevaron a cabo sobre los pacientes afectados revelaron que padecían una disfunción en su sistema inmunitario, más concretamente a nivel de la inmunidad celular, que se caracterizaba fundamentalmente por una disminución en el recuento de linfocitos T CD4+<sup>[2]</sup>.

Posteriormente, fueron apareciendo cada vez más casos de la enfermedad, observándose una mayor prevalencia de la misma en determinados grupos de población como eran los homosexuales, adictos a drogas por vía parenteral, pacientes hemofílicos y receptores de transfusiones sanguíneas. En 1983, dos años más tarde de la aparición de los primeros casos, se aisló por primera vez el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que posteriormente demostraría ser el agente causal del SIDA. Este hecho lo llevaron a cabo un equipo de científicos del Instituto Pasteur encabezados por Luc Montagnier quienes, a partir de un ganglio linfático de un paciente infectado, consiguieron aislar el virus. Publicaron su hallazgo en la revista Science y, aunque postularon que el organismo aislado podría ser el agente causal del SIDA, no pudieron llegar a demostrarlo. En ese mismo año, Robert Gallo, un científico que se dedicaba al estudio de los retrovirus fue finalmente quien confirmó al virus del VIH (HTLV-3, como él lo denominó) como el agente causal del SIDA. Además, desarrolló un test que permitió la detección del virus en la sangre y que pudo utilizarse para el cribado de los productos hemoderivados con el fin de detectar dicho patógeno y prevenir el contagio de la enfermedad.<sup>[1]</sup>

En marzo del año 1986 el trabajo de diferentes grupos de investigación había llevado a un mayor conocimiento de cómo era el virus del VIH y cómo conseguía infectar las células y reproducirse. Todo ello, junto con los avances que se produjeron en el conocimiento de la biología molecular celular, llevaron finalmente al desarrollo de la zidovudina (AZT), el primer fármaco antirretroviral (FAR), inhibidor de la transcriptasa inversa del VIH, en ser aprobado por la Food and Drug Administration en el año 1987. Desde la aprobación de este primer antirretroviral se han desarrollado hasta 25 fármacos más, dando lugar a varios grupos que se distinguen por su mecanismo de acción, y que son los que se utilizan actualmente para el tratamiento de la enfermedad<sup>[3-5]</sup>:

- **Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN).** Dentro de este grupo incluimos

zidovudina (AZT), didanosina (ddl), zalcitabina (ddC), estavudina (d4T), lamivudina (3TC), abacavir (ABC) y emtricitabina (FTC), todos ellos análogos de nucleósidos y, por último, tenofovir (TDF/TAF) el único del grupo que es análogo de nucleótido. El mecanismo de acción de estos fármacos consiste en inhibir la enzima transcriptasa inversa del VIH mediante la competición con los nucleótidos fisiológicos. De este modo, mediante las diferencias que tienen respecto al sustrato real de la enzima son capaces de impedir la elongación de la cadena de DNA vírico y, con ello, la replicación del virus.

En la actualidad ya no se recomienda la utilización de AZT, ddl y d4T en pautas de inicio debido a su mayor toxicidad. En cuanto a los efectos adversos del grupo el principal es la toxicidad mitocondrial que puede manifestarse a diferentes niveles (miopatías, neuropatías), y también es característica la lipodistrofia, relacionada fundamentalmente con AZT y d4T.

- **Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN).** Incluye a nevirapina (NVP) delavirdina (DEL), efavirenz (EFV), etravirina (ETR) y rilpivirina (RPV). El mecanismo de acción de estos fármacos es el mismo que los anteriores con dos diferencias: llevan a cabo la inhibición por un mecanismo no competitivo y, además, son directamente activos, no requieren ninguna modificación metabólica previa.

Sus principales efectos adversos se producen a nivel cutáneo en forma de exantema, rash o prurito. Además, se metabolizan a través de la ruta del CYP450, una de las principales rutas metabólicas de fármacos, lo que implica que tienen un importante número de interacciones con otros fármacos y plantas medicinales como la hierba de San Juan.

- **Inhibidores de la proteasa (IP).** En este grupo se encuentra saquinavir (SQV), ritonavir (RTV), indinavir (IDV), nelfinavir (NFV), amprenavir (APV), lopinavir (LPV), atazanavir (ATV), fosamprenavir (FPV), tipranavir (TPV) y darunavir (DRV). Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la enzima proteasa del VIH, lo que impide la adecuada maduración de las proteínas víricas y, por tanto, la replicación. En la mayoría de las ocasiones los IP se utilizan potenciados, bien con RTV (que también tiene efecto antivírico per se) o con cobicistat (COBI) que no lo tiene, para así aumentar su potencia y permitiendo la utilización de dosis más bajas, lo que disminuye su toxicidad.

Una característica muy importante de este grupo de fármacos es que son los que han mostrado una mayor barrera genética, es decir, el virus tiene más dificultad para crear resistencia frente a ellos, especialmente DRV, el último en salir al mercado. Esta característica hace que determinados fármacos de este grupo sea los únicos que pueden utilizarse en monoterapia, y que el resto de grupos deban combinarse siempre entre sí para evitar la aparición de resistencias al tratamiento.

La principal toxicidad de este grupo se produce a nivel gástrico (náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal), así como metabólico



(alteraciones en el perfil lipídico, hiperglucemia, resistencia a la insulina). Al igual que ocurre con los ITINN, este grupo se metaboliza a través de la ruta del CYP450, lo que implica un peor perfil de interacciones que otros grupos.

- **Inhibidores de la integrasa (INI).** Este grupo es el más recientemente desarrollado, e incluye a raltegravir (RAL), dolutegravir (DTG) y elvitegravir (EVG). Este último es el único del grupo que necesita la administración conjunta de un potenciador, habitualmente COBI. Su mecanismo de acción se basa en impedir que el virus sea capaz de integrar su material genético en el DNA de la célula infectada, el linfocito CD4+, evitando de este modo la replicación viral.

Se trata de fármacos con un buen perfil de seguridad y pocos efectos adversos, que se producen fundamentalmente a nivel digestivo (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea). Así mismo, tienen un buen perfil de interacciones ya que no ejercen ningún efecto sobre la vía del CYP450.

Presentan una barrera genética más alta que los ITIAN y los ITINN, especialmente DTG. Sin embargo, actualmente no hay estudios que avalen su uso en monoterapia, a diferencia de lo que ocurre con los IP potenciados, por lo que siempre deben administrarse en combinación con otros fármacos que tengan un mecanismo de acción diferente.

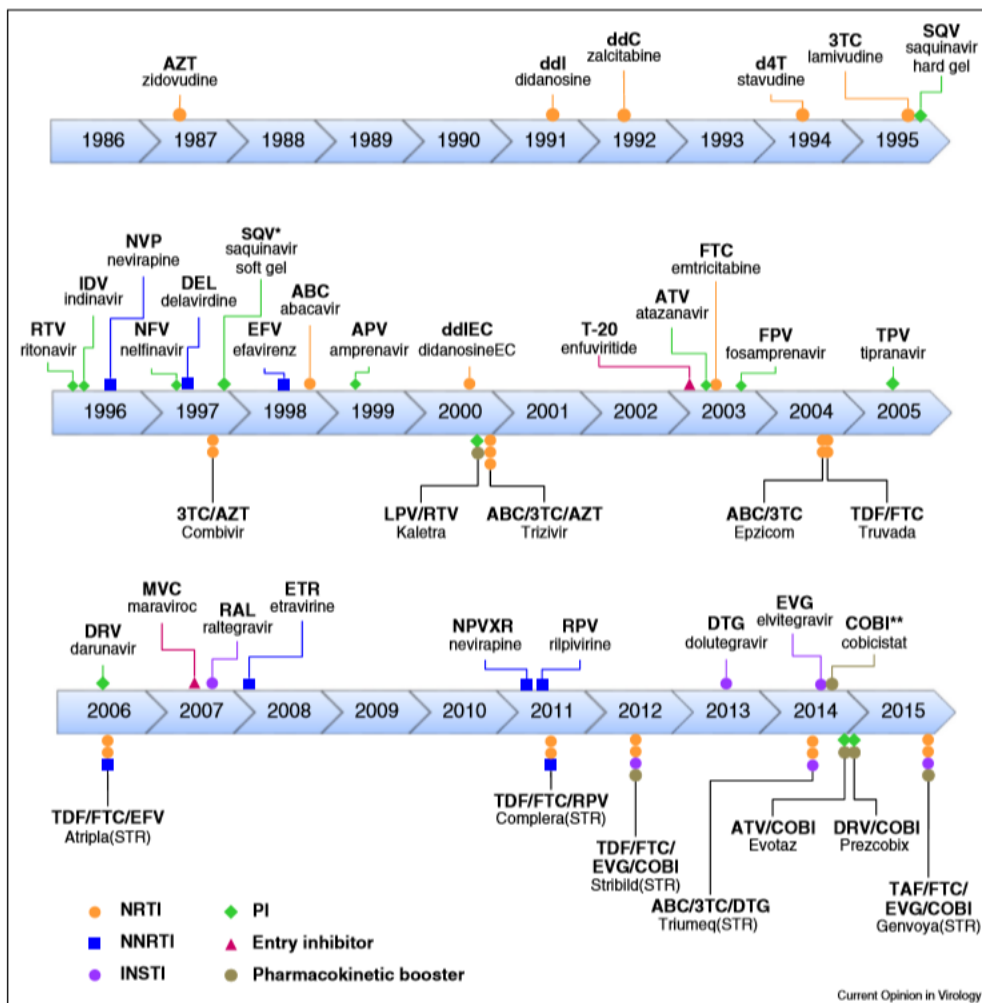
- **Inhibidores de la entrada del virus.** Dentro de este grupo se incluyen dos fármacos, con dos mecanismos de acción diferentes.

En primer lugar, el maraviroc (MVC) que es un antagonista del correceptor CCR5 que impide la entrada del virus a las células, siempre y cuando el virus tenga tropismo por este receptor. Las reacciones adversas más frecuentes son a nivel gástrico (náuseas, vómitos, diarrea), astenia y dolor de cabeza. Al igual que otros fármacos antirretrovirales se metaboliza a través de la ruta metabólica del CYP450, lo que conlleva que su perfil de interacciones sea malo.

En segundo lugar, enfuvirtide (ENF) es un inhibidor de la fusión. Al no poder fusionarse la membrana del virus del VIH con la del linfocito no es posible la penetración del virus y, por tanto, la infección de la célula. Se trata del único fármaco antirretroviral que se administra por vía subcutánea, lo que supone una desventaja frente a todos los demás, que se administran por vía oral, puesto que requiere un entrenamiento del paciente. Los efectos adversos más frecuentes son a nivel gástrico, náuseas y diarrea, así como inflamación y dolor en el lugar de inyección.

La Figura 1 muestra la evolución del TAR a lo largo de los años, e incluye no solo los principios activos que se han ido desarrollando, sino también las coformulaciones de principios activos que han ido saliendo al mercado.

Figura 1. Evolución del TAR. Fuente: Cihlar et al., 2016. [3]



FDA-approved individual antiretroviral drugs and drug combinations. \*Saquinavir soft gel (Fortovase) is no longer marketed. \*\*COBI has no antiretroviral activity; COBI is a pharmacokinetic enhancer that is used to increase (boost) the systemic exposure of EVG and protease inhibitors; COBI is co-formulated in fixed dose combinations with ATV or DRV. ER, enteric-coated; XR, extended release; STR, single-tablet regimen.

A día de hoy, más de 30 años después de la aparición de los primeros casos, el VIH sigue suponiendo un importante problema de salud a nivel mundial. Tras cobrarse 34 millones de vidas, se estima que 1,2 millones de personas fallecieron a causa de esta patología en el año 2014 en todo el mundo, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>[6]</sup> A finales de este mismo año, se contabilizaron 36,9 millones de personas infectadas de VIH a nivel mundial, de las cuales unos 2 millones habían contraído la enfermedad a lo largo de ese mismo año. La zona más afectada es el África subsahariana donde se registran, aproximadamente, el 70% de las nuevas infecciones que se producen a nivel mundial<sup>[6]</sup>.

Aunque todavía se trata de una enfermedad incurable, gracias al tratamiento antirretroviral (TAR) se ha conseguido convertir en una enfermedad crónica. Una adecuada terapia permite el control del virus, impidiendo la replicación del mismo y dando lugar a cargas virales indetectables en sangre, lo que conlleva también un mayor control de la transmisión de la enfermedad. Aunque un

paciente que tenga carga viral indetectable en sangre sigue siendo un potencial transmisor del virus, sin embargo, la probabilidad disminuye.

Dos factores que han demostrado tener gran peso para conseguir un adecuado control de la infección son la adherencia al TAR, así como la persistencia del mismo. Adherencia y persistencia son dos conceptos diferentes. Se define adherencia al tratamiento como el grado en que un paciente actúa de acuerdo al intervalo posológico y la dosis del régimen de dosificación que le ha sido propuesto y durante el tiempo que le ha sido indicado. Por otra parte, la persistencia al tratamiento se define como el tiempo que transcurre desde que se inicia el tratamiento hasta que se discontinúa la terapia. Así el éxito de una terapia no sólo se ve influido por el hecho de que el paciente tome bien el tratamiento, sino que también es fundamental tener en cuenta durante cuánto tiempo ha tomado adecuadamente dicho tratamiento.<sup>[7]</sup> Es tal la importancia que se ha visto que la primera causa de fracaso terapéutico es la incorrecta adherencia al tratamiento.<sup>[4]</sup> Hace años, se llegó a plantear la realización de interrupciones controladas del TAR durante determinados períodos de tiempo con el fin de mejorar la tolerancia. Sin embargo, se observó que en pacientes con cargas virales indetectables durante el tratamiento se producían aumentos de carga viral (CV) durante las paradas, y que ésta volvía a disminuir llegando incluso a ser indetectable de nuevo cuando se reintroducía de nuevo la terapia. Además, de los aumentos que se observaban de CV en las paradas de tratamiento se vio que también se producía una disminución en el recuento de linfocitos CD4+<sup>[8]</sup>. Este tipo de estudios han permitido observar, pues, la relación existente entre la correcta administración del TAR y la CV, y actualmente las recomendaciones indican que el tratamiento se debe administrar de forma continuada, sin hacer paradas o descansos en el mismo.

Autores como Gross et al.<sup>[9]</sup>, Paterson et al.<sup>[10]</sup> o Bangsberg et al.<sup>[11]</sup> muestran además la relación que hay entre una buena adherencia al TAR y la presencia de CV indetectable, así como la mejora en los parámetros inmunológicos que se traduce, fundamentalmente, en un aumento en el recuento de linfocitos CD4+ en sangre. La adherencia ha sido un tema tradicionalmente más estudiado que la persistencia, pese a que ambos son fundamentales para una correcta terapia. Se han llevado a cabo diferentes estudios para conocer qué factores influyen de forma positiva y negativa sobre la adherencia. Respecto a los factores que se relacionan con una mala adherencia cabe destacar, en primer lugar, aquellos que tienen que ver con el acceso al tratamiento como son las barreras geográficas, sociales y económicas. Puesto que no en todos los países el acceso al tratamiento es universal y gratuito, evidentemente, todos los factores que dificultan el acceso a la medicación empeoran la adherencia al tratamiento.<sup>[12]</sup> También se han identificado numerosos factores relacionados con una mala adherencia al tratamiento, incluyendo los relacionados con el propio fármaco, como los efectos adversos que puede producir o la dificultad de la pauta. Además, cabría destacar los factores relacionados con las características psicosociales del paciente, como el consumo de alcohol y drogas, la presencia de enfermedades mentales, ansiedad, depresión, deterioro neurocognitivo, bajo nivel educativo, barrera

idiomática, problemas sociales, falta de fe en los efectos del tratamiento o una mala relación médico-paciente. Todos ellos han mostrado estar relacionados con una menor adherencia al tratamiento y, como consecuencia, con un menor efecto del mismo.<sup>[13-15]</sup> Por otra parte, también se han identificado factores relacionados con una mejor predisposición del paciente a la terapia y una mayor adherencia al TAR, como el apoyo emocional, la capacidad del paciente para incluir el tratamiento dentro de sus actividades diarias y la comprensión de la importancia del cumplimiento, así como la creencia en los efectos positivos del mismo para su salud.<sup>[4]</sup>

Según el Grupo de estudio del SIDA (GESIDA) se debe revisar periódicamente la adherencia para lo que es recomendable utilizar más de un método de medición.<sup>[4,16]</sup> Entre ellos se incluyen el recuento de medicación sobrante en la consulta médica o bien en el Servicio de Farmacia, el registro de dispensaciones y la realización de cuestionarios de adherencia. De hecho, el cuestionario de adherencia SMAQ<sup>[17]</sup> (Simplified Medication Adherence Questionnaire) es específico para pacientes con infección por VIH, mientras que hay otros que son genéricos para múltiples enfermedades.

La adherencia no solo es importante para que la terapia sea efectiva, sino que también es fundamental para evitar la aparición de resistencias al tratamiento. La presencia de niveles subterapéuticos lleva a que el virus sea capaz de replicarse y a que, a causa de dicha replicación, se produzcan mutaciones que conlleven resistencias farmacológicas. No se conoce con certeza el grado de adherencia óptimo para la terapia antiretroviral, aunque tradicionalmente se ha considerado adherente al paciente con porcentajes superiores al 95%, lo que supone un nivel de adherencia muy exigente. Algunos estudios recientes como el de Viswanathan et al.<sup>[18]</sup> parecen mostrar que con los tratamientos actuales, pacientes con cumplimientos subóptimos pueden presentar CV indetectable. De hecho, no encuentran diferencias en cuanto a éxito terapéutico en pacientes con adherencias que iban desde el 90 al 94,9% frente a los que presentaban porcentajes de adherencia superiores al 95%.

Uno de los factores que se ha estudiado especialmente respecto a cómo influye sobre la adherencia al tratamiento es la complejidad del mismo, tanto el número de comprimidos del TAR como el hecho de que se administre en una toma (régimenes QD) o dos (régimenes BID). Los primeros TAR tenían pautas muy complejas pudiendo necesitarse más de 10 comprimidos diarios repartidos en varias tomas, lo que hacía que fuese complicado su cumplimiento y que aparecieran con mayor frecuencia efectos adversos que, a su vez, eran de mayor gravedad que con los tratamientos actuales. Actualmente, disponemos de tratamientos que coformulan varios principios activos y permiten la administración del TAR en un único comprimido una vez al día (régimenes STR), lo que simplifica mucho la terapia. Se han realizado diferentes estudios sobre el tema que arrojan resultados contradictorios. Por ejemplo, estudios como el de Hernández et al.<sup>[19]</sup> o Gianotti et al.<sup>[20]</sup> no demostraron la existencia de diferencias significativas en el grado de adherencia entre los grupos que tenían un TAR sencillo QD y un menor número de comprimidos frente a los que

tenían regímenes más complejos. Por otra parte, los estudios de Raffi et al.<sup>[21]</sup> y Aldir et al.<sup>[22]</sup> sí mostraron un mayor grado de adherencia en aquellos pacientes con regímenes de tipo STR. De hecho, el estudio de Aldir et al. mostró, además, que los pacientes que recibían este tratamiento tenían una mayor persistencia al mismo, lo que se tradujo en mejores resultados clínicos y en una mejoría de la calidad de vida. Nachegea et al.<sup>[23]</sup> llevaron a cabo un meta-análisis en el que incluyeron 19 estudios sobre la influencia del número de comprimidos y el número de administraciones diarias en la adherencia de los pacientes al TAR. Sus resultados fueron que los regímenes que incluían un menor número de comprimidos se relacionaron con una mejor adherencia, así como con una mejor supresión virológica. Además, vieron que los regímenes QD se relacionaban con una mejor adherencia frente a los BID, pero no se vio relación entre estos dos tipos de regímenes posológicos y el grado de carga viral, como sí se vio en el caso del número de comprimidos.

En 2007 Martin S et al.<sup>[24]</sup> desarrollaron un nuevo concepto, el denominado índice de complejidad. Con este término valoraban la dificultad que tenía el paciente para realizar correctamente el tratamiento, con el fin de comparar diferentes regímenes y ver cómo se relacionaba la complejidad del TAR con la adherencia. Para el cálculo del índice de complejidad tenían en cuenta 15 ítems que se pueden subdividir en cuatro grupos: esquema de tratamiento, forma de administración, instrucciones para la adecuada administración y preparación o conservación del tratamiento. Con todo ello se obtiene un valor numérico que permite comparar entre diferentes regímenes de TAR, se considera que un tratamiento es complejo cuando el valor del índice de complejidad es mayor a 5, criterio que utilizó la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria para la estratificación de pacientes con infección por VIH.<sup>[25]</sup>

Por otra parte, es adecuado proporcionar al paciente consejos y herramientas que faciliten el cumplimiento del tratamiento como calendarios, alarmas o pastilleros. Se ha visto que el uso de las nuevas tecnologías como recordatorio del tratamiento mejora la adherencia al mismo.<sup>[26]</sup> Por todos estos motivos, es fundamental preparar al paciente antes de comenzar la terapia, hacer que comprenda la importancia de un adecuado cumplimiento, así como las consecuencias derivadas de no realizarlo adecuadamente. Para ello, se han desarrollado diferentes estrategias que le ayuden a conseguir un buen cumplimiento terapéutico. Se podrían dividir en tres tipos, fundamentalmente:<sup>[16]</sup>

- **Estrategias de apoyo y ayuda**, son aquellas orientadas a todos los pacientes, independientemente del grado de adherencia, y están centradas en la educación sanitaria, la comunicación y el apoyo psicosocial. Diferentes profesionales sanitarios tienen un importante rol en el desarrollo de este tipo de estrategias, incluyendo al médico prescriptor del tratamiento, personal farmacéutico, de enfermería, psiquiatras y psicólogos.
- **Estrategias de intervención**, son aquellas que se deben llevar a cabo sobre los pacientes que no se comprometen en el tratamiento. No ha

habido estrategias determinadas que muestren superioridad sobre las demás. Es fundamental estudiar las características del paciente e individualizar la estrategia en función de las mismas.

- **Estrategias en la pauta terapéutica**, tienen que ver con la actual disponibilidad de regímenes terapéuticos más sencillos, fármacos que permiten régimen QD, así como combos de varios principios activos contenidos en un único comprimido, lo que facilita la terapia. En la figura 1 se muestran los combos que se han ido desarrollando así a lo largo del tiempo.

Es importante destacar que las implicaciones de una mala adherencia, tanto a nivel del éxito o fracaso terapéutico como desde el punto de vista de la generación de resistencias, no son iguales para todos los fármacos. Los IP potenciados son los fármacos de mayor barrera genética. Esto implica que en aquellos pacientes en los que se prevea o se confirme un cumplimiento irregular del tratamiento es aconsejable una terapia basada en este grupo de fármacos, actualmente LPV y DRV potenciados son los únicos FAR que se pueden utilizar en monoterapia.<sup>[27]</sup> El DTG, el INI más recientemente comercializado también parece mostrar una barrera genética alta, mayor a la de sus predecesores, RAL y EVG. Sin embargo, la ausencia de más estudios con INI (actualmente no hay ningún estudio de este grupo en monoterapia) no permite recomendar, por el momento, regímenes basados en este fármaco en pacientes con adherencias subóptimas. Finalmente, los ITIIN e ITIAN son los que tienen una barrera genética menor y, por tanto, son los más susceptibles a la aparición de resistencias en pacientes que no tienen una adecuada adherencia al TAR.<sup>[4]</sup>

Gracias al desarrollo del TAR el VIH es a día de hoy una enfermedad crónica, lo que ha llevado a que los pacientes hayan aumentado mucho su esperanza de vida, y a que ya no se valore únicamente su estado de salud física, sino a que cada vez sea más frecuente el interés y la medición de su calidad de vida. La OMS define calidad de vida como “la percepción individual de la propia posición en la vida dentro del contexto del sistema cultural y de valores en que se vive y en relación con sus objetivos, esperanzas, normas y preocupaciones”.<sup>[28]</sup> La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) ha adquirido una gran importancia como herramienta para la evaluación del impacto de nuevos tratamientos y servicios. Los principales problemas que supone la utilización de este concepto es la dificultad para medirlo, puesto que solo puede hacerse a través de métodos indirectos y no se puede fijar un objetivo a alcanzar, como se hace cuando se llevan a cabo estudios con otro tipo de intervenciones.<sup>[29,30]</sup> Es posible medir la CVRS mediante dos tipos de cuestionarios. Por una parte, los cuestionarios genéricos, diseñados con el fin de que contengan un amplio abanico de conceptos que permitan evaluar la CVRS independientemente de la patología o situación sobre la que estemos llevando a cabo el estudio, pretendiendo cubrir grupos de población amplios. Por otra parte, se han diseñado diferentes cuestionarios para enfermedades

determinadas que pretenden incidir sobre aspectos concretos de las mismas y que, por tanto, únicamente son aplicables a estas poblaciones.<sup>[31]</sup>

Algunos autores como de Boer-van et al.<sup>[32]</sup>, Franchi et al.<sup>[33]</sup> y Lifson et al.<sup>[34]</sup> han llevado a cabo estudios sobre calidad de vida en pacientes VIH, ante la importancia de optimizarla debido a la cronificación de la enfermedad. Resaltan que, si la enfermedad está controlada, se ve más afectada la calidad de vida a nivel psicológico y no tanto a nivel físico. Todos ellos inciden sobre la necesidad de una adecuada adherencia al tratamiento. El estudio de Cooper et al.<sup>[35]</sup> valora la relación entre calidad de vida y adherencia al tratamiento, y entre los factores que considera incluye el número de tomas de fármaco y el número de comprimidos. Obtiene, entre otros resultados, que los tratamientos más sencillos, con menor número de tomas y de comprimidos, no solo favorecen la adherencia al tratamiento, sino que, además, tienen una influencia positiva en la calidad de vida de los pacientes.





## JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

---

En el año 2010 se llevó a cabo en el Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Miguel Servet un estudio de la calidad de vida en pacientes VIH<sup>[36]</sup>, dada la importancia que tiene este concepto como herramienta para la medida del impacto del tratamiento y los servicios sanitarios.

Este trabajo se plantea como una continuación y pretende comparar los datos obtenidos en el momento actual con algunos de los obtenidos en 2010, ya que el estudio que se realizó fue más amplio que el planteado en este trabajo. De esta forma será posible conocer la evolución en la calidad de vida de los pacientes que recogen medicación a través de la consulta de pacientes externos del Servicio de Farmacia, así como aspectos relacionados con la terapia de cada paciente. Como ejemplo, permitirá valorar el impacto que han tenido los nuevos tratamientos, las nuevas formas farmacéuticas introducidas, etc. así como posibles nuevos factores que influyan en la CVRS y podamos detectar durante el estudio.

Además, se evaluará la adherencia a los tratamientos antirretrovirales, como factor fundamental en la efectividad de los mismos, lo que permitirá valorar su evolución comparando los datos obtenidos hace 6 años con los actuales.



## OBJETIVOS

---

### **Objetivo principal:**

Valorar la evolución de la calidad de vida en los pacientes VIH desde 2010 hasta la actualidad.

### **Objetivos secundarios:**

Analizar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con infección por VIH que acuden a recoger su medicación a la consulta de Pacientes Externos del Hospital Universitario Miguel Servet.

Analizar las características de los tratamientos antirretrovirales, su seguridad y efectividad, así como medir la adherencia al mismo.

Estudiar la asociación entre distintas variables sociodemográficas, relacionadas con el tratamiento y clínicas sobre la calidad de vida, con el fin de identificar aquellos factores que puedan influir en la misma.



## MATERIAL Y MÉTODOS

---

Se trata de un estudio observacional, unicéntrico y transversal.

El ámbito en el que se lleva a cabo es el área de pacientes externos del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza).

La población estudiada son pacientes que padecen infección por VIH y que recogen su tratamiento a través del servicio de pacientes externos del Hospital Universitario Miguel Servet.

El reclutamiento de los pacientes, así como la recogida de información se llevó a cabo entre los meses de junio a septiembre del año 2016.

Los criterios de inclusión utilizados en el estudio fueron: pacientes mayores de 18 años con infección por VIH que acudieron a recoger su tratamiento habitual a través del área de pacientes externos del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Miguel Servet durante el periodo de junio a septiembre, que aceptaron la participación en el mismo y firmaron el correspondiente consentimiento informado [ANEXO I].

Se incluyó a todos los pacientes que accedieron a participar en el estudio durante el periodo de reclutamiento obteniéndose finalmente una muestra de 100 pacientes. Se calculó una precisión del 96% con un nivel de confianza del 95% para la muestra obtenida.

Por otra parte, se estudiaron variables clínicas. A partir del módulo de Dispensación de Pacientes Externos (DPE) de Farmatools® se obtuvo la siguiente información:

- Sexo: hombre/mujer.
- Edad: recogida como variable continua en años categorizada en  $\leq 35$  años/ $>35$  y  $<50/\geq 50$  años. Las dos primeras categorías se reagruparon para el posterior análisis bivariante y multivariante.
- TAR actual: grupos de fármacos (IP/ITINN/ITIAN/INI), tipo de régimen (QD/BID/STR) y número de comprimidos diarios.
- Cambios de TAR durante los últimos 12 meses desde el momento en que se realizó la encuesta.
- Registro de dispensaciones para la medida de la adherencia.

A partir de la Historia Clínica Electrónica del Sector II y del Servicio Aragonés de Salud se obtuvieron los datos siguientes:

- Valor de recuento de linfocitos CD4+ en la analítica inmediatamente anterior a la realización de la encuesta. Se recogió como variable continua y se categorizó en cuatro grupos:  $<200$  céls/mm<sup>3</sup>/ 200-349 céls/mm<sup>3</sup>/ 350-500 céls/mm<sup>3</sup>/  $>500$  cél/mm<sup>3</sup>. Posteriormente para el análisis bivariante se agrupó en dos categorías,  $\leq 500$  céls/mm<sup>3</sup> y  $>500$  céls/mm<sup>3</sup>.

- CV en la analítica inmediatamente anterior a la realización de la encuesta: indetectable ( $\leq 50$  copias/ml)/detectable ( $> 50$  copias/ml).
- Coinfección con virus de la hepatitis B (VHB): sí/no.
- Coinfección con virus de la hepatitis C (VHC): sí/no.
- Número de fármacos no AR prescritos en receta electrónica: se recogió como variable continua y se categorizó en tres grupos: pacientes que no tenían prescrito ningún fármaco, pacientes con 1-3 fármacos prescritos y pacientes con más de 4 fármacos prescritos en receta electrónica.

A partir de los diferentes cuestionarios auto-completados por el paciente se obtuvo:

- Estado civil: soltero/casado o vive en pareja/separado o divorciado/viudo.
- Características del hogar: número de componentes del núcleo familiar (recogida como variable continua y categorizada en: vive solo, convive con 1 persona, convive con 2 o más personas), conocimiento por parte de los familiares de la infección por VIH (Sí/No), conocimiento de que otros miembros del núcleo familiar padecen la infección por VIH (Sí/No) y sentimiento de apoyo familiar (Sí/No).
- Nivel educativo: estudios primarios/secundarios/universitarios.
- Hábito tabáquico: fumador/exfumador/nunca ha fumado.
- Situación laboral: activo/desempleado/jubilado/estudiante.
- Nivel de ingresos: 0-900€/900-1800€/más de 1800€ mensuales.
- Tiempo desde el diagnóstico de la infección: menos de 1 año/1-3 años/3-10 años/más de 10 años.
- Adherencia calculada a partir del cuestionario SMAQ.

Las variables recogidas se clasificaron en los siguientes grupos, del mismo modo que en el estudio de Real JM<sup>[36]</sup> con el fin de poder comparar los dos estudios.

### **VARIABLES SOCIODEMÓGRÁFICAS**

- Sexo
- Edad
- Estado civil
- Características del hogar
- Nivel educativo

### **VARIABLES ASOCIADAS AL ESTILO DE VIDA**

- Hábito tabáquico

### **VARIABLES LABORALES Y ECONÓMICAS**

- Situación laboral
- Nivel de ingresos

## VARIABLES RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD

- Tiempo desde el diagnóstico de la infección
- Recuento de linfocitos CD4+
- CV
- Número de fármacos no AR prescritos a través del sistema de receta electrónica
- Coinfección con VHB
- Coinfección con VHC

## VARIABLES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO

- Régimen posológico
- Número de comprimidos del TAR
- Índice de complejidad: definido por Martin et al.<sup>[24]</sup> y adaptado por el Hospital de Valme de Sevilla, disponible a través de la página web: <http://indicedecomplejidad.com/complejidad.php> y a partir de la información disponible sobre la composición y pauta del TAR.
- Cambio de TAR en el último año y, en el caso de que lo hubiera si éste se produjo a causa de efectos adversos.
- Grupos terapéuticos que componen el TAR
- Adherencia al TAR: Tal y como recomiendan las guías<sup>[4,16]</sup> la medida de la adherencia se llevó a cabo mediante dos métodos, ambos indirectos: el cuestionario de adherencia SMAQ y el recuento de dispensaciones.

El cuestionario de adherencia SMAQ [ANEXO IV] es un cuestionario validado para población española y específico para pacientes VIH<sup>[17]</sup> que cuenta con 6 sencillas preguntas, de las cuales 4 tienen una respuesta dicotómica SÍ/NO. La quinta pregunta es multi-respuesta, cuenta con 5 opciones y se puede utilizar como semi-cuatitativa para valorar el porcentaje de adherencia. Por último, la pregunta final es abierta. El patrón de respuestas que considera al paciente no adherente es SÍ/NO/SÍ/SÍ/c,d ó e/>2. Cualquier respuesta en el sentido de no adherente orienta al paciente a considerarle no adherente.

En cuanto al registro de dispensaciones, se utilizó como fuente de información el módulo DPE del programa informático Farmatools®, utilizado en el Hospital Miguel Servet para la gestión del Área de Pacientes externos donde se llevó a cabo el estudio. Se midió, en los casos en que fue posible, la adherencia del último año. Sin embargo, en pacientes que llevaban menos de un año en tratamiento con TAR se midió la adherencia desde el inicio del TAR. En aquellos pacientes que fueron reclutados para el estudio en un cambio de TAR, se midió la adherencia de un año utilizando el registro de dispensación del TAR anterior, o bien, en caso de que este periodo hubiera sido menor de un año, el máximo tiempo que había estado en tratamiento. Para el cálculo de la adherencia se calcularon los días del período de tiempo de estudio y los comprimidos/día dispensados en dichos días y se realizó el

cociente entre la cantidad de fármaco dispensada y los días para así obtener el porcentaje de adherencia.

## VARIABLES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO

Para la medida de la calidad de vida de los pacientes se utilizaron dos cuestionarios de calidad de vida, el Short Form 36 Health Survey (SF-12) [ANEXO II] y el EuroQol 5 Dimensions (EQ-5D) [ANEXO III], ambos validados como instrumentos para la medición de CVRS, aunque mientras que para el EQ-5D sí hay datos poblacionales españoles, para el SF-12 todavía no hay valores poblacionales para todas las patologías, por lo que se utilizarán los datos poblacionales americanos<sup>[37-40]</sup>. Se trata de los mismos utilizados en el estudio anterior, en 2010<sup>[36]</sup>, con el fin de poder hacer las comparaciones y valorar la evolución en los parámetros estudiados.

- **Cuestionario de calidad de vida SF-12:** se realizó el cuestionario SF-12 a la muestra de pacientes y, una vez recogidos los datos se ponderó en base a datos poblacionales americanos, para obtener la puntuación de cada una de las categorías de salud que contiene, así como el índice de salud física (ISF) y el índice de salud mental (ISM). Tanto el ISF, ISM y el resto de ámbitos de salud considerados por el cuestionario se valoran en una escala de 0 a 100.
- **Cuestionario de calidad de vida EQ-5D:** una vez recogidos los datos del cuestionario se ponderaron en función de datos poblacionales nacionales con el fin de obtener el nivel de utilidad o puntuación del cuestionario que varía de 0 a 1. Al igual que en el estudio de Real JM<sup>[36]</sup> se consideró un buen nivel de calidad de vida a aquellos pacientes con un nivel de utilidad mayor a 0,8.

Con todos los datos obtenidos se confeccionó una base de datos en formato Excel® y se realizaron los análisis estadísticos utilizando el programa SPSS® versión 22 (licencia de la Universidad de Zaragoza).

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de los datos obtenidos en el estudio con el fin de ver las características que definían a la muestra.

En segundo lugar, se llevó a cabo un estudio estadístico bivalente con el fin de detectar aquellas variables que producen un efecto significativo sobre la adherencia al TAR, la CV y la CVRS del paciente.

- Respecto a la CV, se estudió la relación que podía tener con el sexo, grupos de edad, nivel educativo, niveles de linfocitos CD4+ y tiempo desde el diagnóstico de la infección por virus VIH.
- Respecto a la adherencia al TAR, se estudió la posible asociación con sexo, grupos de edad, tiempo desde el diagnóstico de la infección por VIH, apoyo familiar, situación laboral, nivel de ingresos, tiempo desde la infección, régimen de TAR, número de comprimidos de TAR, tratamiento con IP, coinfección con VHB, coinfección con VHC.



- Respecto a la CVRS, se estudió la posible asociación con sexo, grupos de edad, CV, recuento de linfocitos CD4+, situación laboral, nivel de ingresos, nivel de estudios, apoyo familiar, tiempo desde la infección, coinfección con VHB y/o VHC.

Para ello se realizó el test chi cuadrado en los casos en que fue aplicable. En los casos en los que las frecuencias esperadas fueron muy bajas y no se cumplieron las condiciones de aplicación del test, se reagruparon las categorías en dos o bien utilizó el test alternativo de Fisher para estudiar las asociaciones.

Una vez detectadas estas variables se realizó un análisis de regresión logística multivariante con el fin de establecer la relación entre la adherencia al tratamiento y las diferentes variables y otro modelo para la CVRS medida por el cuestionario EQ-5D y las variables que presentaron asociación.

Finalmente, se compararon los datos obtenidos en el estudio con los que se observados en el estudio anterior realizado por Real JM.<sup>[36]</sup>



## RESULTADOS

### VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

Se incluyeron 100 pacientes en el estudio, de los cuales 71 eran varones (71%) y 29 mujeres (29%).

La edad media de los pacientes fue de 45,6 años  $\pm$  10 años con un rango de edades comprendido entre 22 y 65 años. La media de edad en los hombres que participaron fue de 45,6 años  $\pm$  10,4 con un rango de edad comprendido entre 22 y 63 años. La media de edad en las mujeres fue de 45,8 años  $\pm$  9,2 con un rango de edades comprendido entre 23 y 65 años. La mediana de edad de los pacientes fue de 48 años; siendo la misma si estratificamos por sexo de 48 años en ambos grupos. En cuanto a la distribución de los pacientes por grupo de edad, el grupo mayoritario fue el de pacientes con edad mayor o igual a 50 años, tal y como se recoge en la Tabla 1.

**Tabla 1. Distribución de los pacientes del estudio por grupos de edad.**

AÑOS	N DE PACIENTES	PORCENTAJE
<b>Menor o igual a 35 años</b>	20	20%
<b>Mayor a 35 y menor a 50</b>	14	14%
<b>Mayor o igual a 50 años</b>	66	66%
<b>TOTAL</b>	100	100%

Respecto al estado civil, se recogen los datos obtenidos en la Tabla 2, donde se puede observar que, al estratificar por sexos, en los hombres el estado civil mayoritario es soltero, mientras que en las mujeres lo es casada o vive en pareja.

**Tabla 2. Distribución del estado civil por sexo.**

ESTADO CIVIL	HOMBRES		MUJERES	
	N	%	N	%
<b>SOLTERO</b>	41	58,6	6	22,2
<b>CASADO/VIVE EN PAREJA</b>	22	31,4	11	40,8
<b>DIVORCIADO/SEPARADO</b>	5	7,1	6	22,2
<b>VIUDO</b>	2	2,9	4	14,8
<b>TOTAL</b>	70	100	27	100

En cuanto a la descendencia, 57 (59,4%) pacientes no tenían hijos. Si estratificamos por sexo, 47 (68,1%) hombres no tenían hijos, mientras que 10 (37%) de ellas no tenían hijos.

Respecto a las características del hogar del paciente, se preguntó en primer lugar cuántas personas conformaban el núcleo familiar, obteniéndose una mediana de dos personas por núcleo familiar, es decir, la mitad de los pacientes vivían con, al menos, una persona más en su hogar. 29(31,5%) de los participantes vivían solos, 33 (35,9%) convivían con una persona más,

mientras que 30 (32,6%) convivían con dos o más personas. La mayoría de los pacientes encuestados, el 76%, afirmaban que su núcleo familiar conocía que padecía infección por VIH. Además, 71 (77,2%) de los pacientes encuestados afirmaban sentirse apoyados por su núcleo familiar. Finalmente, 10 (10,3%) pacientes contestaron que algún otro miembro de su núcleo familiar padecía infección por VIH.

En lo que se refiere al nivel educativo, el grupo más amplio fue el de los pacientes que tenían estudios secundarios compuesto por 39 (40,2%). Cuando se comparó el nivel de estudios estratificado por sexos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,052$ ), pero al ser un valor de  $p$  tan cercano a 0,05 se compararon dos a dos asociándose un mayor nivel de estudios con los varones ( $p=0,018$ ). Los resultados obtenidos se recogen en la Tabla 3.

**Tabla 3. Nivel de estudios estratificado por sexo.**

	PRIMARIOS	SECUNDARIOS	UNIVERSITARIOS	TOTAL
<b>HOMBRES</b>	20 (20,6%)	29 (29,9%)	21 (21,6%)	70 (72,1%)
<b>MUJERES</b>	14 (14,4%)	10 (10,4%)	3 (3,1%)	27 (27,9%)
<b>TOTAL</b>	34 (35%)	39 (40,3%)	24 (24,7%)	97 (100%)

### VARIABLES ASOCIADAS AL ESTILO DE VIDA

El 57% de los pacientes afirmaban ser fumadores en el momento de realización del cuestionario, estratificando por sexo obtenemos los datos contenidos en la Tabla 4. En ambos sexos el grupo mayoritario lo componen los pacientes fumadores (53,5% de los hombres y 65,5% de las mujeres).

**Tabla 4. Distribución del hábito tabáquico estratificado por sexo**

HÁBITO TABÁQUICO	HOMBRES		MUJERES	
	N	%	N	%
<b>FUMADOR</b>	38	53,5	19	65,5
<b>EXFUMADOR</b>	17	23,9	6	20,7
<b>NUNCA HA FUMADO</b>	16	22,5	4	13,8
<b>TOTAL</b>	71	100	29	100

### VARIABLES LABORALES Y ECONÓMICAS

Respecto a la situación laboral en el momento de la realización del estudio, 63 (64,9%) pacientes se encontraban en situación laboral activa frente a 18 (18,6%) que estaban desempleados, 15 (15,5%) de ellos estaban jubilados y tan solo 1 (1%) de los encuestados era estudiante. Al estratificar por sexos se obtuvieron los datos contenidos en la Tabla 5, donde podemos ver que hay importantes diferencias entre el porcentaje de hombres en situación laboral activa frente a las mujeres. Lo mismo ocurre en el caso de la situación de desempleo, ya que el porcentaje de mujeres que se halla en esta situación es el doble que el de hombres.

**Tabla 5. Distribución estratificada por sexo de la situación laboral.**

SITUACIÓN LABORAL	HOMBRES		MUJERES	
	N	%	N	%
<b>ACTIVO</b>	50	71,4	13	48,2
<b>DESEMPLEADO</b>	10	14,3	8	29,6
<b>JUBILADO</b>	9	12,9	6	22,2
<b>ESTUDIANTE</b>	1	1,4	0	0
<b>TOTAL</b>	70	100	27	100

En cuanto al nivel de ingresos casi la mitad de los pacientes, 49 (51,6%), afirmaron tener unos ingresos mensuales comprendidos entre 0 y 900€, seguidos de 34 (35,8%) pacientes que se hallaban en el grupo que ingresaba entre 900 y 1800€ cada mes. Finalmente, el grupo con mayores ingresos, superiores a 1800€, fue el menos numeroso, conformado por 12 (12,6%) pacientes. También se realizó una estratificación por sexo para valorar las diferencias existentes entre los ingresos de ambos grupos. Los resultados se hallan recogidos en la Tabla 6. Se puede observar que las mujeres se encuentran mayoritariamente en la categoría de menores ingresos.

**Tabla 6. Distribución de los ingresos mensuales estratificada por sexos.**

INGRESOS MENSUALES	HOMBRES		MUJERES	
	N	%	N	%
<b>0-900€/MES</b>	28	41,2	21	77,8
<b>900-1800€/MES</b>	29	42,6	5	18,5
<b>&gt;1800€/MES</b>	11	16,2	1	3,7
<b>TOTAL</b>	68	100	27	100

## VARIABLES RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD

El primer factor que se tuvo en cuenta fue el tiempo que había transcurrido desde el diagnóstico de la infección por VIH. el grupo más numeroso, que incluyó a 47 pacientes (47%) fue el de los pacientes diagnosticados más de 10 años antes de la realización de las encuestas, los resultados se recogen en la Tabla 7.

**Tabla 7. Distribución de los pacientes en función del tiempo desde el diagnóstico de la infección.**

TIEMPO DESDE DIAGNÓSTICO	N	%
<b>Menos de 1 año</b>	7	7%
<b>Entre 1 y 3 años</b>	14	14%
<b>Entre 3 y 10 años</b>	29	29%
<b>Más de 10 años</b>	47	47%

La mediana de linfocitos CD4+ de los participantes en la analítica más próxima al momento en el que se les encuestó fue de 710 céls/mm<sup>3</sup> (rango 180 – 2090).

La Tabla 8 muestra la distribución de los pacientes según el recuento de linfocitos CD4+. La mayoría de los pacientes, 79 (80,6%) disfrutaban de un buen estado inmunológico ya que presentaban recuentos de linfocitos CD4+ superiores a 500 céls/mm<sup>3</sup>.

**Tabla 8. Distribución del recuento de linfocitos CD4+.**

RECuento LINF CD4+	N DE PACIENTES	PORCENTAJE
>500 céls/mm <sup>3</sup>	79	80,6
350-500 céls/mm <sup>3</sup>	10	10,2
200-349 céls/mm <sup>3</sup>	8	8,2
<200 céls/mm <sup>3</sup>	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>98</b>	<b>100</b>

Para análisis estadístico posterior se reagruparon variables en recuentos inferiores a 500 céls/mm<sup>3</sup> y recuentos de 500 o más céls/mm<sup>3</sup>. No se encontró asociación con sexo, edad, tiempo desde el diagnóstico ni nivel de estudios. Los datos se recogen en la Tabla 9.

**Tabla 9. Recuento de linfocitos CD4+ en función de sexo, edad, tiempo desde diagnóstico y nivel de estudios.**

VARIABLE		CD4+ ≤ 500 céls/mm <sup>3</sup>	CD4+ > 500 céls/mm <sup>3</sup>	p
<b>SEXO</b>	MUJER	5,1%	23,5%	0,692
	HOMBRE	15,3%	56,1%	
<b>EDAD</b>	< 50 AÑOS	13,3%	41,4%	0,319
	≥ 50 AÑOS	7,1%	37,7%	
<b>TIEMPO DESDE DIAGNÓSTICO</b>	< 3 AÑOS	5,3%	16,8%	0,468
	≥ 3 AÑOS	15,8%	62,1%	
<b>NIVEL DE ESTUDIOS</b>	PRIMARIOS	8,4%	26,3%	0,435
	SECUNDARIOS	7,4%	33,7%	
	UNIVERSITARIOS	5,3%	18,9%	

Respecto a la CV no se encontró asociación con sexo, edad, tiempo desde el diagnóstico de la infección, recuento de linfocitos CD4+ ni nivel de estudios. Los datos se recogen en la Tabla 10.

**Tabla 10. CV en función de sexo, edad, tiempo desde diagnóstico, nivel de estudios y recuento de linfocitos CD4+.**

VARIABLE		CV < 50 copias/ml	CV ≥ 50 copias/ml	p
<b>SEXO</b>	MUJER	2%	27%	0,673
	HOMBRE	5%	66%	
<b>EDAD</b>	< 50 AÑOS	2%	54%	0,132
	≥ 50 AÑOS	5%	39%	
<b>TIEMPO DESDE DIAGNÓSTICO</b>	< 3 AÑOS	3%	18%	0,170
	≥ 3 AÑOS	4%	72%	

<b>LINFOCITOS CD4+</b>	≤500 céls/mm <sup>3</sup>	2%	18,4%	0,438
	>500 céls/mm <sup>3</sup>	5,1%	74,5%	
<b>NIVEL DE ESTUDIOS</b>	PRIMARIOS	2,1%	33%	0,336
	SECUNDARIOS	2,1%	38,1%	
	UNIVERSITARIOS	3,1%	21,6%	

En cuanto a la cantidad de fármacos no AR prescritos a través del sistema de receta electrónica del Servicio Aragonés de Salud, se observó que los pacientes participantes en el estudio tenían de media  $1,43 \pm 2,11$  fármacos prescritos, siendo la mediana de fármacos prescritos de 0 (rango 0-7). El 60% de los pacientes no tenía ningún fármaco prescrito, el 22% de los pacientes tenían entre 1 y 3 fármacos prescritos a través del sistema de receta electrónica. Finalmente, el 18% restante presentaban prescripción de 4 o más fármacos. Un 10% de los pacientes padecían coinfección con el VHB y un 14% de ellos con VHC.

### **VARIABLES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO**

En cuanto al TAR, el 85% de los pacientes incluidos en el estudio tenían regímenes posológicos QD, mientras que el 15% restante recibía un régimen BID. Los TAR tenían una media de 2,2 comprimidos  $\pm 1,3$ , siendo la mediana de 2 comprimidos diarios y el rango entre 1 y 7; un 37% de los pacientes recibían un régimen de tipo STR.

Se calculó el índice de complejidad de los TAR obteniendo un índice de complejidad medio de  $3,26 \pm 1$ . El rango del índice de complejidad fue desde 1,75, en el caso de los regímenes menos complejos, hasta 8. Tan solo un 6% de los pacientes presentaban TAR con índices de complejidad superiores a 5.

Por otra parte, en cuanto a la composición de los TAR, el 49% de los regímenes contenía un fármaco del grupo de los IP potenciado, el 73% contenía, al menos, un ITIAN. Un ITINN estaba contenido en el 41% de los TAR de los pacientes del estudio y, finalmente, el 25% contenía un principio activo del grupo de los INI.

El 45% de los pacientes había cambiado de TAR, al menos una vez en los últimos 12 meses desde la realización de la encuesta. De los pacientes que cambiaron de TAR, un 22% lo hizo a causa de efectos adversos al mismo. Si consideramos este resultado respecto al global de los pacientes del estudio, un 10% de los mismos requirió un cambio de tratamiento a causa de efectos adversos al mismo.

Según el registro de dispensaciones, la adherencia media al TAR fue de  $94,8\% \pm 9,2$  y la mediana de adherencia del 98,9%. Según este mismo registro el 69% de los pacientes del estudio eran adherentes al tratamiento, considerando paciente adherente a aquel con adherencia superior al 95%. Los hombres presentaron una adherencia media según el registro de dispensación del  $94,8\% \pm 10,6$  con una mediana de adherencia del 98,7%, mientras que las mujeres presentaron una adherencia media superior, del  $97,3\% \pm 3,4$  y una

mediana de adherencia de 99,1%, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,664$ ). Cuando se analizó la asociación entre el sexo y la adherencia al TAR no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas variables ( $p=0,895$ ).

El grupo de pacientes de edad comprendida entre más de 35 años y menos de 50 fue el que peor adherencia media presentaba, de 93,8% (Tabla 11). Las diferencias por grupos de edad no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,280$ ).

**Tabla 11. Adherencia media, calculada por registro de dispensaciones, estratificada por grupos de edad.**

EDAD	N DE PACIENTES	ADHERENCIA MEDIA	IC ADH (95%)
<b>Menor o igual a 35 años</b>	20	96,2	94,1 – 98,4
<b>Mayor a 35 y menor a 50</b>	14	93,8	90,2 – 97,4
<b>Mayor o igual a 50 años</b>	66	95,2	92,6 – 97,8

Se estudió la influencia del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la infección por VIH y la adherencia al TAR sin encontrarse relación estadísticamente significativa ( $p=0,643$ ) entre los pacientes que habían sido diagnosticados en un tiempo menor a 3 años frente a los que habían sido diagnosticados hacía 3 o más años.

En cuanto a la CV tampoco se encontró asociación estadísticamente significativa entre la adherencia al tratamiento y la carga viral ( $p=0,145$ ). Respecto al recuento de linfocitos CD4+ sí se encontró asociación estadísticamente significativa ( $p=0,035$ ) entre los pacientes con recuentos de linfocitos CD4+  $>500$  células/mm<sup>3</sup> y una mayor adherencia al TAR. Los datos se recogen en la Tabla 12.

**Tabla 12. Distribución del recuento de linfocitos CD4+ respecto a la adherencia al TAR calculada por el registro de dispensaciones.**

	CD4+ < 500cél/s/mm <sup>3</sup>	CD4+ ≥ 500 células/mm <sup>3</sup>	TOTAL
<b>NO ADHERENTE</b>	10 (10,2%)	20 (20,4%)	30 (30,6%)
<b>ADHERENTE</b>	10 (10,2%)	58 (59,2%)	68 (68,4%)
<b>TOTAL</b>	20 (20,4%)	78 (79,6%)	98 (100%)

No se encontró asociación estadísticamente significativa ( $p=0,143$ ) entre la adherencia y el hecho de que los pacientes hubiesen cambiado de tratamiento a lo largo de los 12 meses anteriores a la realización de la encuesta. En lo que se refiere al régimen de tratamiento, no se encontró asociación ( $p=0,187$ ) entre la adherencia al TAR y el hecho de que el paciente tuviese un régimen QD o BID ( $p=0,187$ ), con el número de comprimidos que componía el TAR ( $p=0,923$ ), ni con el hecho de que el TAR contuviese un IP ( $p=0,115$ ). Tampoco se



observaron diferencias en los coinfectados con VHB ( $p=0,156$ ) ni con VHC ( $p=0,309$ ).

Según el cuestionario de adherencia SMAQ, el 55% de los pacientes encuestados fueron adherentes al TAR. Al combinar ambos métodos y considerar adherentes a los pacientes que lo son tanto por el resultado del cuestionario como por el registro de dispensación, tan solo un 41% de los participantes en el estudio son considerados adherentes. Se calculó el índice kappa para estimar la correlación entre los dos métodos de medida obteniéndose un valor de 0,108 ( $p=0,263$ ).

Al considerar los pacientes adherentes por ambos métodos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre sexos ( $p=0,690$ ), aunque sí por edad ( $p=0,042$ ), observándose una adherencia subóptima en el grupo de edad menor a 50 años (Tabla 13).

**Tabla 13. Adherencia calculada por SMAQ y registro de dispensaciones estratificada por edad.**

	EDAD < 50 AÑOS	EDAD ≥ 50 AÑOS	TOTAL
<b>NO ADHERENTE</b>	38	21	59
<b>ADHERENTE</b>	18	23	41
<b>TOTAL</b>	56	44	100

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la adherencia de los pacientes que habían sido diagnosticados menos de 3 años antes de la realización de la encuesta y aquellos que habían sido diagnosticados más de 3 años antes del estudio ( $p=0,741$ ) ni respecto al nivel educativo ( $p=0,377$ ), estado civil ( $p=0,556$ ), nivel de ingresos ( $p=0,914$ ) ni situación laboral ( $p=0,169$ ) del paciente. Se asoció una mala adherencia al tratamiento con la ausencia de apoyo familiar ( $p=0,014$ ).

En cuanto a las variables clínicas, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la CV ( $p=0,488$ ) ni el recuento de linfocitos CD4+ ( $p=0,487$ ) de los pacientes adherentes y no adherentes. Tampoco hubo diferencias en la adherencia en pacientes coinfectados con VHB ( $p=0,456$ ) ni con VHC ( $p=0,460$ ) frente a mono infectados.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la adherencia calculada por dos métodos de medida asociadas al hecho de que el paciente hubiese cambiado de TAR en el último año ( $p=0,143$ ), entre los pacientes que tenían un TAR en régimen QD frente a los que lo tenían de tipo BID ( $p=0,932$ ), ni de tipo STR ( $p=0,833$ ), ni en función del número de comprimidos que componían la pauta de TAR ( $p=0,742$ ).

Finalmente, no hubo diferencias entre la adherencia de los pacientes que tenían un TAR que contenía un IP frente a los que no tomaban un fármaco de este grupo terapéutico ( $p=0,237$ ).

## VARIABLES RELACIONADAS CON LA CALIDAD DE VIDA

### CUESTIONARIO SF-12

Los resultados obtenidos en cada una de las categorías de salud incluidas dentro del cuestionario SF-12 se recogen en la Tabla 14.

**Tabla 14. Resultados obtenidos en las diferentes dimensiones del cuestionario SF-12.**

DIMENSIONES SF-12	N	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
FUNCIÓN FÍSICA	93	49,08	10,02
ROL FÍSICO	99	48,10	11,39
DOLOR CORPORAL	91	26,31	12,74
SALUD GENERAL	100	39,40	12,07
VITALIDAD	89	50,01	13,29
FUNCIÓN SOCIAL	100	44,15	13,53
ROL EMOCIONAL	87	44,25	13,19
SALUD MENTAL	87	46,81	12,53

A través de estas 8 dimensiones de calidad de vida que mide el cuestionario SF-12 se obtuvo el ISF que tuvo una puntuación media de  $41,36 \pm 5,99$ , y el ISM que fue de  $47,24 \pm 14,18$ . Es llamativo que la media de ambos índices se sitúa por debajo de 50, en una escala que va de 0 a 100 puntos.

En cuanto al ISF, 71 (92,2%) pacientes obtuvieron puntuaciones menores a 50, mientras que en el ISM 41 (46,8%) obtuvieron una puntuación menor a 50.

### CUESTIONARIO EQ-5D

Los resultados obtenidos en el cuestionario EQ-5D se recogen en la Tabla 15. La media de utilidad calculada a partir de los resultados de dicho cuestionario fue de  $0,84 \pm 0,21$  y la mediana de 0,91. El 28,3% de los pacientes participantes en el estudio obtuvieron un resultado de utilidad menor a 0,8 tras ponderar las respuestas del cuestionario EQ-5D.

**Tabla 15. Resultados obtenidos en las diferentes categorías del cuestionario EQ-5D**

CATEGORÍA DE SALUD	N	%	
MOVILIDAD	Sin problemas	85	85%
	Moderados problemas	15	15%
	En cama	0	0%
CUIDADO PERSONAL	Sin problemas	95	95%
	Moderados problemas	4	4%
	Incapaz	1	1%
ACTIVIDADES DIARIAS	Sin problemas	76	76%
	Moderados problemas	24	24%
	Incapaz	0	0%
	Sin dolor	59	59,6%

<b>DOLOR/MALESTAR</b>	Moderado dolor	36	36,4%
	Mucho dolor	4	4%
<b>ANSIEDAD/DEPRESIÓN</b>	Sin ansiedad	48	48%
	Moderada ansiedad	45	45%
	Mucha ansiedad	7	7%

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la puntuación obtenida en el test EQ-5D entre sexos ( $p=0,696$ ) ni tampoco al comparar entre mayores y menores de 50 años ( $p=0,485$ ) ni el estado civil, ( $p=0,260$ ). o el hecho de tener hijos o no tener ( $p=0,491$ ).

En cuanto a la composición del hogar, no se encontraron diferencias en el nivel de utilidad en todas las categorías estudiadas (Tabla 16).

**Tabla 16. Resultados de la influencia de la composición del hogar en la CVRS.**

VARIABLE	%	p
Vive solo	30,8%	0,615
Convive con más personas	79,1%	
Conocimiento por la familia de la infección por VIH	76,8%	0,783
No conocimiento por parte de la familia	23,2%	
Más familiares con infección por VIH	89,6%	0,941
No más familiares con infección	10,4%	
Apoyo familiar	78%	0,252
No apoyo familiar	22%	

En cuanto al tiempo de diagnóstico no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el hecho de que la infección se hubiese diagnosticado 3 o más años antes de la realización del estudio con un valor de  $EQ < 0,8$  ( $p=0,09$ ), es decir que la CVRS no es peor cuanto más tiempo ha pasado desde el diagnóstico.

Cuando se analizó la CVRS en función del nivel de estudios se observaron diferencias entre pacientes con estudios primarios y aquellos que tenían un nivel universitario ( $p=0,015$ ) asociándose un mayor nivel de estudios con una mejor puntuación de calidad de vida en el cuestionario EQ-5D y, por tanto, con una mejor CVRS. Respecto a la situación laboral se despreció la categoría estudiante ya que únicamente un paciente marcó esta opción en el test. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la calidad de vida entre los diferentes grupos ( $p=0,007$ ). Al realizar el análisis de los grupos dos a se observaron diferencias entre los pacientes en situación laboral activa y los pacientes jubilados ( $p=0,003$ ), se observó que una asociación entre presentar una situación laboral activa y una utilidad superior a 0,8, es decir que los pacientes activos presentaban una mejor calidad de vida que los jubilados.

Cuando se estudió la influencia del nivel de renta con la puntuación obtenida en el test EQ-5D no se observaron diferencias estadísticamente significativas

( $p=0,059$ ), al estar el valor de  $p$  tan cercano a  $0,05$  se realizó el análisis dos a dos. Al hacer el análisis dos a dos por grupos se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con ingresos entre  $0-900€$  y los que ingresaban entre  $900-1800€$  ( $p=0,034$ ) asociándose un mayor nivel de ingresos con una mejor puntuación en el test EQ-5D. No se encontraron diferencias entre la calidad de vida de los pacientes con ingresos medios y los que ingresaban más de  $1800€$  mensuales ( $p=0,546$ ).

Respecto a variables clínicas no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la puntuación obtenida en el cuestionario EQ-5D y la CV ( $p=0,067$ ) ni tampoco entre el recuento de linfocitos por encima o debajo de  $500$  céls/ $mm^3$  ( $p=0,808$ ).

Tampoco con la ausencia/presencia de más fármacos no AR ( $p=0,175$ ), ni con la presencia de coinfección con VHB ( $p=0,540$ ) ni VHC ( $p=0,056$ ), aunque no fue significativa sí se observó asociación entre una menor puntuación de CVRS y la presencia de VHC.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al valor obtenido en la encuesta EQ-5D en pacientes que tenían una pauta de tratamiento QD frente a BID ( $p=0,439$ ), STR ( $p=0,830$ ) ni tampoco respecto al hecho de que tuviesen un tratamiento complejo (índice de complejidad mayor a 5) o no lo tuvieran ( $p=0,128$ ).

No se halló asociación en cuanto al valor de utilidad obtenido por el cuestionario EQ-5D y el nivel de adherencia calculado según el registro de dispensación ( $p=0,395$ ) ni calculado mediante la combinación del registro de dispensación y el cuestionario SMAQ ( $p=0,855$ ).

Por último, se analizó la puntuación obtenida entre los dos cuestionarios utilizados para medir la calidad de vida en este trabajo, así se comparó la puntuación obtenida en el cuestionario EQ-5D con el ISF y el ISM ya que cabría esperar que valores más elevados de ISF e ISM se asociasen a niveles mayores de utilidad. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre tener una puntuación igual o mayor a  $0,8$  y un ISM mayor o igual a  $50$ . Los datos obtenidos se recogen en la Tabla 17.

**Tabla 17. Nivel de utilidad en cuestionario EQ-5D frente a ISF e ISM.**

		UTILIDAD EN EQ-5D			p
		EQ-5D<0,8	EQ-5D≥0,8		
ISF	ISF<50	17	53	70	0,183
	ISF≥50	3	3	6	
	TOTAL	20	56	76	
ISM	ISM<50	20	20	40	<0,001
	ISM≥50	0	36	36	
	TOTAL	20	56	76	

ISF = ÍNDICE DE SALUD FÍSICA      ISM = ÍNDICE DE SALUD MENTAL

## ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS A LA ADHERENCIA Y LA CVRS

El modelo multivariante obtenido para la adherencia al TAR incluyó tres variables: sexo y edad por considerarse clínicamente relevantes y la presencia de apoyo familiar por tratarse de la única variable que presentó significación estadística durante el análisis bivariante y la mantuvo una vez incluida en el modelo. Los resultados se muestran en la Tabla 18.

**Tabla 18. Análisis multivariante de adherencia medida mediante la combinación de registro de dispensaciones y cuestionario SMAQ.**

VARIABLE	B	p	Exp(B)	R cuadrado de Nagelkerke	Prueba de Hosmer y Lemeshow (p)
<b>SEXO</b>	0,420	0,401	1,522	0,137	0,637
<b>EDAD</b>	-0,703	0,115	0,495		
<b>APOYO FAMILIAR</b>	1,468	0,018	4,342		
<b>CONSTANTE</b>	-1,416	0,061	0,243		

En cuanto al nivel de CVRS se obtuvo un modelo multivariante en el que se incluyeron tres variables: sexo y edad por su relevancia clínica a pesar de no haber resultado significativas en el bivariante y la variable pacientes en situación laboral activa frente a jubilados puesto que fue la única que mantuvo la significación estadística al incluirla en el análisis. Se incluyeron inicialmente nivel de renta, de estudios, tiempo desde el diagnóstico, CV y coinfección por VHC puesto que en el análisis bivariante mostraron asociación con la CVRS en el análisis bivariante a pesar de que no fue estadísticamente significativa, todas ellas tenían un valor de  $p < 0,10$ . Los resultados obtenidos se recogen en la Tabla 19 e indican una asociación de la CVRS con el sexo, la edad y la situación laboral, concretamente la situación laboral activa frente a la jubilación.

**Tabla 19. Análisis multivariante de CVRS medida mediante EQ-5D.**

VARIABLE	B	p	Exp(B)	R cuadrado de Nagelkerke	Prueba de Hosmer y Lemeshow (p)
<b>SEXO</b>	-0,454	0,500	0,635	0,165	0,546
<b>EDAD</b>	0,648	0,317	1,911		
<b>ACTIVOS vs JUBILADOS</b>	2,093	0,004	8,107		
<b>CONSTANTE</b>	-0,499	0,540	0,607		

Los modelos obtenidos presentaron un valor bajo para la R cuadrado de Nagelkerke, lo que indica que tan solo eran capaces de explicar un pequeño porcentaje de la variabilidad de la adherencia y la CVRS en función de las variables incluidas en el modelo, sin embargo, ambos obtuvieron un valor de p en la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow superior a 0,05, lo que implica que el ajuste del modelo.



## DISCUSIÓN

---

Las características sociodemográficas de la población son una edad media de 45,6 años con un ratio hombre:mujer de 2,44. Entre los pacientes VIH estudiados se observó una mayor tendencia a vivir solo y se asoció el hecho de tener estudios superiores al sexo masculino. además, se observó una mayor tasa de desempleo y unos ingresos medios menores a los de la población general.<sup>[41,42]</sup> Se observó una mayor tasa de tabaquismo respecto a la población general.

La adherencia media al TAR fue del 94,8%. Un 69% de los pacientes resultó ser adherente según el cálculo realizado a partir del registro de dispensaciones, frente a un 55% que fue adherente según el cuestionario SMAQ. Tan solo un 41% de los pacientes mostró adherencia por ambos métodos de medida. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre un recuento de linfocitos CD4+ superior a 500cél/mm<sup>3</sup>, y a edad inferior a 50 años.

Respecto a calidad de vida, se obtuvieron valores para ISF e ISM inferiores a 50 puntos sobre 100, lo que indica que la CVRS de los pacientes con infección por VIH según el cuestionario SF-12 no es buena y es notablemente inferior a la de la población general, que posee un ISF de 84,7 y un ISM de 73,4.<sup>[43]</sup>

En cuanto al valor de utilidad del cuestionario EQ-5D se obtuvo un valor medio de 0,83 que indica una buena CVRS, en contraste con los datos obtenidos en el cuestionario SF-12. Hay que decir que el cuestionario SF-12 tiene un mayor número de preguntas, así como de posibles opciones de respuesta lo que le dotaría de una mayor sensibilidad. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre valores de EQ-5D mayores a 0,8 y un mayor nivel de estudios, una situación laboral activa y un mayor nivel de ingresos mensuales. Finalmente se observó una relación entre una mayor puntuación en el ISM y una mayor puntuación en el EQ-5D, lo que indica que un mejor estado psíquico mejora la CVRS.

### CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Tras analizar las características sociodemográficas de la población del estudio obtenemos que hay una mayor proporción de varones, siendo la media de edad de 45,6 ± 10 años. En el estudio realizado en el mismo ámbito en el año 2010<sup>[36]</sup>, la media de edad de los pacientes fue de 45 años, muy similar, por tanto, a la de este estudio. Si comparamos con los datos obtenidos en el Informe Encuesta Hospitalaria 2015<sup>[41]</sup>, la media de edad de los pacientes con infección por virus VIH en España fue de 46,7 ± 10,6 años, igualmente cercana.

Al comparar con los datos de la población total a estudios la edad media de los 1200 pacientes que acuden a la consulta coincide con la de la muestra estudiada, sin embargo, mientras que el grupo mayoritario de participantes fue el de mayores de 50 años, el rango de edad con mayor número de pacientes de todos los de la consulta es el de edad comprendida entre 41 y 50 años. Sin embargo, si comparamos con los datos del Informe Encuesta Hospitalaria

2015<sup>[41]</sup> el grupo de pacientes mayores de 50 años representó el 41,5% del total de los pacientes participantes, en nuestro estudio el grupo de pacientes mayores de 50 años supuso un porcentaje mayor, del 66%. Quizá el hecho de que haya habido mayor participación en el grupo de mayores de 50 puede asociarse a que son los que más conocen el Servicio, llevan diagnosticados más años y han visto la evolución de la enfermedad, lo que podría condicionar un mayor grado de participación. Si estudiamos los datos de 2010 sí podemos ver cómo se está produciendo un envejecimiento de la población con infección por VIH/SIDA puesto que en ese caso los pacientes mayores de 50 años tan solo suponían un 23,1% del total<sup>[36]</sup>, lo que significa que, en tan solo 6 años, prácticamente se ha doblado el peso de este grupo de edad frente al total. Este aumento es todavía más espectacular si se compara con los datos obtenidos en 2000, cuando este grupo de pacientes tan solo representaba el 7,7% del total.<sup>[41]</sup>

Respecto a la distribución por sexos se obtuvo un porcentaje de 71% de hombres infectados frente a 29% de mujeres, lo que supone un ratio de 2,44 hombres por cada mujer, datos que coinciden con los reflejados en el Informe de Encuesta Hospitalaria 2015<sup>[41]</sup> donde se habla de un ratio hombre/mujer que osciló entre 2,3 y 3 a lo largo del estudio.

En este estudio un 31,5% de los pacientes declaró que vivía solo, un 10% más de los que declararon vivir en esta situación en el estudio de Real JM<sup>[36]</sup> en el año 2010, y en el Informe de encuesta Hospitalaria 2015<sup>[41]</sup> donde la cifra obtenida fue del 21,7%. En la población general la proporción de personas que declararon que vivían solas fue del 25% según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) de 2015, considerablemente menor a la registrada en nuestro estudio<sup>[42]</sup>.

En cuanto al nivel educativo, un 64,7% de los participantes del estudio tenían un nivel de estudios secundarios/universitarios, cifra superior a la obtenida por Real JM<sup>[36]</sup> en el año 2010 y también mayor a los presentados en el Informe de Encuesta Hospitalaria 2015 que era del 57,2%<sup>[41]</sup>. Se asoció ser varón con tener un nivel de estudios superior, hecho que no se corresponde con los datos de la población española proporcionados por el INE en los que cabe destacar que el porcentaje de mujeres con estudios superiores es ligeramente mayor (37,5%) al de los hombres (32,7%), mientras que en cuanto a los datos de estudios medios es inferiores no hay prácticamente diferencias entre hombres y mujeres.<sup>[42]</sup>

## **VARIABLES ASOCIADAS AL ESTILO DE VIDA**

En este ámbito se estudió el consumo de tabaco, con un 57% de los pacientes encuestados que afirmaron ser fumadores. Este porcentaje supone casi el doble al recogido en la última encuesta ENEAS publicada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e igualdad para la población general española que la sitúa en el 30,8%.<sup>[44]</sup> No obstante, la cifra obtenida en el estudio actual es ligeramente inferior a la obtenida en el estudio de Real JM. en 2010, aunque



también la tasa de fumadores ha disminuido en la población general, en aquel momento se situaba en el 35%.

Varios autores coinciden en la mayor incidencia de fumadores entre los pacientes con infección por VIH, aunque refieren incidencias ligeramente menores a la obtenida en este estudio. Diferentes estudios acerca del consumo de tabaco en esta población hallaron porcentajes de fumadores que variaban entre un 37,5 y un 54,5%, en todos casos fueron mayores a las tasas de la población general de los países donde se realizó el estudio, sin embargo, en todos ellos era más frecuente el tabaquismo en hombres que en mujeres<sup>[45-47]</sup> mientras que en este estudio se obtuvo un porcentaje de mujeres fumadoras mayor. Además, asociaron el hábito tabáquico a un empeoramiento en la CVRS por las comorbilidades que produce, especialmente enfermedades respiratorias como EPOC o neumonía, cáncer de pulmón y el riesgo cardiovascular, todas ellas ya de por sí aumentadas en pacientes con infección por VIH.<sup>[45,48]</sup> El estudio de esta relación no fue posible en el trabajo actual por la no disponibilidad de la información requerida.

## **VARIABLES LABORALES Y ECONÓMICAS**

El porcentaje de pacientes que se encontraba en situación laboral activa fue del 64%, ligeramente menor a la tasa obtenida en el estudio de Real JM<sup>[36]</sup>, pero notablemente mayor al reflejado en el Informe Encuesta Hospitalaria 2015<sup>[41]</sup> que se situaba en un 47%; la tasa de desempleados obtenida fue menor a la del Informe de Encuesta Hospitalaria 2015<sup>[41]</sup> 18,6% versus 21,8% y también menor a la obtenida en el estudio realizado por Real JM, lo que indicaría que la situación laboral ha mejorado.<sup>[36]</sup> Si comparamos con las tasas de paro de la población general, las obtenidas en 2010 la población participante en el estudio presentó una tasa de parados mayor a la de la población general. En el momento actual la tasa de paro es del 18,91% según datos de la encuesta de población activa del tercer trimestre de 2016 publicada por el INE<sup>[42]</sup> por lo que se puede decir que la tasa de paro de la población del estudio no es distinta a la de la población general. Cabe destacar el hecho de que no haya diferencias puesto que entre 2010 y 2016 el país ha sufrido una importante crisis económica con una gran destrucción de empleo que alcanzó su máximo en el año 2013, cuando la tasa de paro en el primer trimestre alcanzó el 27%. En la bibliografía encontramos estudios que muestran diferencias en la tasa de empleo de pacientes con infección por VIH respecto a la población general como el de Anequin M et al. realizado en Francia que, además, halló que a causa de la recesión económica sufrida por el país desde 2008 había aumentado estas diferencias<sup>[49]</sup>. El estudio de Elzi et al., llevado a cabo en una cohorte suiza de pacientes VIH, concluyó que incluso en un país con tasas de desempleo muy bajas existían barreras para la adecuada integración laboral de pacientes VIH, aunque relacionó su capacidad laboral con la carga viral y también con la presencia de comorbilidades, especialmente de tipo psiquiátrico.<sup>[50]</sup> Por otra parte, el estudio de Möller et al. no encontró diferencias entre oportunidades ni capacidad laboral entre pacientes con infección por VIH frente a los no infectados.<sup>[51]</sup>

Tanto en el estudio realizado como en el llevado a cabo por Real JM<sup>[36]</sup> se encontraron tasas de desempleo por sexo muy similares, 14,3% y 13,4% para los hombres y 29,6% y 26,8%, respectivamente. Las fuertes diferencias observadas en ambos casos en cuanto a la situación laboral entre sexos no se corresponden con los datos de la última EPA publicada del tercer trimestre de 2016 en la que, aunque la tasa de paro en varones es menor a la de las mujeres (17,39% y 20,66% respectivamente) la diferencia no es tan acusada.<sup>[42]</sup>

Respecto al nivel de ingresos, tanto en el presente estudio como en el de Real JM<sup>[36]</sup>, la distribución fue muy similar, predominando los pacientes con ingresos comprendidos entre 0 y 900€ mensuales, y contrastando con el sueldo medio de la población general española que, según datos del INE de 2014, es de 1900€ mensuales.<sup>[42]</sup> Al igual que ocurre en la población general los ingresos en hombres son mayores que en mujeres, lo cual se podría relacionar con la gran diferencia observada en cuanto a la tasa de desempleo por géneros.

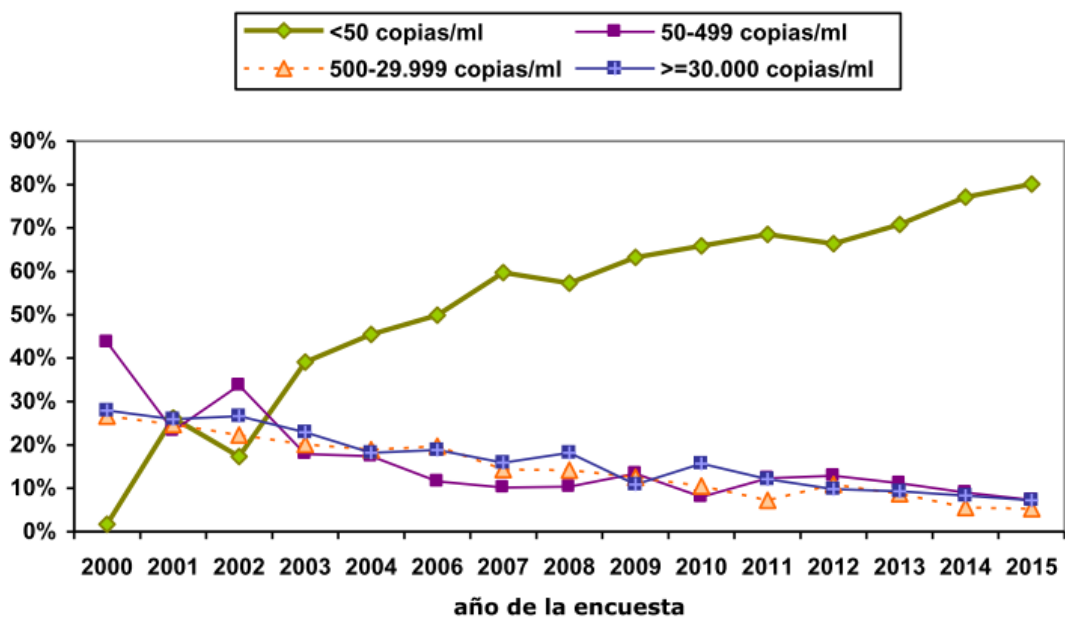
## **VARIABLES RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD**

Respecto a las variables relacionadas con la enfermedad, la mayoría de los pacientes participantes en el estudio, un 80,6%, disfrutaban de un buen estado inmunológico, con cifras de linfocitos CD4+ en sangre superiores a las 500cél/mm<sup>3</sup>. Esta cifra es considerablemente superior a la obtenida por Real JM<sup>[36]</sup> en 2010 que fue de un 52,6% de los pacientes, lo que parece indicar que el estado inmunológico ha mejorado desde entonces hasta la actualidad. Si lo contrastamos con los datos obtenidos en el Informe Encuesta Hospitalaria 2015 donde el 55% de los pacientes encuestados tenían niveles de CD4+ en sangre superiores a 500 células/mm<sup>3</sup>, los datos de nuestro estudio son superiores, aunque en los datos recogidos en dicha encuesta sí se ve una evolución al alza de los recuentos de linfocitos CD4+ desde 2010 hasta la actualidad<sup>[41]</sup>. En el estudio de Real JM. se encontró asociación entre ser menor de 35 años y tener peores cifras de linfocitos CD4+, lo mismo ocurría con un mayor tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la infección por VIH, asociaciones que no se encontraron en este estudio. Estudios como el de Tumbarello et al. o Szadkowski et al. tampoco mostraron diferencias en cuanto al recuento de linfocitos CD4+ en función de la edad.<sup>[36,52,53]</sup>

En relación a la CV, tan solo un 7% de los pacientes presentó CV detectable en nuestro estudio, cifra también menor a la obtenida por Real JM. en 2010 que fue del 21,2%<sup>[36]</sup>, por lo que de nuevo podemos observar una mejoría en este parámetro clínico al igual que ocurría con los niveles de linfocitos CD4+. Si comparamos de nuevo con el Informe Encuesta Hospitalaria 2015, donde el porcentaje de pacientes con CV indetectable fue del 80,1%, los datos de nuestro estudio muestran unas mejores cifras de pacientes con CV indetectable (93%). Esta evolución hacia un mayor porcentaje de pacientes con CV indetectable en la comparativa de nuestro estudio y el de Real JM realizado en 2010 es congruente con los datos obtenidos en las sucesivas Encuestas Hospitalarias y recogidas en la Figura 2 extraída de la Encuesta Hospitalaria

2015. Es importante mencionar el proyecto internacional 90-90-90 de UNAIDS en el que se pone como objetivo para 2020 que el 90% de los pacientes con infección por VIH estén diagnosticados, de los diagnosticados el 90% estén tratados y de ellos el 90% tengan CV indetectable. La última premisa, estudiada en este proyecto se cumple para nuestra muestra de pacientes, ya que un 93% de ellos se encontraron con CV indetectable<sup>[36,41,54]</sup>.

**Figura 2. Evolución de la CV desde 2000 hasta 2015. Fuente: Informe Encuesta Hospitalaria 2015.<sup>[41]</sup>**



## VARIABLES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO

Los datos de adherencia al tratamiento por parte del paciente, obtenidos a través de dos métodos de medida, fueron similares a los obtenidos por Real JM, que obtuvo una adherencia del 66% según el registro de dispensaciones, del 62% según el SMAQ y del 50% mediante la combinación de ambos métodos de medida.<sup>[36]</sup> En el presente trabajo, según el cálculo realizado a partir del registro de dispensaciones el 69% de los pacientes resultaron ser adherentes, mientras que según el cuestionario de adherencia SMAQ la adherencia fue de un 55%. Tan solo el 45% de los pacientes fueron adherentes por ambos métodos de medida. Se obtuvo un índice kappa de 0,108 ( $p=0,263$ ) lo que indica un grado de correlación entre los dos métodos de medida utilizados pobre, que coincide con los resultados obtenidos por Real JM y Arrondo et al.<sup>[36,55]</sup> Esta falta de correlación puede explicarse por las limitaciones de los métodos de medida indirecta de la adherencia. El registro de dispensación tiende a sobreestimar la adherencia a causa de la acumulación de medicación por parte del paciente. Por otra parte, a pesar de que se conoce que, en general, los cuestionarios tienden a sobreestimar la adherencia, el cuestionario SMAQ fue validado para la población española cuando los tratamientos con IP no eran potenciados, lo que implicaba la necesidad de una adherencia mucho más estricta. Debido a ello, con los tratamientos que

tenemos en la actualidad, el cuestionario SMAQ tiende a infraestimar la adherencia de los pacientes.<sup>[16]</sup>

No se observaron diferencias en la adherencia en cuanto a sexos, ni por el método del registro de dispensaciones ni tampoco por el combinado. En la bibliografía, estudios como el meta-análisis llevado a cabo por Ortego et al., indican que las mujeres tienden a tener peores niveles de adherencia que los hombres, aunque no considera la diferencia tan solo asociada al sexo siendo necesario tener en cuenta otros factores de tipo psicosocial.<sup>[56]</sup> Al considerar la edad, aunque no se encontraron diferencias si utilizáramos la medida de la adherencia mediante el registro de dispensaciones, al combinar los dos métodos de medida sí se vio una asociación entre tener edad mayor a 50 años y una mayor adherencia al tratamiento. Estudios como el de Shaheena et al. y Alvis et al. corroboran que el compromiso con el tratamiento es menor en pacientes jóvenes que en los de mayor edad.<sup>[57,58]</sup>

Se halló una asociación estadísticamente significativa entre una mejor adherencia al TAR y la presencia de apoyo familiar ante la enfermedad. Esto es precisamente uno de los factores psicosociales que se encuentra ampliamente descrito en la bibliografía como favorecedor de una buena adherencia al TAR y, como consecuencia, de unos mejores resultados del mismo.<sup>[13,16,59]</sup>

Por el contrario, No se encontró relación entre la adherencia y la CV o el recuento de linfocitos CD4+, a pesar de estar ampliamente descrita en la bibliografía, lo que podría explicarse a causa del buen estado clínico de nuestros pacientes que, en su mayoría presentaron CV indetectable, así como recuentos de linfocitos CD4+ elevados.<sup>[11,18,21,26]</sup>

Tampoco se encontraron diferencias significativas respecto al tipo de régimen de tratamiento, aunque la bibliografía parece indicar que los pacientes con regímenes de tipo QD tienen una mejor adherencia frente a los pacientes con regímenes BID<sup>[19,21,23,60]</sup>. Del mismo modo, tampoco se observó influencia del número de comprimidos diarios en la adherencia al tratamiento. Esto coincide con lo hallado en el estudio de Hernández et al., pero no con los de otros autores como Raffi et al. o Scott et al. que sí asociaron regímenes STR con mejores niveles de adherencia.<sup>[19,21,60]</sup>

No se encontraron diferencias significativas en la adherencia en pacientes coinfectados con VHB, lo cual no es llamativo puesto que, en general, el tratamiento para el VHB va incluido en el TAR. Tampoco se encontraron diferencias en la adherencia en pacientes coinfectados con VHC, al igual que en el estudio de Shuper et al.<sup>[61]</sup>

En el análisis de regresión logística llevado a cabo se obtuvo un modelo multivariante que incluyó las variables sexo, edad y apoyo familiar capaz de explicar casi el 14% de la probabilidad de que el paciente sea adherente al TAR en función de estas variables, lo que coincide con la bibliografía que asocia mayor edad, así como la presencia de apoyo familiar con una mayor adherencia al tratamiento.<sup>[4,16,58]</sup>

## VARIABLES RELACIONADAS CON LA CALIDAD DE VIDA

Al comparar los resultados obtenidos en los ocho ámbitos de calidad de vida que incluye el cuestionario SF-12 con los resultados obtenidos por Real JM en 2010, observamos notables diferencias. En todas las categorías se obtuvieron puntuaciones más bajas (incluyendo función física, rol físico, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental), lo que indicaría que la CVRS de los pacientes ha empeorado desde 2010 hasta el momento actual. El único ámbito que no empeoró fue el dolor corporal, que pasó de una puntuación de 80,5 en 2010 a tan solo 26,31. A pesar de estas puntuaciones por categorías, el ISF y el ISM fueron similares en ambos estudios, aunque se invirtieron; en 2016 se obtuvo un valor mayor para el ISM que para el ISF, al contrario que en el estudio anterior.<sup>[36]</sup>

Contrastando con los resultados obtenidos a través del cuestionario SF-12 se obtuvo un valor medio de utilidad de  $0,84 \pm 0,21$  (sobre 1) con una mediana de 0,91, valores elevados de CVRS, aunque ligeramente inferiores a la media de utilidad obtenida por Real JM que fue de 0,91 puntos. En ambos estudios se hallaron más de un 70% de los pacientes con cifras de utilidad superiores a 0,8.<sup>[36]</sup>

Si comparamos los resultados obtenidos para el ISF y el ISM (41,36 y 47,24 respectivamente) con los valores poblacionales (84,7 puntos para el ISF y 73,4 puntos para el ISM) sí podemos ver que la CVRS se halla notablemente mermada en los pacientes con infección por VIH.<sup>[43]</sup>

En este estudio no se hallaron diferencias en cuanto a CVRS en función de los grupos de edad que sí se vieron en el estudio de Real JM, que observó peor calidad de vida en pacientes jóvenes, que mejoraba en edades medias de 45 a 65 años y volvía a empeorar en edades avanzadas. En el actual estudio el participante de mayor edad tenía 63 años por lo que no se pudo valorar la calidad de vida a edad avanzada, tan solo se hizo una comparativa entre menores de 50 y mayores de esta edad.<sup>[36]</sup>

A pesar de que cabría esperar una relación entre la CVRS y factores de tipo psicosocial, como el apoyo familiar, no se encontró relación entre los pacientes con puntuaciones más elevadas del EQ-5D y la presencia de apoyo familiar. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el valor de utilidad y el nivel de ingresos, aunque sí se halló relación con el nivel de estudios, asociándose una mejor calidad de vida con un nivel educativo mayor al igual que en los estudios llevados a cabo por Bekele et al. y George et al., donde se asoció tanto el apoyo familiar y social como un nivel educativo alto con mejor nivel de CVRS.<sup>[62-64]</sup>

Tampoco se encontró asociación entre la puntuación en el cuestionario EQ-5D y la CV, ni con el recuento de linfocitos CD4+. Sin embargo, sí que se observó una asociación entre menores recuentos de linfocitos CD4+ con una menor puntuación en el EQ-5D en el estudio de Real JM. En el trabajo de López-Bastida et al., además, se asociaron mayores niveles de CV con una peor

CVRS. Por último, el estudio de Gillis et al. mostró que la coinfección con VHC tenía un impacto físico negativo sobre la CVRS, mientras que no mostró impacto psicológico sobre la CVRS.<sup>[36,65,66]</sup>

Se halló una asociación estadísticamente significativa entre obtener una mayor puntuación en el ISM con una mayor puntuación en el EQ-5D, lo cual tiene sentido puesto que el EQ-5D es un valor global que tiene en cuenta 5 diferentes ámbitos de salud incluyendo, por supuesto, la salud mental y no únicamente física. Lo lógico habría sido esperar que ocurriese lo mismo entre el ISF y el EQ-5D, aunque no se halló esta asociación.

Se obtuvo un modelo multivariante con el fin de explicar la variación de la CVRS en función de las variables edad, sexo y situación laboral comparando las categorías jubilado frente a activo. Hay que tener en cuenta que, puesto que el rango de edad del estudio fue de 22 a 65 años, apenas algunos pacientes habían cumplido la edad de jubilación y, por lo tanto, estaban jubilados por otras causas ajenas o no a la infección por VIH que afectan negativamente a su calidad de vida. La capacidad del modelo obtenido para predecir el nivel de CVRS fue bajo, por lo que es necesario continuar estudiando los factores que influyen en ella.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

No se recogieron datos de los sujetos que no aceptaron participar. Esto podría haber introducido un sesgo de participación, ya que tienden a participar más aquellos pacientes con mejor estado de salud y mejores niveles de adherencia al tratamiento, con la consecuente reducción de la validez de los resultados obtenidos.

Debido al corto periodo de estudio el tamaño de muestra no pudo ampliarse, lo que hubiera permitido obtener unos resultados con mayor potencia estadística.

Los métodos indirectos de medida de adherencia utilizados en este trabajo tienen limitaciones, como ya se ha explicado, el registro de dispensaciones la sobreestima y, además el hecho de que el paciente recoja la medicación no implica que la tome, ni que lo haga de una forma correcta. Por otra parte, el cuestionario SMAQ no está actualizado para la evaluación de las nuevas terapias, de ahí que infraestime la adherencia.

El hecho de que los cuestionarios fuesen autocompletados por los pacientes eliminó el sesgo del entrevistador, pero también provocó que algunos cuestionarios, especialmente, el SF-12 contuvieran datos perdidos y respuestas en blanco.

## **CONCLUSIONES**

Las características sociodemográficas de la muestra estudiada son similares a las de la población española con VIH estudiada en el Informe Encuesta Hospitalaria 2015.

Existe muy poca correlación entre los dos métodos utilizados para la medida de la adherencia, lo que pone de manifiesto la importancia de combinarlos.

Puesto que todavía existe un elevado porcentaje de adherencia subóptimo es fundamental la reevaluación de la adherencia con el fin de optimizar la efectividad del TAR.

Una edad mayor a 50 años y el apoyo familiar en los pacientes con infección por VIH han mostrado ser factores protectores y facilitadores de una mayor adherencia al TAR.

Respecto a la calidad de vida, se ha observado un ligero empeoramiento desde 2010, asociándose una peor calidad de vida en los pacientes con peores recuentos de linfocitos CD4+ y con la situación laboral de jubilación.

## **POSIBLES LÍNEAS DE TRABAJO FUTURAS**

Reevaluación de la adherencia: como recomiendan todas las guías será necesario la reevaluación periódica de la adherencia con el fin de asegurar una adecuada terapia y de detectar posibles nuevos factores que le afecten, así como continuar estudiando los que ya están descritos.

Reevaluación de la CVRS: dado que la importancia de la CVRS en las enfermedades crónicas tiene cada vez más peso sería de utilidad la realización de un estudio similar al descrito de forma periódica para continuar valorando su evolución.

Realización de un estudio coste-utilidad: utilizar los valores obtenidos de utilidad para la realización de un análisis económico. El estudio de costes en salud es un tema de actualidad al que cada vez se le da mayor importancia con el fin de maximizar la eficiencia de las intervenciones sanitarias y poder garantizar la sostenibilidad del sistema. Además, la población con infección por VIH/SIDA supone un elevado coste al sistema tanto por el tratamiento como por las intervenciones sanitarias que requieren.





## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Carrillo Maravilla E, Villegas Jiménez A. El descubrimiento del VIH en los albores de la epidemia del SIDA. *Rev Investig Clínica*. 2004;56(2):130–3.
2. Masur H, Michelis MA, Greene JB, Onorato I, Stouwe RA, Holzman RS, et al. An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med*. 1981;305(24):1431–8.
3. Cihlar T, Fordyce M. Current status and prospects of HIV treatment. *Curr Opin Virol*. 2016;18:50–6.
4. Grupo de estudio del SIDA (GeSIDA). Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antiretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Madrid: Ministerio de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad.[Actualizado en enero 2016; citado 01/06/2016]. Disponible en: <http://gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2016/gesida-guiasclinicas-2016-tar.pdf>
5. Ribera E, Tuset M, Martín M, del Cacho E. Características de los fármacos antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(5):362–91.
6. World Health Organization (WHO) [Internet]. Media center: HIV/AIDS. Key Facts [Actualizado en noviembre de 2016; citado 10/10/2016] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/>.
7. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication Compliance and Persistence : Terminology and Definitions. *Value Heal*. 2008;11(1):44–7.
8. Ortiz GM, Bonhoeffer S, Soriano A, Vidal C, Cruceta A, Arnedo M, et al. The virological and immunological consequences of structured treatment interruptions in chronic HIV-1 infection. *AIDS* 2001;15(9):29–40.
9. Gross R, Bilker WB, Friedman HM, Strom BL. Effect of adherence to newly initiated antiretroviral therapy on plasma viral load. *AIDS*. 2001;15(16):2109–17.
10. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN. Article Adherence to Protease Inhibitor Therapy and Outcomes in Patients with HIV Infection. 2000;133(1)21–30.
11. Bangsberg ER, Perry S, Charlebois ED, Clark RA, Roberston M, Zolopa A et al. Non-adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. *AIDS*. 2001;15(9):1181–3.
12. Bolsewicz K, Debattista J, Vallely A, Whittaker A, Fitzgerald L. Factors associated with antiretroviral treatment uptake and adherence: a review. Perspectives from Australia, Canada, and the United Kingdom. *AIDS Care*. 2015;27(12):1429–38.
13. Mills EJ, Nachega JB, Bangsberg DR, Singh S, Rachlis B, Wu P, et al.

- Adherence to HAART: A systematic review of developed and developing nation patient-reported barriers and facilitators. *PLoS Med.* 2006;3(11):2039–64.
14. Petrozzino JJ. An Evidence-Based Review of Treatment-Related. *AIDS Patient Care STDS.* 2009;23(11):903–14.
  15. Grierson J, Koelmeyer RL, Smith A, Pitts M. Adherence to antiretroviral therapy: Factors independently associated with reported difficulty taking antiretroviral therapy in a national sample of HIV-positive Australians. *HIV Med.* 2011;12(9):562–9.
  16. Grupo de estudio del SIDA (GeSIDA), Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), Plan Nacional Contra el SIDA (PNS). Recomendaciones GeSIDA/SEFH/PNS para Mejorar la Adherencia Al Tratamiento Antirretroviral [Actualizado en junio de 2008, citado 08/11/2016]. Disponible en: [http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2008/Gesida\\_dcycrc2008\\_adherenciaTAR.pdf](http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2008/Gesida_dcycrc2008_adherenciaTAR.pdf)
  17. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, González J, Ruiz I, et al. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. *AIDS.* 2002;16(4):605–13.
  18. Viswanathan S, Justice AC, Caleb Alexander G, Brown TT, Gandhi NR, McNicholl IR, et al. Adherence and HIV RNA Suppression in the Current Era of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015;69(4):493–8.
  19. Hernández Arroyo MJ, Cabrera Figueroa SE, Sepúlveda Correa R, Valverde Merino MP, Luna Rodrigo G, Domínguez-Gil Hurlé A. Influence of the number of daily pills and doses on adherence to antiretroviral treatment: A 7-year study. *J Clin Pharm Ther.* 2016;41(1):34–9.
  20. Gianotti N, Galli L, Bocchiola B, Cahua T, Panzini P, Zandon D, et al. Number of daily pills, dosing schedule, self-reported adherence and health status in 2010: A large cross-sectional study of HIV-infected patients on antiretroviral therapy. *HIV Med* 2013;14(3)153–60.
  21. Raffi F, Yazdanpanah Y, Fagnani F, Laurendeau C, Lafuma A, Gourmelen J. Persistence and adherence to single-tablet regimens in HIV treatment: A cohort study from the French National Healthcare Insurance Database. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(7):2121-2128.
  22. Aldir I, Horta A, Serrado M. Single-tablet regimens in HIV: does it really make a difference? *Curr Med Res Opin.* 2014;30(1):89–97.
  23. Nachega JB, Parienti J-J, Uthman OA, Gross R, Dowdy DW, Sax PE, et al. Lower pill burden and once-daily antiretroviral treatment regimens for HIV infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis.* 2014;58(9):1297–307.
  24. Martin S, Wolters PL, Calabrese SK, Toledo-Tamula MA, Wood L V, Roby G, et al. The Antiretroviral Regimen Complexity Index. *JAIDS J*

Acquir Immune Defic Syndr. 2007;45(5):535–44.

25. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Diseño y adaptación del Modelo de selección y Atención Farmacéutica al paciente VIH y/o VHC de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria [actualizado en junio de 2015, citado 15/11/2016]. Disponible en: [file:///C:/Users/Pilar/Downloads/Entregable%20final\\_Modelo%20de%20estratificaci%C3%B3n%20de%20pacientes%20con%20patolog%C3%ADas%20v%C3%ADricas%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Pilar/Downloads/Entregable%20final_Modelo%20de%20estratificaci%C3%B3n%20de%20pacientes%20con%20patolog%C3%ADas%20v%C3%ADricas%20(1).pdf)
26. Thompson MA, Mugavero MJ, Amico KR, Cargill VA. Annals of Internal Medicine Clinical Guideline Guidelines for Improving Entry Into and Retention in Care and Antiretroviral Adherence for Persons With HIV: Evidence-Based Recommendations From an International Association of Physicians in AIDS Care Panel. *An Med Interna*. 2012;156(11):817–33.
27. Crutchley RD, Guduru RC, Cheng AM. Evaluating the role of atazanavir/cobicistat and darunavir/cobicistat fixed-dose combinations for the treatment of HIV-1 infection. *HIV AIDS (Auckl)*. 2016;8:47–65.
28. Cardona A D, Agudelo G HB. Cultural construction of the concept of quality of life. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2005;23(1):79–90.
29. Urzúa M A. Calidad de vida relacionada con la salud: Elementos conceptuales. *Rev Med Chil*. 2010;138(3):358–65.
30. Testa MA. Interpretation of quality-of-life outcomes: issues that affect magnitude and meaning. *Med Care*. 2000;38(9 Suppl):II166-74.
31. Badia, X Lara N. Calidad de vida relacionada con la salud en paciente VIH. En: *Jornadas de Actualización en el Tratamiento del Paciente con VIH. 4º Seminario de Atención Farmacéutica*. 2004, Barcelona. Disponible en: [http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/4\\_AF\\_VIH\\_2004/Libro\\_completo\\_4\\_seminario\\_2004.pdf](http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/4_AF_VIH_2004/Libro_completo_4_seminario_2004.pdf)
32. de Boer-van der Kolk IM, Sprangers MAG, Prins JM, Smit C, de Wolf F, Nieuwkerk PT. Health-related quality of life and survival among HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: a study of patients in the AIDS Therapy Evaluation in the Netherlands (ATHENA) Cohort. *Clin Infect Dis*. 2010;50(2):255–63.
33. Franchi D, Wenzel RP. Measuring Health-Related Quality of Life Among Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis*. 1998;26(1):20–6.
34. Lifson AR, Grandits GA, Gardner EM, Wolff MJ, Pulik P, Williams I, et al. Quality of life assessment among HIV-positive persons entering the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial. *HIV Med*. 2015;16(Suppl 1):88–96.
35. Cooper V, Moyle GJ, Fisher M, Reilly G, Ewan J, Liu HC, et al. Beliefs about antiretroviral therapy, treatment adherence and quality of life in a 48-week randomised study of continuation of zidovudine/lamivudine or switch to tenofovir DF/emtricitabine, each with efavirenz. *AIDS Care*.

- 2011;23(6):705–13.
36. Real Campaña JM. Calidad de vida y utilización de servicios sanitarios en pacientes VIH [Tesis]. Universidad de Zaragoza: Facultad de Medicina; 2015.
  37. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Atención Primaria*. 2001;28(6):425–30.
  38. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE, et al. Cross-Validation of Item Selection and Scoring for the SF-12 Health Survey in Nine Countries. *J Clin Epidemiol* 1998;51(11):1171–8.
  39. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. *European Quality of Life scale*. *Med Clin (Barc)* 1999;112(Suppl 1):79–85.
  40. Schmidt S, Vilagut G, Garin O, Cunillera O, Tresserras R, Brugulat P, et al. Normas de referencia para el Cuestionario de Salud SF-12 versión 2 basadas en población general de Cataluña. *Med Clin (Barc)*. 2012;139(14):613–25.
  41. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Ministerio de Economía y Competitividad, Instituto de Salud Carlos III. Encuesta Hospitalaria de pacientes con VIH / sida [actualizado en mayo de 2016, citado 06/11/2016]. Madrid; 2016. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/InformeEncuestaHospitalaria2015.pdf>
  42. INEbase: Operaciones Estadísticas: clasificación por temas [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. (Spanish Statistical Office) [citado: 10/11/2016]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm>.
  43. Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, de la Fuente L. Population reference values of the Spanish version of the Health Questionnaire SF-36. *Med Clin (Barc)*. 1998;111(11):410–6.
  44. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad - Portal Plan Nacional sobre Drogas - Encuestas y estudios. Encuesta EDADES. [citado: 07/11/2016]. Disponible en: [http://www.pnsd.msssi.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/encuestas\\_EDADES.htm](http://www.pnsd.msssi.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/encuestas_EDADES.htm) Consultado: 15/11/2016
  45. Lifson AR, Neuhaus J, Arribas JR, van den Berg-Wolf M, Labriola AM, Read TRH, et al. Smoking-related health risks among persons with HIV in the Strategies for Management of Antiretroviral Therapy clinical trial. *Am J Public Health*. 2010;100(10):1896–903.
  46. Fitzgerald SA, Richter KP, Mussulman L, Howser E, Nahvi S, Goggin K, et al. Improving Quality of Care for Hospitalized Smokers with HIV: Tobacco Dependence Treatment Referral and Utilization. *Jt Comm J Qual patient Saf*. 2016;42(5):219–24.
  47. Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R, ANRS-Vespa2 study group the A-V

- study. Tobacco smoking in HIV-infected versus general population in France: heterogeneity across the various groups of people living with HIV. *PLoS One*. 2014;9(9):e107451.
48. Zyambo CM, Willig JH, Cropsey KL, Carson AP, Wilson C, Tamhane AR, et al. Factors Associated With Smoking Status among HIV-Positive Patients in Routine Clinical Care. *J AIDS Clin Res*. 2015;6(7).
  49. Annequin M, Lert F, Spire B, Dray-Spira R. Increase in Unemployment over the 2000's: Comparison between People Living with HIV and the French General Population. *PLoS One*. 2016;11(11): e0165634.
  50. Elzi L, Conen A, Patzen A, Fehr J, Cavassini M, Calmy A, et al. Ability to Work and Employment Rates in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1-Infected Individuals Receiving Combination Antiretroviral Therapy: The Swiss HIV Cohort Study. *Open forum Infect Dis* 2016;3(1): ofw022.
  51. Möller LM, Brands R, Sluiter JK, Schouten J, Wit FW, Reiss P, et al. Prevalence and determinants of insufficient work ability in older HIV-positive and HIV-negative workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 2016;89(4):699–709.
  52. Tumbarello M, Rabagliati R, de Gaetano Donati K, Bertagnolio S, Montuori E, Tamburrini E, et al. Older age does not influence CD4 cell recovery in HIV-1 infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *BMC Infect Dis* 2004;(4):46.
  53. Szadkowski L, Tseng A, Walmsley SL, Salit I, Raboud JM. Short Communication: Effects of Age on Virologic Suppression and CD4 Cell Response in HIV-Positive Patients Initiating Combination Antiretroviral Therapy. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012;28(12):1579–83.
  54. UNAIDS. [Internet]. 90-90-90 An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic [Actualizado en octubre de 2014; citado 27/11/2016]. Disponible en: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/90-90-90\\_en\\_0.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en_0.pdf)
  55. Arrondo Velasco A, Sainz Suberviola ML, Andrés Esteban EM, Iruin Sanz AI, Napal Lecumberri V. Factors associated with adherence in HIV patients. *Farm Hosp (English Ed)*. 2009;33(1):4–11.
  56. Ortego C, Huedo-Medina TB, Santos P, Rodríguez E, Sevilla L, Warren M, et al. Sex differences in adherence to highly active antiretroviral therapy: A meta-analysis. *AIDS Care*. 2012;24(12):1519–34.
  57. Asad S, Hulgán T, Raffanti SP, Daugherty J, Ray W, Sterling TR. Sociodemographic Factors Predict Early Discontinuation of HIV Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors and Protease Inhibitors. *J Natl Med Assoc*. 2008;100(12):1417–24.
  58. Alvis Ó, De Coll L, Chumbimune L, Díaz C, Díaz J, Reyes M. Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en adultos infectados con el VIH-sida. *An la Fac Med San Fernando*. 2009;70(4):266–72.

59. Blashill AJ, Bedoya CA, Mayer KH, O’Cleirigh C, Pinkston MM, Remmert JE, et al. Psychosocial Syndemics are Additively Associated with Worse ART Adherence in HIV-Infected Individuals. *AIDS Behav* 2015;19(6):981–6.
60. Scott Sutton S, Magagnoli J, Hardin JW. Impact of pill burden on adherence, risk of hospitalization, and viral suppression in patients with HIV infection and AIDS receiving antiretroviral therapy. *Pharmacotherapy* 2016;36(4):385–401.
61. Shuper PA, Joharchi N, Irving H, Fletcher D, Kovacs C, Loutfy M, et al. Differential predictors of ART adherence among HIV-monoinfected versus HIV/HCV-coinfected individuals. *AIDS Care*. 2016;28(8):954–62.
62. George S, Bergin C, Clarke S, Courtney G, Codd MB. Health-related quality of life and associated factors in people with HIV: an Irish cohort study. *Health Qual Life Outcomes* 2016;14(1):115.
63. Bekele T, Rourke SB, Tucker R, Greene S, Sobota M, Koornstra J, et al. Direct and indirect effects of perceived social support on health-related quality of life in persons living with HIV/AIDS. *AIDS Care*. 2012;1–10.
64. Ballester-Arnal R, Gómez-Martínez S, Fumaz CR, González-García M, Remor E, Fuster MJ. A Spanish Study on Psychological Predictors of Quality of Life in People with HIV. *AIDS Behav*. 2016;20(2):281–91.
65. Lopez-Bastida J, Oliva-Moreno J, Perestelo-Perez L, Serrano-Aguilar P. The economic costs and health-related quality of life of people with HIV/AIDS in the Canary Islands, Spain. *BMC Health Serv Res*. 2009;9(1):55.
66. Gillis J, Cooper C, Rourke S, Rueda S, O’Brien K, Collins E, et al. Impact of hepatitis B and C co-infection on health-related quality of life in HIV positive individuals. *Qual Life Res*. 2013;22(7):1525–35.

## ANEXO I. CONSENTIMIENTO INFORMADO

---

### TÍTULO DEL PROYECTO: EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA Y ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTE VIH

Se está llevando a cabo un estudio acerca de la calidad de vida y la adherencia al tratamiento en pacientes VIH.

El objetivo del mismo es estudiar cómo han evolucionado estos factores en los últimos 5 años, desde el anterior estudio que realizamos.

La participación en el estudio es completamente voluntaria, pudiendo retirarse cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Doy mi conformidad para que mis datos clínicos sean revisados para fines del estudio y soy consciente de que serán tratados con la máxima confidencialidad. Ningún dato personal será publicado en el estudio.

Yo, .....

He leído el documento de información que se me ha entregado, he podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido información suficiente del mismo.

He hablado con .....

He recibido copia firmada de este Consentimiento Informado

Firma del participante .....

Zaragoza, ...../...../.....

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado

Firma del investigador .....

Zaragoza, ...../...../.....





## ANEXO II. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA SF-12

---

Esta encuesta le pide sus opiniones acerca de su salud. Esta información le ayudará a realizar un seguimiento de cómo se siente y su capacidad para hacer sus actividades habituales. ¡Gracias por completar esta encuesta!

Para cada una de las siguientes preguntas, por favor haga una X en el cuadrado que mejor describa su respuesta.

1. En general, diría que su salud es:

Excelente	<input type="checkbox"/>
Muy buena	<input type="checkbox"/>
Buena	<input type="checkbox"/>
Regular	<input type="checkbox"/>
Mala	<input type="checkbox"/>

2. Las siguientes preguntas se refieren a actividades que usted podría hacer durante un día típico. ¿Su salud actual lo limita para hacer sus actividades? En caso afirmativo, ¿Cuánto?

	Sí, me limita mucho	Sí, un poco limitado	No, no me limita nada
a. Actividades moderadas como mover una mesa, empujar una aspiradora, dar un paseo...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Estuvo limitado en el tipo de trabajo u otras actividades	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con su trabajo u otras actividades diarias regulares a causa de su salud física?

	Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Parte del tiempo	Una pequeña parte del tiempo	En ningún momento
a. Ha logrado hacer menos de lo que desea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

b. Estuvo limitado en el tipo de

trabajo u otras actividades

4. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con su trabajo u otras actividades diarias regulares a causa de algún problema emocional (como sentirse deprimido o ansioso)?

	Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Parte del tiempo	Una pequeña parte del tiempo	En ningún momento
a. Ha logrado hacer menos de lo que desea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Hizo el trabajo o actividades con menos cuidado que de costumbre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto ha dificultado el dolor su trabajo normal (incluyendo tanto el trabajo fuera del hogar y las tareas de casa)?

Nada	<input type="checkbox"/>
Un poco	<input type="checkbox"/>
Moderadamente	<input type="checkbox"/>
Bastante	<input type="checkbox"/>
Extremadamente	<input type="checkbox"/>

6. Estas preguntas son acerca de cómo se siente y cómo le han sido las cosas durante las últimas 4 semanas. Para cada pregunta, por favor, dé la respuesta que más se acerque a la forma en que se ha estado sintiendo. ¿Qué parte del tiempo durante las últimas 4 semanas?

	Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Parte del tiempo	Una pequeña parte del tiempo	En ningún momento
a. Se ha sentido tranquilo o sosegado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Tuvo una gran cantidad de energía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

c. Se ha sentido desanimado y triste

7. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo su salud física o problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales (como visitar amigos, parientes, etc.)?

Todo el tiempo   
La mayoría del tiempo   
Parte del tiempo   
Una pequeña parte del tiempo   
En ningún momento

8. ¿Tiene usted experiencia en enfermedades graves? (conteste a las tres situaciones)

	SÍ	NO
En usted mismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En su familia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En el cuidado de otros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9. Es usted:

Fumador   
Exfumador   
Nunca ha fumado

10. ¿Trabaja o ha trabajado en servicios de salud o servicios sociales?

SÍ   
NO

Si ha contestado SÍ, ¿en calidad de qué? .....



## ANEXO III. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EQ-5D

---

### CUESTIONARIO DE SALUD EUROQOL-5D

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

#### Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama


#### Cuidado personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme


**Actividades cotidianas** (p. ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas


#### Dolor/malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

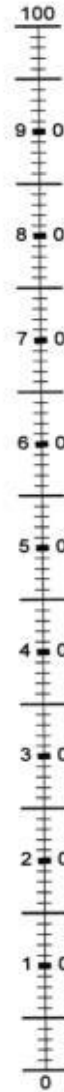

#### Ansiedad/depresión

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido


Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice "Su estado de salud hoy" hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

Su estado de salud hoy



El mejor estado de salud imaginable

El peor estado de salud imaginable

Investigator, please insert score here  
Thermometer:

### TABLA 2. Cuestionario adherencia SMAQ

---

1. ¿Alguna vez olvida tomar la medicación?  
 Sí  No
  2. ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?  
 Sí  No
  3. ¿Alguna vez deja de tomar los fármacos si se siente mal?  
 Sí  No
  4. ¿Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?  
 Sí  No
  5. En la última semana, ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?  
 A: ninguna  
 B: 1-2  
 C: 3-5  
 D: 6-10  
 E: Más de 10
  6. Desde la última visita, ¿cuántos días completos no tomó la medicación?  
Días: \_\_\_\_\_
- 

1. Se considera *no adherente*: 1: sí, 2: no, 3: sí, 4: sí, 5: C, D o E, 6: más de 2 días. El cuestionario es dicotómico; *cualquier respuesta* en el sentido de no adherente se considera no adherente.
2. La pregunta 5 se puede usar como semicuantitativa:  
A: 95-100% adhesión.  
B: 85-94%.  
C: 65-84%.  
D: 30-64%.  
E: < 30%.





## ANEXO V. CUESTIONARIO PROPIO DE CALIDAD DE VIDA Y DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

---

### CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA

#### 1. Situación laboral

Activo	<input type="checkbox"/>
Desempleado	<input type="checkbox"/>
Jubilado	<input type="checkbox"/>
Estudiante	<input type="checkbox"/>

#### 2. Nivel de ingresos mensuales

0-900€	<input type="checkbox"/>
900-1800€	<input type="checkbox"/>
Más de 1800€	<input type="checkbox"/>

#### 3. Nivel de estudios

Primarios	<input type="checkbox"/>
Secundarios	<input type="checkbox"/>
Universitarios	<input type="checkbox"/>

#### 4. Estado civil

Soltero	<input type="checkbox"/>
Casado/vive en pareja	<input type="checkbox"/>
Divorciado/separado	<input type="checkbox"/>
Viudo	<input type="checkbox"/>

5. Hijos      Sí\_\_\_ No\_\_\_

6. ¿Cuántas personas conforman su núcleo familiar (incluyéndole a usted)? \_\_\_\_\_

7. ¿Saben que padece infección por VIH?      Sí\_\_\_ No\_\_\_

8. ¿Algún otro miembro de su familia padece infección por VIH?      Sí\_\_\_ No\_\_\_

9. ¿Se siente apoyado por ellos?      Sí\_\_\_ No\_\_\_

10. ¿Cuánto tiempo ha pasado desde que le diagnosticaron la infección por VIH?

Menos de 1 año	<input type="checkbox"/>
Entre 1 y 3 años	<input type="checkbox"/>
Entre 3 y 10 años	<input type="checkbox"/>
Más de 10 años	<input type="checkbox"/>