

República Dominicana



UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
Hospital Doctor Vinicio Calventí
Residencia de Medicina Familiar y Comunitaria

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

**NIVEL DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN
ACTIVIDAD DE LOS PACIENTES DE 18 A 65 AÑOS QUE ASISTEN AL
SERVICIO DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL HOSPITAL GENERAL DR. VINICIO
CALVENTI PERIODO MARZO-JUNIO 2022**

Tesis de post grado para optar por el título de especialista en:
Medicina Familiar

Sustentantes:

Dra. Yeimy Ferrer González 19-1050
Dr. Jean Fitho Annemont 19-1109

Asesores

Dr. Ángel Campusano Michel
Dra. Ingris Mercedes García García

Los conceptos emitidos en la presente de tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante.

Distrito Nacional 2021

**NIVEL DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN
ACTIVIDAD DE LOS PACIENTES DE 18 A 65 AÑOS QUE ASISTEN AL
SERVICIO DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL HOSPITAL GENERAL DR. VINICIO
CALVENTI PERIODO MARZO-JUNIO 2022**

ÍNDICE

Resumen
Abstract

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I EL PROBLEMA	2
I.1. Planteamiento del problema.....	2
I.2. Objetivos	4
I.2.1. General	4
I.2.2. Específicos	4
I.3. Justificación.....	5
 CAPÍTULO II.	
II.1. MARCO TEÓRICO	6
I.1.1. Antecedentes	6
II.2. Marco Conceptual.....	9
II.1. Virus de Inmunodeficiencia Humana. Generalidades.	9
II.2. Origen del SIDA	10
II.3. Prevalencia en datos y cifras.....	11
II.4. Epidemiología.	13
II.5. Fases de la infección y enfermedades oportunistas.	13
II.6. Enfermedades marcadoras de sida	14
II.7. Antirretrovirales y terapia antirretroviral de alta eficacia (Tarvae).	15
II.7.1. Toxicidad.	17
II.7.2. Historia del TARV	18
II.7.3. Objetivos del TARV	21
II.7.4. Consideraciones previas al inicio del tratamiento	21
II.7.5. Inicio del Tratamiento antirretroviral	21
II.7.6. Esquemas del tratamiento antirretroviral	22
II.7.7. Efectos adversos del TARV.....	23
II.7.8. Carga viral plasmática del VIH.....	26
II.7.9. Linfocitos CD4	26
II.8. Fallas del tratamiento.....	26
II.8.1. Causas de falla del tratamiento	27
II.9. Adherencia terapéutica	27
II.10. Evaluación de la adherencia a la terapia antirretroviral.....	29
II.11. Evaluación del profesional sanitario	29
II.12. Importancia de la adherencia al tratamiento antirretroviral	30
II.13. Consecuencias de la No-adherencia.....	31
II.14. Factores asociados al apego	32
II.15. Fracaso terapéutico	33
II.16. Resistencia a Drogas Antirretrovirales	34
II.17. Esperanza y calidad de vida de los pacientes con VIH/SIDA	34
II.18. Mutaciones Asociadas A Resistencia En Pacientes Con el VIH	36
II.19. Métodos de Laboratorio Determinación de Resistencia a Drogas Antirretrovirales ...	37

II.20. Pruebas Fenotípicas	37
II.21. Pruebas Genotípicas.....	38
II.22. Factores relacionados con la adherencia al tratamiento en pacientes con tuberculosis	39
II.22.1. Factores socioeconómicos	39
II.22.2. Factores relacionados con la enfermedad	42
II.22.3. Factores relacionados con el régimen terapéutico	42
II.22.4. Factores relacionados con el equipo asistencial.....	43
II. 23. Contextualización	44
II.23.1. Sistema de Salud de República Dominicana	44
II.23.2. Reseña del sector.....	45
II.23.3. Reseña Institucional.....	46
II.23.4. Aspecto Social.....	47
II.23.5. Área de estudio	48
CAPÍTULO III.	
III. DISEÑO METODOLÓGICO	49
III.1. Contexto	49
III.2. Variables.....	49
III.3. Operacionalización de las variables	50
III.4. Tipo de estudio	51
III.5. Métodos y Técnicas de Investigación.....	51
III. 6. Instrumento de recolección de datos	51
III.7. Población	51
III.8. Muestra	51
III.9. Criterios	52
III.9.1. De inclusión.....	52
III.9.2. De exclusión	52
III.10. Procedimiento.....	52
III.3.8. Tabulación	52
III.3.9. Análisis	52
III.3.10. Aspectos éticos	52
CAPÍTULO IV.	
4.1. Resultados.....	53
4.2. Descripción de los Resultados.....	65
4.3. Conclusiones.....	67
4.4. Recomendaciones	68
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
ANEXOS	76
1. Cronograma de actividades	76
2. Costos y recursos	77
3. Instrumento de Recolección de Datos	78
4. Tablas	80

AGRADECIMIENTOS

A Dios

En primer lugar, por la oportunidad de permitirme cumplir mis metas.

Al Hospital General Dr. Vinicio Calventi

Por acogernos como profesionales y permitirnos aumentar nuestros conocimientos práctico y teóricos de esta especialidad.

A la Universidad Iberoamericana

Para abrirnos las puertas para dar este paso tan importante para alcanzar nuestra meta.

Al Dr. Ángel Campusano

Excelente ser humano que con amor, entrega y disponibilidad total asumió como suyo esta tarea al acompañarnos y dirigirnos.

A la Dra. Ingris García

Por su dedicación, entrega y colaboración en nuestro proyecto de tesis.

A Nuestro Compañero de Residencia

Gracias por compartir un periodo lleno de conocimientos, prácticas y experiencias inolvidable, espero que sigamos siendo esa hermosa familia en la que nos convertimos en nuestra especialidad.

Yeimy Ferrer González

DEDICATORIA

A Dios

A ti padre amado por siempre darme fortaleza y levantarme cada día que pensé rendirme y renunciar a esta meta. A ti te debo este logro mi Dios.

A Mis Padres: Maximina Gonzales y Silvestre Valdez

Por su ayuda incansable, por dirigirme y apoyarme con todos mis proyectos. Por su amor y su paciencia infinita.

A Mis Hijos: Yensell, Jey y Ángel

Por ser mi inspiración y mi motor para luchar por alcanzar mis metas.

A Mis Hermanas y Hermanos

Por siempre apoyarme en todos mis proyectos.

Yeimy Ferrer González

AGRADECIMIENTO

A Mis Padres: Benitha Saint Juste y Bastien Annemont

Por siempre apoyarme y confiar en que podía lograrlo.

A Mi Hermana Lineda Annemont

Por siempre ayudarme y estar ahí cuando la necesitaba.

Dr. Jean

RESUMEN

Con el objetivo de determinar nivel de adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad de los pacientes de 18 a 65 años que asisten al Servicio de Atención Integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi periodo marzo-junio 2022, se realizó un estudio descriptivo y observacional. El universo estuvo conformado por todos los pacientes con tratamiento antirretroviral de gran actividad que asisten al Hospital General Dr. Vinicio Calventi. La muestra estuvo conformada por 90 pacientes, donde se encontraron los siguientes resultados: El sexo femenino fue el más frecuente con el 55.0%, frente al masculino con un 45.0%. El rango de edad más frecuente fue el de 35 a 44 años con el 35.0%, seguido del rango de edad de 45 a 55 años con el 32.5%. El nivel de educación fue básico en el 77.5%. El 75.0% indicó que trabaja frente al 25.0% que no. El 100.0% indicó que no estudio. El diagnóstico fue recibido en 1-5 años con el 45.0%, a menos de 1 año el 25.0%. El tratamiento fue de 1-5 años en el 45.0%, menos de 1 año en el 22.5%. El conteo de CD4 fue normal en el 25.0%, en recuperación en el 60.0%. La carga viral fue detectable en el 32.5% y no detectable en el 67.5%. Hubo uso de antirretrovirales en el 100.0%. El 100.0% indicó tener efectos adversos. El 77.5% indicó nunca faltar a una cita, y el 22.5% que faltado entre 1 a 5 citas. El 85.5% expresó que nunca ha olvidado el tratamiento, el 10.0% entre 1 a 5 veces, de 6 a 10 veces 2.5% y más de 10 veces 2.5%. El 87.5% indicó no haber abandonado el tratamiento el 12.5% que sí. Ante la interrogante a las personas que abandonaron el tratamiento el 100.0% expresó otras causas. Los hábitos tóxicos de la población fue alcohol en el 27.5% y tabaco en el 2.5%. El 77.5% expresó tener apoyo familiar frente a 22.5% que no. El 95.0% indicó no haber olvidado la medicación. El 92.5% expresó que siempre lo toma a la hora indicada. El 95.0% dijo que aunque se sienta mal, no deja de tomar el medicamento. El 90.0% expresó que no ha olvidado tomar el medicamento durante el fin de semana. El 7.5% indicó que 3 días sin tomar la medicación. En cuanto a la terapia el 62.5% indicó la combinación de antirretrovirales de Tenofovir, Emtricitabina + dolutegravir, 7.5% Tenofovir, lamivudina, efavirenz y 7.5% no específica. En conclusión, la mayoría de los pacientes son adherentes al tratamiento, sin embargo, se necesita trabajar aquellos que no e incentivar que sigan en este comportamiento.

Palabras clave: adherencia, tratamiento, antirretroviral, HIV, SIDA.

ABSTRACT

With the objective of determining adherence to antiretroviral treatment of great activity of patients from 18 to 65 years attending the Comprehensive Care Service of the General Hospital Dr. Vinicio Calventi March-June 2022 period, a descriptive and observational study was carried out. The Universe was made up of all patients with great activity antiretroviral treatment attending the General Dr. Vinicio Calventi Hospital. The sample was made up of 90 patients, where the following results were found: the female sex was the most frequent with 55.0%, compared to the male with 45.0%. The most frequent age range was 35 to 44 years old with 35.0%, followed by the age range of 45 to 55 years with 32.5%. The level of education was basic at 77.5%. 75.0% indicated that they work compared to 25.0%. 100.0% indicated that I do not study. The diagnosis was received in 1-5 years with 45.0%, less than 1 year 25.0%. The treatment was 1-5 years at 45.0%, less than 1 year at 22.5%. The CD4 count was normal at 25.0%, in recovery at 60.0%. The viral load was detectable in 32.5% and not detectable in 67.5%. There was use of antiretrovirals at 100.0%. 100.0% indicated to have adverse effects. 77.5% indicated never to miss an appointment, and 22.5% that is missing between 1 to 5 appointments. 85.5% said they have never forgotten the treatment, 10.0% between 1 to 5 times, from 6 to 10 times 2.5% and more than 10 times 2.5%. 87.5% indicated not having abandoned the treatment of 12.5% yes. Before the question to the people who abandoned the treatment, 100.0% expressed other causes. The toxic habits of the population were alcohol at 27.5% and tobacco in 2.5%. 77.5% expressed support for family members compared to 22.5% who do not. 95.0% indicated not having forgotten the medication. 92.5% expressed that it always takes it at the indicated time. 95.0% said that even if they feel bad, it does not stop taking the medication. 90.0% said they have not forgotten to take the medication during the weekend. 7.5% indicated that 3 days without taking the medication. As for therapy, 62.5% indicated the combination of antiretrovirals of Tenofovir, Emtricitabine + Dolutegravir, 7.5% Tenofovir, Lamivudin, Efavirenz and 7.5% not specific. In conclusion, most patients are adherents to treatment, however, those who do not and encourage that they continue in this behavior are needed.

Keywords: adhesion, treatment, antiretroviral, HIV, AIDS.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, en muchas instituciones públicas de salud otorgan tratamiento antirretroviral a los pacientes con VIH, sin embargo, en ocasiones no se sabe si cumplen con el tratamiento. La importancia de la adherencia al tratamiento antirretroviral y el no abandono es un reto dado al personal de enfermería, siendo ellos que a través de la educación y prevención centran su atención en el cuidado y mantenimiento de la salud de los pacientes con VIH.

Según Remor¹, la adhesión al tratamiento se explicaría como una decisión racional que el paciente toma comprometiéndose voluntariamente y que pareciera depender de sus creencias sobre las consecuencias de no tomar la medicación, la vulnerabilidad a dichas consecuencias y las relaciones costo-beneficio que supone seguir el tratamiento.

En 2019, 38 millones de personas se habían contagiado con VIH (36.2 millones son adultos), en ese año el 81% de personas que vivían con el VIH tienen conocimiento de su estado, el 82% tenían acceso al tratamiento y entre las personas que tenían acceso al tratamiento el 88% habían logrado la supresión viral, sin embargo, para este mismo año se registraron cifras de alrededor de 690,000 muertes relacionadas con la enfermedad. Para el año 2019 en América Latina 2.1 millones de personas viven con VIH, se registraron 120,000 nuevos casos, 37,000 muertes relacionadas a la enfermedad, 1.3 millones de personas tenían acceso a la TARV.

La reducción de la incidencia mundial del VIH es gran parte debido a la reducción de la transmisión heterosexual. Actitudes positivas hacia las restricciones en la aplicación del tratamiento de sustitución de opiáceos y programas de agujas y jeringas, son estrategias eficaces de prevención que reducen la transmisión del VIH.

La infección por VIH reduce la capacidad del sistema inmunológico para combatir infecciones. Ciertas bacterias, virus, hongos y otros organismos, que no suelen causar infecciones en personas sanas, pueden causar infecciones en personas con un sistema inmunológico debilitado; estos se llaman infecciones oportunistas. Una manera de medir la resistencia del sistema inmunológico de un paciente con VIH es medir el recuento de células CD4 T. Cuando el recuento de células T está por debajo de 200 células/microlitro, el paciente ha desarrollado SIDA y está en riesgo de infecciones oportunistas.

La OMS² considera que la falta de adherencia es un tema prioritario de salud pública debido a sus consecuencias negativas, fracasos terapéuticos, mayores tasas de hospitalización y aumento de los costes sanitarios.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

I.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) es la piedra angular del tratamiento de pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), ya que esta contribuye a la prolongación de la vida del paciente con VIH y a mejorar su calidad de vida. Para alcanzar este objetivo se requiere un apego estricto a los regímenes prescrito de fármacos antirretrovirales.

El uso efectivo de los antirretrovirales ha demostrado prevenir o retardar la progresión de la enfermedad, aumentando el conteo de linfocitos cd4, disminuyendo la carga viral y restaurando el sistema inmunológico, lo cual garantiza una considerable disminución de la incidencia de las enfermedades oportunistas relacionadas con el VIH/SIDA, con lo cual también se logra una disminución de la mortalidad por el SIDA.

La adherencia al tratamiento es un factor del cual depende el éxito o fracaso terapéutico, ya que la velocidad de replicación y mutación del virus requiere un alto grado de adherencia para lograr una supresión duradera de la carga viral.

El porcentaje de personas que conviven con el VIH que no reciben TARGA se ha reducido de un 90% en 2006 a un 63% en el 2013, pero a pesar de la disminución los pacientes sin TARGA, generan una problemática permitiendo el curso natural de la enfermedad, con deterioro del estado inmune y una mayor susceptibilidad al desarrollo de enfermedades oportunistas. En el 2012, 8,6 millones de personas enfermaron por tuberculosis (TB), causando la muerte de 1,3 millones y se estima que 1.1 millones (13%) de personas que contrajeron TB en 2012 estaban infectados por el VIH.

La infección causada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se ha extendido ampliamente por el mundo en las 2 últimas décadas, con proporción de pandemia. Según las Naciones Unidas contra el Sida (ONU-Sida), señala que en 2017, alrededor de 36,7 millones de personas alrededor del mundo vivían con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Conforme a los datos del Plan Multisectorial 2008-2012 del Ministerio de Sanidad y Consumo de España, en ese país existen entre 120 000 y 150 000 habitantes con este virus, aunque probablemente más de 30 % de ellos todavía no han sido diagnosticados. En los EE.UU. se han registrado más de 500 000 nuevos afectados y 300 000 muertes por dicha causa. África es el continente con mayor número de contagios, que se incrementó en

67 % durante el período 2001-2008, con relevancia en Zimbabwe, donde 80 % de su población (1,3 millones) tiene la entidad clínica. ¹

El cumplimiento del plan terapéutico de dicha enfermedad no es un objetivo en sí mismo, pues su importancia está dada en la efectividad del medicamento. Se considera que una mala realización del tratamiento, produce una subóptima concentración en sangre y ofrece el medio más idóneo para que proliferen cepas más resistentes al fármaco empleado, por lo que se ha demostrado que es necesario más de 95 % de una adecuada medicación, para controlar correctamente la enfermedad.

En América Latina se ha confirmado que 146 000 pobladores más padecen la enfermedad y 67 000 han fallecido por esta. Siendo Argentina, el país con más casos nuevos de contagio, los cuales aumentaron un 7,8% al año entre 2005 y 2015. El siguiente país, después de Argentina, con más casos nuevos de VIH es Paraguay (4,9%), seguido por Bolivia (4,8%), Colombia (4,6%) y Ecuador (3,9%).²

Tomando en cuenta las consecuencias de la problemática presente y los diferentes aspectos que engloban este proceso y partiendo de diversos estudios de investigación nos hacemos la siguiente interrogante.

¿Cuál es el nivel de adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad de los pacientes de 18 a 65 años que asisten al Servicio de Atención Integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi periodo marzo-junio 2022?

I.2. OBJETIVOS

I.2.1. General

1. Determinar nivel de adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad de los pacientes de 18 a 65 años que asisten al Servicio de Atención Integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi periodo marzo-junio 2022.

I.2.2. Específicos

1. Identificar cual es el sexo y edad que con mayor frecuencia cumple con la adherencia al tratamiento antirretroviral.
2. Establecer relación entre el nivel de escolaridad y el cumplimiento de la adherencia al tratamiento antirretroviral.
3. Determinar la asociación del cumplimiento de la adherencia entre el tiempo en diagnóstico y el tiempo en tratamiento antirretroviral.
4. Determinar la orientación que tienen los pacientes sobre los beneficios y efectos adversos del tratamiento antirretroviral.
5. Evaluar la asociación existente entre los hábitos tóxicos y el cumplimiento de la adherencia al tratamiento antirretroviral.
6. Conocer las causas del abandono del tratamiento antirretroviral.
7. Determinar la relación del apoyo familiar con el cumplimiento de la adherencia al tratamiento antirretroviral.

I.3. Justificación

Este estudio es factible dado que el Hospital Dr. Vinicio Calventi tiene un programa activo de servicio de atención integral, en el cual se presenta un gran flujo de pacientes con tratamiento antirretroviral de gran actividad. El trabajo surgió por la necesidad de conocer el nivel de adherencia al tratamiento de los pacientes con VIH ya que este es uno de los pilares para que los pacientes infectados con VIH tengan una mejor calidad de vida y mejor sistema inmunológico con lo cual se consigue disminuir el riesgo de desarrollar enfermedades oportunistas asegurando un aumento de la supervivencia de los pacientes y una disminución de la mortalidad por SIDA.

La adherencia al tratamiento antirretroviral constituye un punto crítico necesario para conseguir las metas establecidas en la infección por VIH y de esa manera garantizar resultados clínicos óptimos para el paciente. Se ha demostrado que los principales factores que influyen sobre la adherencia son el estado clínico funcional, la percepción del paciente sobre su propia enfermedad, la relación entre el paciente personal de salud y el esquema terapéutico utilizado. El conocimiento de estos factores hace posible el diseño de estrategias de intervención que mejoren la adherencia a los tratamientos y de esa manera mejorar la calidad de vida y disminuir el abandono del TAR; así como también, proporciona las bases para la creación de medidas preventivas y de educación para el autocuidado, dirigido a mejorar la calidad de vida de los pacientes con VIH/SIDA.³

Por ello el presente estudio, se plantea como utilidad práctica, conocer el comportamiento y factores asociados a la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/SIDA que puedan repercutir de forma positiva en la atención, así como también nos permite evaluar el estado de adherencia a nivel institucional; y en cuanto a la enfermedad, nos permite mejorar la evolución y pronóstico de la misma, y en consecuencia mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

CAPÍTULO II.

II.1. MARCO TEÓRICO

I.1.1. Antecedentes

Pérez, et..al, en 2020, en Cuba, llevó a cabo una investigación cuyo objetivo fue identificar el nivel de adherencia a la TARGA en personas con VIH/sida de un área de salud y algunas variables relacionadas. Se trató de un estudio descriptivo realizado en 153 pacientes de 18 y más años, con diagnóstico de VIH/sida, del Policlínico “Marcios Manduley”, municipio Centro Habana, de enero a diciembre de 2018. La fuente de datos fueron las historias clínicas individuales y se aplicó el cuestionario SMAQ para complementar la información. Se encontró que el 70,5% tuvo buena adherencia a la TARGA. Se encontró asociación estadística y moderada relación directa entre la adherencia terapéutica y la menor edad de los pacientes, débil relación directa con el mayor tiempo bajo tratamiento y ligera relación directa con la presencia de reacciones adversa. El estudio permitió identificar que el nivel de adherencia terapéutica a la TARGA fue adecuado, usando el cuestionario SMAQ y se relaciona con algunas variables, resultados que concuerdan con otros estudios consultados.⁴

Elenit Yojana Díaz Asenjo, realizó un estudio con el objetivo de determinar la eficacia del Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en relación con niveles de Linfocitos CD4, Carga Viral, defunciones y ausencia de enfermedades oportunistas asociadas a la infección por VIH/SIDA, siendo este nuestro objetivo principal. La población seleccionada conformada por historias clínicas de pacientes con VIH/SIDA, se obtiene una muestra, empleando el programa estadístico Epi-info, seleccionando de forma aleatoria: 71 pacientes, incrementándose en un 20% para cubrir historias clínicas sin información completa, muestra final 85 pacientes. La información se ingresó en una base de datos, analizándose con el programa estadístico SPSS versión 17.0. Los resultados obtenidos concluyen: 63.5% obtuvieron éxito inmunológico, 58.8% logro Carga Viral indetectable o < 400 cop/ml, 52.94% alcanzaron éxito inmunológico y virológico, 55.29% con enfermedades oportunistas, 12.9% fallecieron en el transcurso de la terapia.⁵

Otro estudio posterior realizado por José Santos Membreño en el año 2016 en el Hospital Antonio Lenin Fonseca de Managua, se planteó la hipótesis que los factores asociados al paciente tenían asociación de riesgo con la no adherencia y se diseñó un estudio de tipo analítico, de cohortes retrospectivas, transversal. Se dividió la muestra (172) en dos cohortes (adherente y no adherente) encontrando inicialmente un 81% de

adherencia. Para encontrar si existía asociación de riesgo entre los diferentes factores del paciente, del esquema terapéutico e institucionales, con la no adherencia, se utilizó la medición del riesgo relativo, intervalo de confianza y valor de p, encontrando asociación estadísticamente significativa en factores como: sexo masculino, baja escolaridad, desempleo, procedencia rural, soltería, el consumo de alcohol y/o drogas, tener un trastorno psicológico, el conteo de células CD4 menor de 350, y la carga viral detectable.

En los relacionados a la terapia, el tener esquemas que cuenten con más de una píldora, y en los relacionados con la atención, la percepción de un mal trato por parte del personal asistencial, el no contar con adecuada infraestructura para la atención y el que no haya accesibilidad a la unidad y los servicios. Según factores familiares el tener apoyo familiar, que la familia acepte el diagnóstico, ser acompañado por algún familiar a recibir la terapia, sentirse útil entre la familia y la familia como fuente de apoyo también resultaron factores protectores para abandonar la terapia antirretroviral.

Clara Notario Dongil; M^a Teresa Gómez Lluch; Alejandro Marcos de La Torre; Beatriz Proy Vega. Realizaron un Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de la adherencia al TAR en pacientes VIH durante un período de doce meses (del 1 de septiembre de 2018 al 31 de agosto de 2019) en el Hospital General La Mancha con el objetivo de conocer el grado de adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) y analizar los factores que pudieran influir en ella. Para medir la adherencia se valoró la carga viral (CV), recuento de CD4 y registro de dispensaciones. La CV se consideraba indetectable si era ≤ 50 copias /ml. Los datos de adherencia se calcularon en función de las unidades dispensadas según los días de tratamiento prescritos. La adherencia se consideró óptima cuando fue $\geq 95\%$. Los pacientes identificados como no adherentes fueron seleccionados para un seguimiento más exhaustivo. Las variables registradas fueron: sexo, factores de riesgo que podrían comprometer la adherencia, valores analíticos (recuento de CD4, CV), número de comprimidos. Resultados Se incluyeron 128 pacientes. El 92% obtuvo una CV indetectable. El 73% obtuvo un nivel de CD4 superior a $500/\mu\text{L}$. El 92% del total se consideró adherente al tratamiento. Los factores que obstaculizaron la adherencia fueron: antecedentes de incumplimiento (60%), falta de estructuras de apoyo social (50%), problemas psiquiátricos (40%), mala accesibilidad a la medicación (30%). Conclusión Los resultados obtenidos reflejan una elevada tasa de adherencia. La determinación de valores analíticos y el registro de dispensaciones son métodos para medir el cumplimiento

terapéutico. Es importante realizar seguimiento de pacientes que pueden presentar factores de riesgo que comprometan la adherencia

En otro trabajo investigativo que se realiza por Emerson Dixon Altamirano, en el Hospital Lenin Fonseca, en 2018 un estudio para valorar los factores asociados a la no adherencia al tratamiento donde se encontró un 86,4% de adherentes, en relación a los factores de no adherencia al tratamiento antirretroviral se encontró asociación estadística, y se rechaza la hipótesis nula de independencia de las variables en: sexo femenino, los hábitos tóxicos (fumar e ingerir licor), la no privacidad de la atención y no se encontró asociación estadística con la no adherencia y edad, estado civil, la escolaridad, el desempleo, la religión, la calidad de la atención médica, tomar ARV más de 1 año, Tomar más de dos tabletas de ARV, niveles de CD4 por menores de 350 células, carga viral mayor a 20 cp./ml.

Nicolás Eduardo Medina Jiménez realizó un estudio acerca adherencia terapéutica en personas viviendo con VIH en Concepción Chile 2017. Objetivo: Identificar la relación existente entre la adherencia terapéutica y las características bio-sociodemográficas con la Calidad de Vida Relacionada con Salud en las personas viviendo con VIH que se encuentran en tratamiento antirretroviral. Metodología: se realizó un estudio de tipo cuantitativo, no experimental, correlacionar de corte transeccional. El universo estuvo constituido por todas las personas viviendo con VIH en tratamiento antirretroviral pertenecientes a la asociación positivamente positivo de Talcahuano, durante los meses de mayo a octubre del 2017 y la muestra estuvo compuesta por 61 personas. Los datos se recolectaron con un instrumento formado por el cuestionario bio-sociodemográfico, MOS-SF-30 para evaluar CVRS y CEAT-VIH para evaluar la adherencia terapéutica al tratamiento antirretroviral. Esta investigación contempló todos los aspectos éticos, siguiendo los lineamientos de Ezequiel Emanuel. Resultados: Los factores bio-sociodemográficos influyeron positivamente sobre ambas variables, al analizarlas por sí sola, la CVRS se encuentre en niveles medios, donde las áreas más alteradas de la calidad de vida fueron la salud mental y el funcionamiento Social. Desde el punto de vista correlacional la CVRS se vea afectada positivamente al tener mayor adherencia terapéutica. Conclusión: La CVRS como la Adherencia Terapéutica son fenómenos multidimensionales, entender los factores que influyen en ellos y sus puntos de inflexión ayudan a entender de mejor forma el fenómeno y poder detectar los puntos críticos para intervenir sobre ellos.

II.2. Marco Conceptual

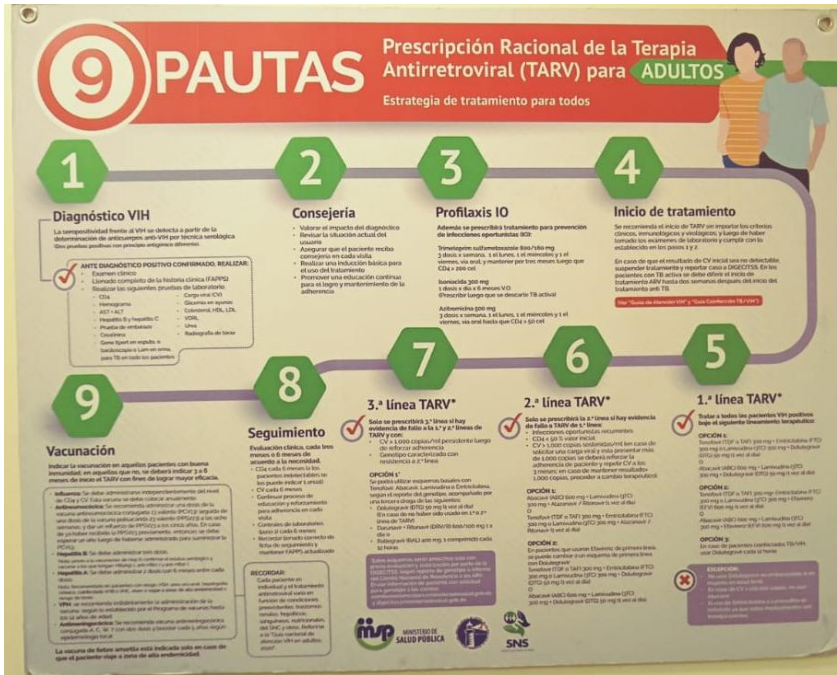


Figura 1.

II.1 Virus de Inmunodeficiencia Humana. Generalidades.

El VIH fue descubierto por Luc Montagnier en 1983. Pertenece a la familia Retroviridae, género Lentivirus y existen dos tipos: VIH-1, agente etiológico de la pandemia mundial del sida y el VIH-2, que aunque también puede producir sida, se considera menos patógeno y menos transmisible. Entre los dos virus existe aproximadamente de 40 a 50% de homología genética y una organización genómica similar.^{1, 23}

El VIH-1 es un retrovirus con envoltura cuyo genoma es de ARN de hebra única y sentido positivo. Es esférico, rodeado por una capa lipídica compuesta por proyecciones externas que contienen al antireceptor viral, constituido por la glicoproteína gp 120 (externa) y gp 41 (transmembrana). Sus cepas se han clasificado en cuatro grandes grupos según su homología genética, estas son el grupo M (principal, del inglés main), O (externo, del inglés outlier), N (no M, no O, del inglés, non M, non O) y P(1). A su vez el grupo M, primero en ser descubierto, se ha dividido en nueve subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J, K) y en cepas recombinantes entre ellos, denominados formas recombinantes circulantes (CRF del inglés, circulatin gr ecombinant forms) de las cuales se han descrito cuarenta y ocho.

Se replica por un mecanismo único, la transcripción inversa que ocurre a partir del molde de ARN genómico para formar una cadena de ácido desoxirribonucleico (ADN), con la posterior generación de un ADN bicatenario, que se integra luego en el ADN celular del hospedero.²⁴

Este virus infecta varias estirpes celulares incluidas células protagonistas en la regulación y función del sistema inmune como los linfocitos T CD4 positivos (LTCD4+), los macrófagos y las células dendríticas.²⁵ Los LT-CD4+ son las dianas primarias de la infección por VIH, ya que provocan la destrucción de los mismos con el consecuente declinar de la inmunocompetencia. El sistema inmunológico de las personas infectados por el VIH se deteriora de forma diversa, algunos progresan rápidamente a SIDA en uno o dos años, mientras que otros presentan una relativa estabilidad inmunológica durante periodos de tiempo entre 5 a 10 años.²⁶ El SIDA, representa la última etapa clínica de la infección, fue reconocida en 1981 por el doctor M. Gotlieb,¹¹ y se caracteriza por una severa depresión de la actividad del sistema inmunológico, con un desgaste físico general del individuo que conduce a la muerte¹¹.

II.2. Origen del SIDA

Creemos que el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se originó en África, donde monos y simios albergan un virus similar al Virus inmunodeficiencia humana (VIH) llamado SIV (virus de inmunodeficiencia en simios). Los científicos consideran que la enfermedad llegó inicialmente a los seres humanos a través de chimpancés salvajes que viven en África central.

Pero sigue siendo una incógnita cómo pudo la enfermedad cruzar la barrera de las especies. La teoría más extendida es la de que contrajo a partir de personas que cazaron o comieron chimpancés infectados. Los investigadores sitúan el origen del virus en humanos alrededor de 1930 basándose en cálculos científicos sobre el tiempo que tardarían las distintas cepas del Virus inmunodeficiencia humana (VIH) en evolucionar⁶.

En la actualidad, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es una pandemia global que afecta a todos los países del mundo. En 2006 se ha calculado que 39,5 millones de personas han tenido el Virus inmunodeficiencia humana (VIH) /SIDA. De ellas, casi tres millones han muerto.

La región más afectada por la enfermedad es el África subsahariana donde registran dos tercios de los casos totales de Virus inmunodeficiencia humana (VIH) y casi el 75 por ciento de muertes de SIDA. Las tasas de infección varían pero son los países del sur de África los más afectados. En Sudáfrica se estima que el 29 por ciento de las mujeres embarazadas tienen el Virus inmunodeficiencia humana (VIH). La tasa de infección en la población adulta de Zimbabue es superior al 20 por ciento mientras que en Suazilandia un tercio de la población adulta es seropositivo. Entre las causas principales de esta pesadilla del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en África han resaltado la pobreza, la promiscuidad y unos sistemas sanitarios y educativos inadecuados.

II.3. Prevalencia en datos y cifras

El Virus inmunodeficiencia humana (VIH), que continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, ha cobrado ya más de 35 millones de vidas. En 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus.

A finales de 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el Virus inmunodeficiencia humana (VIH) en el mundo, y en ese año produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones.

El 54% de los adultos y el 43% de los niños infectados están en tratamiento antirretrovírico (TAR) de por vida.

La cobertura mundial del TAR para las mujeres infectadas que están embarazadas o en periodo de lactancia es del 76%.

De acuerdo con los datos de 2016, en la Región de África de la OMS había 25,6 millones de personas infectadas. Esta Región es la más afectada y en ella registran casi dos tercios de las nuevas infecciones por el Virus inmunodeficiencia humana (VIH) en el mundo.

La infección por el Virus inmunodeficiencia humana (VIH) se suele diagnosticar mediante análisis rápidos que permiten detectar la presencia o ausencia de anticuerpos contra el virus. En la mayoría de los casos, los resultados se obtienen el mismo día, una cuestión fundamental para diagnosticar la infección en ese día y para atender a los afectados e iniciar el tratamiento lo antes posible.

Hay grupos poblacionales que merecen especial atención por correr un mayor riesgo de infección por el Virus inmunodeficiencia humana (VIH), con independencia del tipo de epidemia y de la situación local: los hombres que tienen relaciones homosexuales, los

consumidores de drogas inyectables, los presos y personas que están reclusas en otros entornos, los trabajadores sexuales y sus clientes, y los transexuales⁷.

A menudo, los comportamientos de las personas que pertenecen a estos grupos de mayor riesgo les causan problemas sociales o jurídicos que aumentan su vulnerabilidad al Virus inmunodeficiencia humana (VIH) y reducen su acceso a los programas de diagnóstico y tratamiento.

Se calcula que, en 2015, el 44% de las nuevas infecciones afectaron a personas de estos grupos poblacionales y a sus parejas.

Aunque no se ha descubierto cura alguna para la infección, el tratamiento con antirretrovíricos eficaces permite mantener controlado el virus y prevenir la transmisión para que tanto las personas infectadas como los que corren riesgo de contagio puedan llevar una vida saludable, larga y productiva.

De acuerdo con las estimaciones, solamente el 70% de las personas infectadas por el Virus inmunodeficiencia humana (VIH) se conocen su estado serológico. Para alcanzar el objetivo fijado del 90%, otros 7,5 millones de personas necesitan acceder a servicios de diagnóstico de esta infección. A mediados de 2017, 20,9 millones de personas infectadas por el Virus inmunodeficiencia humana (VIH) estaban en programas de TAR.

Entre 2000 y 2016, el número de nuevas infecciones por el Virus inmunodeficiencia humana (VIH) redujo en un 39% y las defunciones asociadas al virus disminuyeron en una tercera parte. Ello significa que salvaron 13,1 millones de vidas gracias al TAR en ese periodo. Este logro fue fruto de enormes esfuerzos realizados en el marco de programas nacionales de lucha contra el Virus inmunodeficiencia humana (VIH), con la ayuda de la sociedad civil y un conjunto de asociados para el desarrollo⁸.

Las principales vías de transmisión son:

- Sexual (acto sexual sin protección).
- Parenteral (por sangre o sus derivados).
- Vertical (de madre a hijo).
- Otras vías (a través de órganos infectados y donados para trasplante).

II.4. Epidemiología.

En la actualidad, a pesar de los logros alcanzados en el manejo de la infección y en el desarrollo de fármacos ARV para el tratamiento de la misma, persiste la expansión, a nivel mundial. Se estima que hasta el 2013 las PPVIH eran 35,3 millones, lo que representa un aumento en comparación con años anteriores, ya que más personas reciben Tarvae lo que incide en la sobrevivencia de las mismas. En Cuba hasta octubre del 2013 existían 18.261 PPVIH, de las cuales 9,662 consumen Tarvae. La transmisión sexual es la más frecuente, el 81% de los infectados son hombres que tienen sexo con hombres y por tanto el género masculino representa el mayoritario en la infección.

II.5 Fases de la infección y enfermedades oportunistas.

La infección por el VIH evoluciona en tres fases: aguda, crónica y sida. Durante la evolución se destruye gradualmente el sistema inmunitario.

La infección aguda es la fase inicial de la infección. Dura entre tres y seis semanas después de la infección primaria, en ocasiones puede tardar hasta tres meses en evolucionar. La sintomatología es muy poco específica y se asemeja a un Síndrome del VIH agudo o de Retrovirosis aguda que es similar a la mononucleosis infecciosa. Muchas personas refieren síntomas similares a los de la influenza (gripe), tales como fiebre, molestias faríngeas, dolor de cabeza y erupción cutánea. Los síntomas neurológicos son poco frecuentes, siendo la meningitis aséptica la manifestación neurológica más frecuente. La infección VIH es raramente reconocida como tal en esta situación. Durante esta fase el VIH se reproduce rápidamente y se propaga por todo el organismo, atacando y destruyendo a los LT-CD4+. Los pacientes que presentan una infección aguda sintomática prolongada tienen una probabilidad mayor de progresión a sida.²⁹

La infección crónica (también llamada infección asintomática o fase de latencia clínica) es la segunda fase de la enfermedad donde la replicación viral permanece activa, el VIH sigue reproduciéndose pero en concentraciones muy bajas. En este estadio, la mayoría de las personas no tienen ningún síntoma relacionado con la enfermedad pero se establece una activación crónica del sistema inmune como consecuencia de la presencia crónica del virus. Puede durar hasta 10 años o más.

Sida. Esta constituye la fase final de la infección. Durante la evolución de la enfermedad los pacientes seropositivos al VIH marcan sida por dos razones: el diagnóstico confirmatorio de infecciones oportunistas (IO) y por la disminución del número de LT-CD4+ a valores menores que 200 cel/mm³. El seguimiento clínico se realiza de acuerdo al estadio de la infección basada en la evolución clínica e inmunológica. La tabla 1 muestra el criterio de clasificación de la enfermedad según CDC/OMS de 1993 Sin tratamiento, por lo general, las personas con sida sobreviven unos tres años y se producen polipatías o varias enfermedades simultáneas.

II.6. Enfermedades marcadoras de sida

Se relacionan a continuación las enfermedades que condicionan la clasificación del estadio sida¹⁶.

1. Candidiasis esofágica, tráquea, bronquios o pulmones.
2. Cáncer cervical uterino.
3. Coccidioidomicosis extrapulmonar.
4. Cryptococosis extrapulmonar.
5. Crytosporidiasis con diarreas de más de un mes de evolución.
6. Enfermedad por citomegalovirus (distinta a la del hígado, bazo o ganglios)
7. Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de la visión)
8. Herpes simple con úlcera mucocutánea de más de un mes de evolución, bronquitis neumonitis o esofagitis.
9. Histoplasmosis extrapulmonar.
10. Demencia o Encefalopatía asociada al VIH
11. Síndrome de desgaste asociado al VIH dado por pérdida de peso involuntaria de más de un 10% con diarreas crónicas (más de dos deposiciones en un día, por espacio mayor a 30 días) o debilidad crónica y fiebre por más de 30 días.
12. Isosporidiosis con diarreas de más de un mes de evolución.
13. Sarcoma de Kaposi
14. Linfoma de Burkitt (o el término equivalente)
15. Linfoma inmunoblástico (o equivalente)
16. Linfoma primario de cerebro
17. Complejo Mycobacterium avium M. kansasii diseminado o extrapulmonar

18. Otras especies de Mycobacterium, o especies no identificadas, diseminadas o extrapulmonar
19. Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar
20. No cardiosis.
21. Neumonía por Pneumocystis jirovecii.
22. Neumonía bacteriana recurrente (más de 2 episodios en el año)
23. Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
24. Septicemias por Salmonellas spp.
25. Estrongyloidosis ex transintestinal.
26. Toxoplasmosis de órganos internos

II.7. Antirretrovirales y terapia antirretroviral de alta eficacia (TARvae).

En la década de los '80 los especialistas solo trataban las complicaciones asociadas a la infección, existía una alta morbi-mortalidad y, las infecciones oportunistas tales como: citomegalovirus, histoplasmosis, sarcoma de Kaposi (31) y los tumores eran las enfermedades más graves. En pocos años la infección alcanzó la condición de pandemia con altos índices de mortalidad, lo que condicionó que fuese necesaria la búsqueda de medicamentos específicos para tratar la infección, es por eso que el desarrollo de la TAR ha constituido uno de los avances más significativos en la historia de esta enfermedad (7). Con la instauración de la misma la infección por VIH ha dejado de ser una enfermedad mortal a corto plazo para convertirse en una enfermedad crónica. El primer ARV registrado en 1987 para el tratamiento del VIH/sida fue la zidovudina (AZT), un inhibidor de la enzima reverso transcriptasa (IRT), del VIH que copia su información genética de ARN a ADN para ser insertada en el genoma de la célula infectada.³² Con el uso de la monoterapia apareció la resistencia y el fallo terapéutico, por lo que en 1996 se comenzaron a utilizar terapias de combinaciones de varios fármacos con distintos sitios de acción en el ciclo replicativo viral, generalmente enzimas.³² De esta misma familia de ARV son la zalcitabina (ddC), didanosina (DDI) y estavudina (d4T), que se introdujeron entre 1991 y 1994. En septiembre de 1995 se hizo evidente que la terapia combinada con dos fármacos de este grupo era más efectiva que la monoterapia, lo que dio lugar a la llamada era de las combinaciones.³³ Entre diciembre de 1995 y marzo de 1996 se aprobaron los tres primeros

inhibidores de la proteasa (IP): primero el saquinavir (SQV), seguido del ritonavir (RTV) e indinavir (IDV).

En junio de 1996, se obtuvo la licencia para la nevirapina (NVP), el primer inhibidor de la reverso transcriptasa no análogo de nucleósido (IRTNN), con lo que se introdujo un medicamento de una tercera clase. De los IRT existen dos tipos:³⁴

1- Los análogos de nucleósidos (IRTN), que en su estructura carecen del hidroxilo en posición 3' (dideoxi). Estos necesitan ser fosforilados para ser incorporados al proceso de elongación de la cadena de ADN por acción de la enzima donde actúan como terminador del proceso. La inhibición es competitiva (el ARV imita los sustratos naturales para la síntesis del ADN) y por terminación de cadena.

2- Los IRTNN no necesitan ninguna conversión metabólica e inhiben directamente la actividad de la reverso transcriptasa: por interacción específica o bloqueo de un sitio alostérico de la enzima o del sitio activo.^{34, 35}

Los inhibidores de las proteasas (IP) son fármacos con una potente actividad antiviral. La proteasa del VIH es esencial para la inefectividad del virus, y desdobla la poliproteína viral (gag-pol) en enzimas virales activas (reverso transcriptasa, proteasa e integrasa) y proteínas estructurales (P 17, P24, P9, P7).

Los inhibidores de proteasa se unen de forma reversible al sitio activo de la enzima proteasa impidiendo que la misma se separe del polipéptido precursor viral, lo que trae como consecuencia una disminución de la producción de los viriones maduros.^{34, 35}

Los inhibidores de la integrasa bloquean la actividad de esta enzima, la cual inserta permanentemente una copia del ARN viral en forma de ADN en el genoma de la célula (36).

La Tarvae, se refiere al empleo simultáneo de tres fármacos ARV o más, de por vida. Su principal objetivo es inhibir la replicación del virus en la forma más completa y perdurable posible permitiendo el restablecimiento del sistema inmunológico, lo que es notable con el aumento o estabilización del número de LT-CD4+ y una respuesta efectiva ante organismos patógenos, lograr una mejoría en la calidad de vida del paciente y reducir la morbi-mortalidad relacionada con el sida.

Los ARV utilizados actualmente no permiten erradicar el VIH; en gran parte, esto se debe al establecimiento, en los estadios iniciales de la infección aguda por VIH, de un

conjunto de células infectadas de forma latente, que tienen una vida media extremadamente prolongada, incluso después del establecimiento de un régimen Tarvae aparentemente efectivo.^{37, 38}

Antes de Mayo del 2001 un número reducido de pacientes cubanos infectados con VIH se trataban con terapia de importación y posteriormente dado el costo de los ARV en el mundo y el incremento de la infección en Cuba, se decidió por el gobierno y las autoridades del Minsap comenzar la producción de medicamentos ARV genéricos y su distribución a todos los necesitados. El medicamento genérico tiene la misma forma farmacéutica e igual composición cualitativa y cuantitativa que el medicamento líder, cuyo perfil de seguridad y eficacia está adecuadamente establecido por ensayos clínicos. Este debe demostrar su equivalencia terapéutica con el de referencia o líder mediante los correspondientes estudios de bioequivalencia.³⁹ Entre los genéricos nacionales que se producen se incluyen como IRTN: 3TC, DDI, d4T, y AZT; entre los IRTNN la NVP y entre los IP el IDV. Los estudios de bioequivalencia fueron realizados en el Laboratorio de Farmacología del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí entre los años 2000 -2004. Actualmente el país produce una cantidad de ARV necesaria para cubrir el tratamiento de todos los pacientes que lo requieran según las pautas nacionales en conjunto con algunos ARV financiados por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD).

II.7.1 Toxicidad.

Varios estudios han demostrado que la Tarvae ha cambiado drásticamente la historia natural de la infección por el VIH. Con los fármacos ARV disponibles actualmente es posible conseguir una disminución prolongada de la CV en la mayoría de los pacientes con infección por el VIH. Sin embargo, como contrapartida, el metabolismo de estos fármacos pueden producir numerosos efectos adversos y, en el momento actual, la toxicidad es una de las principales preocupaciones del tratamiento ARV debido a que el tratamiento se administra por un período prolongado y de forma continuada. Es por eso que evitar los efectos adversos de los medicamentos constituye una de las estrategias más importantes para mejorar los resultados clínicos de la terapia antirretroviral por lo que la vigilancia debe ser en extremo, en esto juega un papel fundamental el laboratorio clínico a través del estudio de los parámetros hemoquímicos y hematológicos, lo que unido al resultado obtenido en los marcadores de progresión nos permite no sólo instaurar medidas

profilácticas y terapéuticas sino también la evaluación del efecto, la efectividad y monitorización de los diferentes tratamientos.⁴⁰

Entre las toxicidades más comunes producidas por los ARV se pueden ver:

1. Toxicidad hematológica, con el uso de la AZT es muy común que se produzca anemia y neutropenia.
2. Disfunción mitocondrial, cuando se utiliza IRTN, se ha descrito acidosis láctica, toxicidad hepática, pancreatitis, lipodistrofia.
3. Toxicidad renal, se describe la nefrolitiasis, muy común con el uso de IDV y disfunción renal tubular asociada al uso de tenofovir.
4. Toxicidad metabólicas, muy común con el uso de los IP como son la hiperlipidemia, la acumulación de grasa, la resistencia a la insulina, diabetes mellitus y osteopenia.
5. Reacciones alérgicas, es muy común observar reacciones de hipersensibilidad con el uso de IRTN, pero también se han visto con ciertos IRTN como el abacavir y algunos IP. Todos los fármacos ARV son hepatotóxicos y el aumento de las enzimas hepáticas es muy común en los pacientes que tienen un uso prolongado de la Tarvae. Varios mecanismos de hepatotoxicidad han sido descritos, lesiones mediadas por eventos metabólicos, reacciones de hipersensibilidad, toxicidad mitocondrial, inmuno-reconstitución, resistencia a la insulina y la fibrosis.

II.7.2.- Historia del TARV:

Los fármacos antirretrovirales son medicamentos utilizados para el tratamiento de la infección por el retrovirus VIH (virus de la inmunodeficiencia adquirida), causante del Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida. Diferentes tipos de antirretrovirales actúan entre etapas en el ciclo vital del VIH. Varias combinaciones de 3 o 4 fármacos se conocen como Terapia Antirretroviral de Gran Actividad o TARGA.

La historia del uso de antirretrovirales se separa en tres fases. La primera abarca desde 1981 (primeros casos de SIDA detectados) hasta 1987, etapa en la que no se disponía de ninguna herramienta para combatir el virus. La segunda fase abarca desde 1987 hasta mediados de 1996, donde se emplearon la Zidovudina, otros inhibidores de la transcriptasa inversa e inhibidores de la proteasa, pero de forma individual. Por último, la tercera fase

abarca desde 1997 hasta la actualidad en la que se actúa con la “triterapia” (ó “2+1”): se suministran de forma conjunta 2 inhibidores de la transcriptasa inversa y 1 inhibidor de la proteasa.

En cuanto quedó claro que el SIDA era producido por un retrovirus se empezaron a buscar sustancias cuya diana principal fuera alguno de los constituyentes bioquímicos del VIH. Se sabía que las probabilidades de encontrar algo eficaz eran muy bajas, y hasta la fecha, todavía no se ha desarrollado ninguna herramienta eficaz contra ningún virus, más allá que la inmunización por medio de vacunas, y éstas tampoco son fáciles de desarrollar cuando el microorganismo tiene una elevadísima capacidad de mutar y variar sus potenciales dianas inmunológicas.

La Zidovudina fue el primer candidato como inhibidor de la transcriptasa inversa, enzima esencial para la replicación de cualquier retrovirus, para ser empleado contra el Virus de la inmunodeficiencia humana. Ésta sustancia, que es un análogo de la timidina, fue diseñada para combatir el cáncer, pero a la dosis en las que se usaba resultaba ineficaz contra esta enfermedad y tenía una elevada toxicidad por lo que fue descartado por la FDA.

Ensayos *in vitro* realizados en 1985 mostraron que el AZT era efectivo para inhibir la replicación del VIH y también era capaz de incrementar el número de células CD4+ en pacientes con SIDA.

Pronto llegaron los primeros reportes de los efectos secundarios de este compuesto a las dosis que se empezaron a administrar: náuseas, cefalea, cambios en la grasa corporal, anemia, leucemia y hepatotoxicidad. Muchos de estos efectos fueron consecuencia de que la dosis con la se comenzó a tratar el SIDA era excesiva, por lo que se pasó a disminuir ésta en un 25%, observándose que se mantenía su efecto contra el VIH.

Pero aún acertando con la dosis adecuada, que minimizaba la toxicidad, la Zidovudina invitaba poco al optimismo, ya que permitía alargar la vida del paciente entre 6 meses a un año. Muchos se aferraron a esta esperanza confiando que los científicos encontrarían alguna solución en ese período.

Esto permitió a muchos enfermos llegar a ver esa solución, otros sin embargo se quedaron en el camino. Además de la toxicidad la Zidovudina tenía un segundo problema añadido: el VIH se volvía resistente con facilidad, esto anulaba el tratamiento. Si la cepa

mutaba en el organismo, o bien se contraía una cepa de VIH resistente la Zidovudina no había el menor beneficio en tomar dicho medicamento.

A mediados de 1996, y principios del 1997, la historia del combate contra la infección por el VIH cambió de forma brusca y radical: junto con la introducción de nuevos fármacos antirretrovirales que cambiaron el modo de empleo. Se pasó de utilizar sólo uno de ellos, lo que implicaba la aparición rápida de variantes resistentes del virus, y una ineficacia del fármaco, a usar combinaciones triples, que incluyen en general 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos más 1 inhibidor de la proteasa.

Ésta estrategia está basada en la bajísima probabilidad de que aparezcan en el mismo virus un número suficiente de mutaciones para hacer que sea resistente a los tres compuestos a la vez. Ésta variación terapéutica ha cambiado el enfoque del SIDA, ya es posible una máxima reducción de la carga viral durante un tiempo muy elevado, a la vez que se incrementa el número de los linfocitos CD4+, lo que aleja a los pacientes de una infección oportunista.

Además en las “triterapias” que se usan hoy en día, y gracias al desarrollo de nuevos fármacos, se está abandonando el AZT, en primer lugar por su toxicidad y en segundo lugar porque hay muchas variedades del VIH que ya son resistentes a este producto.⁹ La disponibilidad de diferentes fármacos activos frente al VIH modificó radicalmente la evolución de la infección, con una reducción espectacular de su morbilidad y mortalidad y una eficacia progresiva para controlar la replicación del VIH.¹⁰

Según Güell, A, los medicamentos antirretrovirales rompen con el mito del VIH/SIDA como sinónimo de muerte, dado que, de enfermedad terminal, pasa a convertirse en una enfermedad crónica con la cual es posible convivir. Pese a ello, el régimen de tratamiento, si bien ofrece esperanza real a las personas que sufren de este flagelo, también plantea la necesidad de asumir un compromiso personal ante las demandas de la terapia y a la vez revela la potencialidad individual para aprovechar de manera efectiva su vida.¹¹

Actualmente, en los países con acceso al TAR, la infección por el VIH es controlable clínicamente, con características de cronicidad, aunque sigue siendo importante desde el punto de vista de la salud pública por su epidemiología y mantiene un importante impacto social, económico y mediático.

La adherencia al TARV, fundamentalmente por su papel en la respuesta virológica y en la selección de cepas resistentes, es uno de los principales condicionantes de éxito o fracaso terapéutico, y una falta de adherencia se correlaciona con un aumento de los ingresos hospitalarios, la evolución a SIDA y la mortalidad del paciente, conformándose como una causa de ineficiencia en la utilización de recursos sanitarios.¹²

II.7.3. Objetivos del TARV:

1. Obtener una supresión máxima y durable de la carga viral. Esto en general, se obtiene entre las 8 y las 24 semanas de tratamiento.
2. Restaurar y preservar la función inmune, la cual se evalúa mediante la determinación de los linfocitos CD4.
3. Mejorar la calidad de vida de los pacientes.
4. Reducir la morbilidad y la mortalidad asociada a la infección por el VIH, lo cual ha demostrado ser posible cuando se utiliza una terapia antirretroviral altamente activa (HAART, por sus siglas en Inglés).¹³

II.7.4. Consideraciones previas al inicio del tratamiento:

Se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

1. El paciente debe querer y estar dispuesto a recibir el tratamiento.
2. Posibilidades de que pueda cumplir con el tratamiento: problemas de alcoholismo, drogadicción, depresión, ausencia de una red social de apoyo.
3. Preferencias del paciente: horarios de alimentación, consumo de líquidos, frecuencia de tomas de medicamentos.
4. Efectos adversos potenciales de los fármacos.
5. Comorbilidad del paciente: enfermedad renal o hepática crónica, embarazo, tuberculosis, depresión, diarrea crónica, etc.
6. Interacciones medicamentosas potenciales.¹⁴

II.7.5.- Inicio del Tratamiento antirretroviral

Actualmente, de acuerdo a las recomendaciones del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (DHHS) todos los pacientes con SIDA o con síntomas relacionados al SIDA deberían empezar terapia antirretroviral.^{15,16}

Para pacientes sin síntomas: Si la cuenta de CD4 es menor a 200 células/mm³ se recomienda empezar terapia. Para pacientes con CD4 entre 200 y 350 células/mm³ se recomienda ofrecer la terapia junto con una discusión completa sobre las ventajas y desventajas de empezar la terapia. Para pacientes con CD4 > 350 células/mm³ si la carga viral es menor 100 000 copias/mm³ se recomienda deferir la terapia. Pero con pacientes con CD4 > 350 células/mm³ y carga viral > 100 000 copias/mm³ la recomendación dice “algunos médicos tratan, pero la mayoría recomienda diferir la terapia”.

Es importante tener en cuenta que las recomendaciones de la oficina federal de los Estados Unidos son sólo recomendaciones generales lo que significa que la decisión de cuándo empezar finalmente se hace entre el clínico y el paciente. Esta decisión no se debería de hacer sino hasta después de una discusión amplia con el paciente que tenga en cuenta sus ventajas y desventajas particulares de empezar la terapia. Sin embargo, es importante tener en cuenta que en los 2 últimos años muchos estudios han determinado que al empezar la terapia tempranamente, cuando la cuenta de CD4 se encuentra sobre 350 células/mm³ y aún más, sobre 500 células/mm³, la respuesta a la terapia es mejor y los pacientes mantienen un mejor estado de salud. Por otro lado hay otras consideraciones que se deben de tener en cuenta como costos, el desarrollo de efectos secundarios a largo plazo y la disminución de la adherencia.

La cuenta de CD4 generalmente se considera más útil para predecir la progresión de la enfermedad que la carga viral en el momento de hacer la decisión de cuándo empezar la terapia. Si hay duda, otra variable se puede tomar en consideración, es la relación CD4/CD8. En un estudio grande se encontró que un paciente tenía un mayor riesgo de muerte si empezaba la terapia cuando la relación de CD4/CD8 era de 15% o menor.

Actualmente, las guías del DHHS, así como las del EAS recomiendan el uso de pruebas de resistencia para pacientes que están por empezar terapia por primera vez. Aunque esta recomendación se basa en las tasas locales de prevalencia de resistencia a antiretrovirales, tiene una clara proyección a lo que constituirá el tratamiento futuro.^{17,18}

II.7.6- Esquemas del tratamiento antirretroviral:

Pueden ser:

-Preferido: cuando los datos clínicos sugieren una eficacia óptima, con efecto duradero, buena tolerabilidad y facilidad para la toma.

-Alterno: los trabajos muestran eficacia, pero tienen desventajas con respecto a los anteriores.

-Esquemas recomendados para pacientes infectados con el VIH-1, que previamente no han recibido terapia antirretroviral: El esquema de terapia tipo HAART es el que ofrece las mejores posibilidades a largo plazo, de ahí la importancia de hacer la mejor elección.

Esquemas basados en inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR):

-Esquemas preferidos: Efavirenz + (Lamivudina o entricibamina) + (zidovudina o tenofovir)

-Esquema alterno: Efavirenz + (Lamivudina o entricibamina) + (avacabir o didanosina o estavudina). Nevirapina + (Lamivudina o estricitamina) + (zidovudina o estavudina o didanosina o avacabir o tenofovir).

Esquema basado en Inhibidores de proteasa (IP):

Esquema preferido: Atazanavir + (lamivudina o Fosampenavir) + (zidovudina o estavudina o avacabir o didanosina) o (tenofovir + ritanovir 100 mg/día). Fosampenavir + (lamivudina o emtricitabina) + (zidovudina o estavudina o avacabir o didanosina). Fosampenavir/ritanovir + (lamivudina o emtricitabina) + (zidovudina o estavudina o avacabir o didanosina). Indinavir/ritanovir + (lamivudina o emtricitabina) + (zidovudina o estavudina o avacabir o didanosina). Lopinavir/ritanovir + (lamivudina o emtricitabina) + (estavudina o avacabir o tenofovir o didanosina). Nelfiravir + (lamivudina o emtricitabina) + (estavudina o avacabir o tenofovir o didanosina).

Esquema triple de Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR):

Abacavir + zidovudina + lamivudina

Éste esquema sólo debe darse cuando los preferidos o alternos basados en INNTR o en IP no pueden ser utilizados como primera línea.¹⁹

II.7.7.- Efectos adversos del TARV

Los FAR pueden producir numerosos efectos secundarios al inicio del tratamiento o a medio-largo plazo. Los que tienen mayor relevancia clínica por su frecuencia o potencial gravedad son:

-Toxicidad mitocondrial:

Se debe a la inhibición de la enzima ADN-polimerasa mitocondrial. Su expresión más grave es una combinación de acidosis láctica y esteatosis hepática inducidas por d4T y, en menor medida, por ZDV y ddI. Su incidencia es baja, pero si no se diagnostica a tiempo puede ser mortal.

-Reacciones de hipersensibilidad:

Aunque todos los FAR pueden causar reacciones de hipersensibilidad (RHS), éstas son mucho más frecuentes con el ITIAN ABC y los ITINN. Las RHS a los ITINN suelen presentarse con un exantema cutáneo y rara vez con un cuadro sistémico grave.

-Hepatotoxicidad:

Ésta, junto al exantema, es el efecto adverso específico del grupo de los ITINN, si bien su intensidad suele ser leve o moderada y son raros los casos de hepatitis sintomática. Los IP potenciados que se usan actualmente y los FAR de otras familias tienen unas tasas de hepatotoxicidad más reducidas que los ITINN.

-Trastornos neuropsiquiátricos:

EFV produce diversos síntomas neuropsiquiátricos como mareo, somnolencia, insomnio, sueños vívidos, confusión, ansiedad, despersonalización, etc., en más del 50% de los casos, pero suelen remitir en las primeras 2-4 semanas.

-Nefrotoxicidad:

TDF puede inducir toxicidad renal en una pequeña proporción de pacientes. Su incidencia en estudios de cohorte es mayor que la observada en ensayos clínicos (cerca del 10%). Consiste en disfunción tubular que se manifiesta como síndrome de Fanconi acompañado de disminución del filtrado glomerular y es más frecuente cuando coincide con otros factores de riesgo (Insuficiencia Renal previa o concomitante, Diabetes, Hipertensión Arterial, fármacos nefrotóxicos, edad avanzada, bajo peso corporal y cifras bajas de CD4)²⁰

-Trastornos metabólicos y riesgo cardiovascular:

Se trata de dislipemia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus que son más frecuentes con los IP clásicos y los análogos de timidina que con los IP/r y otros ITIAN. La dislipemia

caracterizada por aumento del colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y, sobre todo, triglicéridos es la anomalía metabólica más frecuente.²¹

Parámetros clínicos y analíticos que debe incluir el estudio previo al inicio del tratamiento antirretroviral:

Exploración física:

- Debe ser lo más completa posible, incluyendo: altura, peso, presión arterial y perímetro abdominal.

Pruebas de laboratorio:

- Recuento y porcentaje de linfocitos CD4+
- Carga viral plasmática.
- Parámetros bioquímicos plasmáticos:
 - Creatinina, sodio, potasio calcio y fosfato.
 - ALT, AST, GGT, bilirrubina total, fosfatasa alcalina, LDH.
 - Glucemia basal, colesterol (total, LDL y HDL) y triglicéridos.
- Orina: proteinuria, glucosuria y sedimento.
- Hemograma:
 - Hemoglobina/hematocrito.
 - Fórmula y recuento de leucocitos.
 - Plaquetas.
- Marcadores serológicos de VHB y VHC, si no se han realizado previamente.
- Prueba genotípica de resistencia (si no se ha efectuado antes o ha transcurrido un periodo prolongado de tiempo desde que se efectuó en la visita inicial).
- HLA-B*5701 (si no se había determinado previamente y se considera incluir abacavir en el TARV de inicio).
- Prueba de embarazo en mujeres en edad fértil en las que se considera utilizar efavirenz.

Estimaciones indirectas:

- Filtrado glomerular.
- Riesgo cardiovascular.^{22,23}

II.7.8.- Carga viral plasmática del VIH:

Éste es el parámetro básico para darles seguimiento a los pacientes que están bajo tratamiento ARV. El objetivo inmediato del ARV es alcanzar una cifra de CVP inferior a 50 copias/mL. Se ha comprobado que con dicha carga, no se producen mutaciones de resistencia y la respuesta virológica es más prolongada que en los pacientes que se establecen con cifras de ARN-VIH que varían de 50 a 500 copias/mL. La CVP desciende de forma rápida de 1 a 2 log₁₀ al iniciar el tratamiento.

No obstante, los individuos con CVP muy elevadas pueden tardar hasta 24 semanas en conseguir niveles inferiores a 50 copias/ml. Es conveniente medir la CVP a las cuatro semanas de haber iniciado el TARV para comprobar la respuesta virológica y como medida indirecta de adherencia. Posteriormente se determinará cada 3-6 meses.²⁴

II.7.9.- Linfocitos CD4:

Otro de los tantos objetivos del TAR es la restitución inmunológica del individuo bajo tratamiento. Dicha valoración la obtenemos midiendo el incremento del número de linfocitos CD4+, el cual es evidente en las primeras semanas de iniciado el tratamiento. Suele ser lento, pero constante.

Sin embargo, no hay datos que definan cuál es una respuesta inmunológica adecuada. Se admite, según estudios de cinética celular, que durante el primer año debería existir un aumento mínimo de 50-100 linfocitos CD4+/L, pero no es raro observar una discordancia entre las respuestas virológica e inmunológica: pacientes que mantienen una cifra de células CD4+ estable o que disminuye a pesar de tener una CVP indetectable.²⁵

En los individuos asintomáticos debe medirse la cifra de linfocitos CD4+ cada 3 - 6 meses y ante un hallazgo que lleve a tomar una decisión terapéutica debe realizarse nuevamente en un período de 3 a 4 semanas.²⁶

II.8.- Fallas del tratamiento:

Las fallas del tratamiento pueden ser catalogadas en tres tipos:

1. Falla virológica: es cuando se tiene una CV mayor de 400 copias/mL por PRC después de 24 semanas de tratamiento, o mayor de 50 copias/mL después de 48 semanas de tratamiento, o cuando se tiene una carga viral mayor de 400 copias/mL por PCR después de haber tenido suprimida la viremia.

Cuando hay falla virológica, los cambios en el tratamiento se deben hacer temprano, para minimizar la selección de mutantes resistentes.²⁷

Si un paciente ha tenido tratamientos previos múltiples y tiene una falla virológica, volver a tener una suspensión viral es muy difícil. En esos casos se debe buscar preservar la función inmune y prevenir la progresión clínica. La meta en un paciente con falla virológica y una exposición previa limitada a los antirretrovirales, es una supresión viral máxima.

Un paciente con falla virológica que no tiene opciones para un cambio de esquema terapéutico, se debe dejar con el mismo esquema.

2. Falla inmunológica: es cuando no se obtiene un aumento entre 25 y 50 linfocitos CD4 por encima del nivel basal después del primer año de tratamiento, o cuando se obtiene un descenso por debajo de los niveles basales.
3. Falla clínica: ocurrencia o recurrencia de eventos clínicos relacionados con infección del VIH después de tres meses de terapia antirretroviral.

II.8.1.- Causas de falla del tratamiento:

1. No adherencia: evaluar las causas, evaluar las posibilidades de modificar el esquema y disminuir el número de tabletas.
2. Tolerabilidad: manejo sintomático de la diarrea o el vómito; cambios de medicación si es necesario.
3. Farmacocinética: evaluar las causas de alteración de la absorción o del metabolismo, falta de penetración a los reservorios, requerimientos de ayuno o de alimentos para la toma del medicamento, interacciones con otros medicamentos.²⁸

II.9.- Adherencia terapéutica:

Si bien la adherencia al tratamiento en la infección por VIH/sida con frecuencia se ha considerado exclusivamente como la toma de los medicamentos antirretrovirales, los conceptos de mayor actualidad en el tema proponen que éste constituye sólo uno de los comportamientos necesarios que podrían ayudar a controlar el avance de la infección.

La adherencia al tratamiento debe considerarse como una serie de conductas que lleva a cabo el paciente en su vida diaria, como tomar los medicamentos antirretrovirales en los

horarios indicados, la cantidad exacta y de acuerdo con los intervalos o frecuencias de las dosis prescritas; asistir a las citas médicas programadas; tomarse los exámenes de control; hacer ejercicio en forma regular; alimentarse saludablemente; manejar los estados emocionales como el estrés, la ansiedad y la depresión que influyen en el estado inmunológico; evitar el consumo de alcohol, cigarrillo y drogas; adoptar medidas de prevención de infecciones de transmisión sexual (ITS); autoobservar el cuerpo para descubrir si hay cambios; darle prioridad al cuidado de sí mismo, entre otros. Estos comportamientos deben ser coherentes con los acuerdos realizados y las recomendaciones discutidas con los profesionales de la salud.²⁹

La adherencia al tratamiento constituye un elemento decisivo en la obtención del éxito en la terapia antirretroviral.³⁰

Cuando los niveles de adherencia son bajos incrementa el riesgo de fallo terapéutico, la progresión de la enfermedad, la probabilidad de aparición de cepas de virus resistentes y la mala utilización de los recursos públicos destinados a la salud.^{31,32}

En la publicación de la OMS del año 2004 “Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción”, se amalgaman las definiciones de Haynes³³ y Rand³⁴ entendiendo como adherencia: “El grado en que el comportamiento de una persona se ajusta a tomar los medicamentos, sigue un régimen alimentario y ejecuta cambios del modo de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria.”

El documento de consenso del Grupo de Estudio del SIDA sobre el tratamiento antirretroviral del adulto de enero de 2010 define adherencia al tratamiento antirretroviral (TARV) como la capacidad del paciente para implicarse correctamente en la elección, inicio y cumplimiento del mismo a fin de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral.³⁵

Los factores que han demostrado estar relacionados con la adherencia de una forma más relevante son los propios del individuo y, concretamente, los de carácter emocional. Los problemas de orden psicológico como la depresión, la ansiedad y la adicción activa a drogas dificultan enormemente la obtención de una buena adherencia.^{36,37}

Los que afectan negativamente la adherencia lo constituyen los asociados al tratamiento: la complejidad de las pautas, el excesivo número de unidades, la intolerancia digestiva e, indudablemente, los efectos adversos. Los antirretrovirales son fármacos con un

elevado número de reacciones adversas que con frecuencia provocan abandonos o cambios de tratamiento.³⁸

II.10.- Evaluación de la adherencia a la terapia antirretroviral:

La evaluación correcta de la adherencia es necesaria al momento de planificar tratamientos efectivos y eficientes y para determinar si los cambios en la salud del paciente se atribuyen al régimen de tratamiento utilizado. Durante el TARV es elemental evaluar periódicamente la adherencia para ser tomada en cuenta en futuras decisiones terapéuticas.

El método ideal de medida de la adherencia debería cumplir con las normas psicométricas básicas de validez y confiabilidad aceptables, ser altamente sensible y específico, permitir una medida cuantitativa y continua, ser reproducible, aplicable en diferentes situaciones, además de rápido y económico.^{39,40}

Existen diversos métodos para la valoración de la adherencia. El método directo (concentraciones plasmáticas de fármacos antirretrovirales) es considerado el más objetivo; sin embargo, presenta limitaciones, debido al comportamiento cinético de los fármacos. Además, el establecimiento de un umbral estándar para determinar adherencia resulta cuestionable y requiere técnicas analíticas caras y complejas, por lo que no es aplicable de manera rutinaria en la mayoría de los hospitales. Entre los métodos indirectos, tenemos lo que es el recuento de medicación, cuestionarios y registros de dispensación.⁴¹

El uso de cuestionarios es un sistema sencillo, económico y asequible, demostrándose una correlación entre la adherencia autorreferida y la efectividad antirretroviral; también, se ha puesto de manifiesto su sensibilidad relativamente baja y una especificidad aceptable, al compararlo con métodos más objetivos; son métodos especialmente útiles si el individuo es identificado como no adherente.⁴²

Entre los cuestionarios validados, cabe destacar el cuestionario SMAQ (simplified medication adherence questionnaire).⁴³

II.11.- Evaluación del profesional sanitario:

Valorar la adherencia por parte del personal de salud debe ser una práctica habitual. Se recomienda que el profesional sanitario realice preguntas abiertas referentes a la adherencia, aconsejar sin juzgar y establecer un grado de confianza mutua con sus pacientes. Los profesionales que dedican más tiempo a sus pacientes, obtienen mejores

resultados tanto en la valoración como en una mejor adherencia al TARV, tal como se publicó en el *Self-reported adherence to antiretroviral therapy for HIV-1 infection and virologic treatment response*.⁴⁴

II.12.- Importancia de la adherencia al tratamiento antirretroviral:

La correcta adherencia al TARV es un factor fundamental para el éxito del tratamiento y la no adherencia conlleva importantes implicaciones tanto para las autoridades sanitarias como para el Estado.

Según el análisis realizado por la OMS, en el tratamiento de la infección por el VIH y el SIDA, la adherencia a los antirretrovirales varía entre el 37 y el 83 % según el medicamento y las características de las poblaciones en estudio.⁴⁵

Cuando se estableció el uso de tres drogas en el TARV, se creyó inicialmente que se erradicaría completamente el virus del huésped. Sin embargo, la replicación viral en reservorios persiste aun cuando las cargas virales son indetectables.

El control de la replicación viral depende de múltiples factores pero la adherencia incorrecta es la primera causa de fracaso terapéutico relacionándose con mala respuesta al tratamiento, peor reconstitución inmune y mayor riesgo de mortalidad.⁴⁶

Existe evidencia que muestra que entre un 20% y un 50% de pacientes bajo TARV presentan una adherencia inadecuada.^{47,48} Por ello, la falta de adherencia al TARV debe ser contemplada por los prestadores de salud como un problema de ineficiencia, que impide alcanzar la efectividad clínica y que puede conseguirse con los recursos disponibles para tratar la infección por el VIH.

La adherencia al tratamiento no es un objetivo en sí misma, sino que lo que interesa es la eficacia terapéutica, medida por parámetros clínicos y biológicos. Relacionada con estos parámetros debe preocupar también la prevención de la aparición de cepas virales resistentes a los fármacos.

La adherencia deficiente puede adoptar diversas formas:

- Dificultades para iniciar el tratamiento, suspensión momentánea o abandono definitivo.
- Cumplimiento incompleto o insuficiente de las indicaciones, que puede manifestarse como errores de omisión de dosis, de tiempo, de propósito (equivocación en el uso de uno u otro medicamento).

- Ausencia de modificación de hábitos y estilos de vida necesarios para el mejoramiento de la salud.
- Automedicación^{49,50}

II.13.- Consecuencias de la No-adherencia

Con base en lo estipulado hasta ahora, es posible afirmar que la no-adherencia terapéutica puede manifestarse en distintas formas: automedicación, dificultades para comenzar con el tratamiento, abandono de éste, falta de asistencia a las consultas prescritas y necesarias, cumplimiento parcial de las indicaciones medicas (ya sea como errores de omisión de dosis, tomarlas a destiempo, consumir el medicamento equivocado) e ineficacia en la modificación conductual hacia el nuevo estilo de vida.⁵¹ Todo esto conlleva a un aumento de la morbilidad y mortalidad en los afectados y por demás, a un incremento de los costos de la asistencia sanitaria.⁵²

-Consecuencias médicas: éstas se dan a conocer mediante recaídas intensas, complicaciones de la salud, retraso en lo que al proceso curativo se refiere, efectos adversos o toxicidad por ingesta irregular de los medicamentos, resistencia al tratamiento o dependencia a largo plazo del mismo y finalmente, un aumento o disminución innecesaria de las dosis.

-Consecuencias económicas. Este tipo de consecuencias no sólo repercuten en el paciente sino también en la asistencia sanitaria. En el caso del paciente, ocurre un gasto de medicamentos que no se consume, pérdida progresiva de la actividad y productividad laboral a causa del desarrollo de la enfermedad y detrimento de la economía y estabilidad familiar en la medida en que la medicación sin consumir se acumula y puede ser ingerida, accidentalmente o por automedicación irresponsable, por algún miembro del núcleo familiar generando graves estados de intoxicación. Así mismo, en el caso de la asistencia hospitalaria el gasto incrementa cuantiosamente por el aumento de intervenciones, hospitalizaciones y uso de los servicios (emergencia y cuidados intensivos), por el desperdicio de medicamentos inutilizados y la atención médica desaprovechada.⁵³

-Consecuencias Psicosociales. Éste tipo de consecuencias se denota en el reajuste de metas y propósitos personales, económicos y familiares que debe hacer el paciente. El padecimiento de una patología crónica interfiere de forma negativa en la dimensión interpersonal, puesto que dificulta el proceso comunicativo y complica la identificación de

los nuevos roles a asumir así como las nuevas responsabilidades familiares implicadas, pues los allegados sufren ante esta situación.⁵⁴

II.14.- Factores asociados al apego:

Éstos son múltiples, relacionados en general al médico, las personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS), el esquema ARV y otras situaciones socioculturales.

- El médico

Es de esencial importancia que el profesional de la salud brinde una explicación detallada de la infección por VIH, su fisiopatogenia, historia natural y beneficios de la terapia ARV.

También habrá de abordar los mecanismos de acción, efectos adversos e interacciones farmacológicas y no farmacológicas de los medicamentos (ej. alimentos, medicina alternativa). El conocimiento, la disponibilidad, experiencia y credibilidad del médico influyen de manera sustancial en la aceptación y constancia de los individuos bajo tratamiento. Finalmente, el facultativo tiene la obligación de involucrar a los pacientes en el manejo, considerar sus condiciones particulares para adecuar las recomendaciones y promover la creación de redes de apoyo familiar y/o psicosocial.⁵⁵

- Personas viviendo con VIH/SIDA

La participación de las personas en tratamiento debe ser proactiva y no receptiva, de tal forma que el individuo comprenda y se involucre en la elaboración de las recomendaciones médicas. El “estilo de vida ocupado”, falta de conocimiento, baja autoestima, adicciones, síndrome depresivo crónico, comorbilidades (ej. gastritis, diarrea), problemas de comunicación o confianza con el médico, y dudas en la eficacia del tratamiento son algunos de los factores de riesgo de pobre adherencia más frecuentes.^{56,57}

- Esquema ARV

La simplicidad del esquema facilita la adherencia. Las probabilidades de una adherencia subóptima aumentan cuando la terapia demanda la administración de múltiples comprimidos, en dosis frecuentes o que interfieren con el estilo de vida, con limitaciones alimentarias, que demandan su conservación en refrigeración o cuando se asocian a

importantes efectos adversos e interacciones. Sin embargo, es importante considerar que la simplicidad de un esquema no garantiza un adecuado apego o el éxito de la terapia.^{58,59}

- Socioculturales

Los problemas económicos, la dificultad de acceso a cuidado médico y el desabasto institucional de fármacos también deterioran la continuidad del tratamiento.

Las creencias religiosas, idiosincrasia cultural, mitos que descalifican la eficacia de los ARV o sobreestiman los efectos adversos y el estigma son factores sociales que pueden influir de manera negativa. El apoyo familiar, entre pares, amigos o de pareja es fundamental para facilitar la adherencia y el éxito del tratamiento.⁶⁰

II.15. -Fracaso terapéutico:

Se define desde 3 puntos de vista diferentes. Primero, desde el punto de vista virológico, cuando no se logra disminuir la carga viral por debajo de lo que se define como el límite inferior de detección del sistema que se ha empleado. Segundo, desde el punto de vista inmunológico al no aumentar el conteo de células CD4+ sobre el nivel basal y por encima del nivel de seguridad para evitar inminentes infecciones oportunistas y terceras, desde un aspecto clínico se considera fracaso cuando no se ha logrado frenar la progresión de la enfermedad.⁶¹

Investigadores de la Universidad de Harvard (EE.UU.) y del Instituto de Investigación del Sida Irsi Caixa de Barcelona han logrado explicar el fracaso del tratamiento antirretroviral en el 15 por ciento de los pacientes seropositivos, que pasan desapercibidos en los tests de resistencia convencionales.

En el marco de un estudio multicéntrico liderado por la universidad americana, y en el que han participado también la Universidad de Zurich, de Yale y la University College de Londres, científicos han constatado que la presencia de variantes minoritarias del VIH resistentes a los fármacos duplica el riesgo de fracaso del tratamiento en el citado 15 por ciento de los pacientes.

En declaraciones a Europa Press, el investigador del Irsi Caixa --consorcio de La Caixa y la Conselleria de Salud-- y médico de la Unidad de VIH del Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona Roger Paredes ha explicado que con los nuevos test de resistencia

desarrollada se podrá identificar al citado colectivo para ofrecerle una alternativa antirretroviral que asegure su éxito.

Según Paredes, en el conjunto de pacientes sin resistencias de ningún tipo, el tratamiento fracasaba en un 15 por ciento de los casos, mientras que en los pacientes con variantes minoritarias el fracaso era del 35 por ciento, por lo que el estudio demuestra que la presencia de las variantes minoritarias resistentes duplica el riesgo de que el tratamiento no funcione.

Hasta ahora, existían sospechas de que existían estas resistencias en pacientes insospechados pero actualmente las técnicas de secuenciación masiva de virus permiten detectar variantes presentes hasta en un 0,1 por ciento de los virus del VIH del organismo.⁶²

II.16.- Resistencia a Drogas Antirretrovirales

El tratamiento con fármacos antirretrovirales se ha dirigido a la reducción de la carga viral del VIH en plasma por debajo de los niveles de detección, limitando así la posibilidad de selección de variantes resistentes del virus al tratamiento farmacológico y retrasando el comienzo del fracaso terapéutico. Sin embargo, a pesar de que en la actualidad disponemos de fármacos altamente eficaces, un número importante de los pacientes bajo terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) pueden presentar fracaso terapéutico evidenciado por cargas virales detectables en plasma (fracaso virológico), falla inmunológica (disminución o aumento no satisfactorio de recuento de células CD4+) y/o un fracaso clínico: cuando se produce una progresión de la infección por el VIH, definida por la aparición de enfermedades oportunistas.⁶³ La resistencia a los antirretrovirales es uno de los factores de fracaso terapéutico de mayor importancia en el manejo clínico del paciente con VIH.

Dado que alguna de las mutaciones en el genoma del VIH puede surgir bajo la presión selectiva de los fármacos, actualmente este agente viral posee la capacidad de desarrollar resistencia frente a los antirretrovirales disponibles en presencia del tratamiento.⁶⁴

II.17.- Esperanza y calidad de vida de los pacientes con VIH/SIDA:

Gracias a los nuevos tratamientos y a la detección temprana, las personas con VIH/Sida pueden vivir hasta 15 años más, con respecto a la expectativa de vida que tenían 15 años

atrás. Cada 15 de octubre se conmemora el Día Nacional Latino para la Concientización del Sida, para informar sobre la importancia de hacerse la prueba de VIH.

Un estudio de la Universidad Bristol, en Inglaterra, encontró que los pacientes con VIH tenían en la actualidad una esperanza de vida 15 años mayor que en 1996. Aunque la esperanza de vida de un paciente con VIH aún es menor que la de una persona que no porta el virus, los especialistas consideran que la infección por VIH y el SIDA ya no son una sentencia de muerte, sino que pueden ser tratados como enfermedades crónicas, con buenos pronósticos.

La Dra. Margaret May, directora del estudio, explica que estas mejoras se deben a la detección temprana de la infección y al tratamiento oportuno con drogas más efectivas, lo que permite que los pacientes puedan vivir más y mejor.⁶⁵

El concepto de calidad de vida es global, multidisciplinario e implica aspectos objetivos y subjetivos. La calidad de vida relacionada con la salud involucra el funcionamiento y los síntomas físicos, los factores psicológicos y los aspectos sociales. Existe un gran interés por el estudio de la calidad de vida en la población de pacientes con VIH/sida, y las investigaciones han mostrado que existe una relación entre la calidad de vida y variables psicológicas tales como la ansiedad y la depresión.

La prevalencia de la depresión y la ansiedad en los pacientes con VIH/sida es muy alta e incluso superior a la que presentan otras personas con otras enfermedades crónicas. (Teva, I.) Algunos factores que se han hallado asociados con la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con VIH/sida son la fase de la infección en la que se encuentre la persona con VIH, los parámetros biológicos en el VIH, como los niveles de linfocitos CD4 y de carga viral, y la presencia de lipodistrofia. Es muy importante la puesta en marcha de intervenciones que estén orientadas a mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen el VIH/sida a lo largo de todo el período evolutivo de la infección.⁶⁶

El tratamiento antirretroviral para la infección del virus de inmunodeficiencia humana ha mejorado la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes desde el advenimiento de la terapia combinada en 1996.⁶⁷

Tal como lo explica el Dr. Marcelo G. Leguizamón, la medicación antirretroviral ha disminuido en forma categórica la mortalidad asociada al VIH, al punto de conceder a estas personas una expectativa de vida similar a la de las personas no infectadas por el VIH.

Junto a este hecho, las personas que reciben tratamiento antirretroviral pueden llevar un estilo de vida y calidad de vida, no muy diferente a la de otras personas que reciben tratamiento por otras enfermedades crónicas, como la diabetes o la hipertensión arterial, entre otras.

No debe olvidarse que los fármacos antirretrovirales tienen efectos tóxicos inmediatos o a medio y largo plazo que impactan de modo negativo sobre la calidad de vida. Sin embargo en la mayoría de las ocasiones, estos son manejables y no deben constituir un argumento sólido en contra de la administración de antirretrovirales.⁶⁸

II.18.- Mutaciones Asociadas A Resistencia En Pacientes Con el VIH

Existen dos tipos de mutaciones: primarias y secundarias. Las mutaciones primarias constituyen cambios en el genoma que dan lugar a alteraciones en el sitio activo de la enzima, afectando la afinidad de ésta por su sustrato. Por lo general, este tipo de mutaciones se selecciona en la etapa temprana del tratamiento antirretroviral y surgen en virtud de la presión selectiva ejercida por el fármaco, como mecanismo de evasión frente a la actividad inhibitoria de la droga. En contraste, las mutaciones secundarias surgen posteriormente a la aparición de las mutaciones primarias, con la finalidad de restaurar la alteración en la actividad cinética que la enzima había sufrido por la mutación primaria. De esta manera, las mutaciones secundarias por sí mismas presentan un efecto reducido o nulo frente a la magnitud de la resistencia a la terapia antirretroviral. Así mismo, pueden incrementar la replicación viral, incrementando la adaptación o *fitness*.⁶⁹

La barrera genética se define como el número de mutaciones requeridas para reducir la actividad de la droga antiviral y puede clasificarse en:⁷⁰

- Baja: caracterizada por la pérdida de actividad antiviral debido a la aparición o selección de una mutación simple. Es relativamente fácil pasarla para que el virus se sobreponga.
- Alta: se refiere a la pérdida de actividad antiviral después de la aparición o selección de múltiples mutaciones. La trascendencia a nivel clínico del fenómeno de resistencia a los fármacos antirretrovirales es importante ya que cada fracaso terapéutico por esta causa, limita las opciones posteriores de tratamiento, tanto en el número de antirretrovirales que podemos usar como en la calidad de respuesta obtenida a la terapia.⁷¹

II.19.- Métodos de Laboratorio Determinación de Resistencia a Drogas Antirretrovirales

En general, se debe sospechar la presencia de resistencia farmacológica cuando los niveles de carga viral empiezan a aumentar (0,5 log), o si se hacen detectables en mediciones repetidas cuando previamente eran indetectables.⁷² Actualmente, las pruebas de resistencia han alcanzado un desarrollo tecnológico suficiente como para ser introducidas en la práctica clínica. Se han descrito dos tipos de pruebas de laboratorio que permiten determinar si una persona con antecedentes de uso de antirretrovirales ha desarrollado cepas virales farmacológicamente resistentes: las pruebas fenotípicas y las pruebas genotípicas.^{73,74}

Es importante destacar que antes de tomar la muestra para una prueba de detección de resistencia se requiere estar seguro de que el paciente continúa bajo el tratamiento que supuestamente ha fracasado. Algunos autores recomiendan que el plazo máximo transcurrido entre el cese del tratamiento y la detección de resistencias no supere los quince días, pues el rápido recambio de la población viral conduciría a un predominio de cepas virales salvajes que daría lugar a falsos negativos en la determinación de resistencias. Además, se requiere de un umbral de carga viral mínimo para garantizar la obtención de resultados fiables, establecido generalmente en mil copias de ARN viral por mililitro.⁷⁵ La Sociedad Internacional de SIDA de Estados Unidos (IAS/USA) recomienda el uso del genotipado en pacientes seropositivos para el VIH con fracaso del primer tratamiento o de varios tratamientos, y para mujeres embarazadas seropositivas.^{76,77}

II.20.- Pruebas Fenotípicas

Las pruebas de tipo fenotípicas para determinar la resistencia a antirretrovirales están fundamentadas en la capacidad que tienen aislados ciertos virus provenientes de pacientes con VIH de replicarse en cultivo frente a determinadas concentraciones de fármacos antirretrovirales, permitiendo el análisis cuantitativo de la concentración de droga necesaria para la inhibición de la replicación del VIH.^{78,79}

Los primeros ensayos fenotípicos se realizaron en cultivos de células mononucleares de sangre periférica, blanco celular principal de la infección por el VIH, obtenidas de donantes negativos para la presencia del virus. Incluso, a pesar de poder obtenerse resultados cuantitativos, no había mucha reproductibilidad entre los mismos. En este caso, la

variabilidad es causada por diferencias genéticas entre las células de los diversos donantes y los distintos niveles de activación celular, los cuales tienen un dramático efecto sobre la susceptibilidad de la infección viral y más aún sobre los niveles de producción de virus en la célula infectada.⁸⁰

Las cepas mutantes del VIH resistentes a drogas no se replican tan bien como una cepa salvaje y esta disminución en la capacidad de adaptación o fitness viral se ha asociado a una virulencia disminuida. Las cepas VIH resistentes a medicamentos antirretrovirales generalmente tienen una baja capacidad de replicación, entre 11 por ciento a 46 por ciento, con una media de 28 por ciento. Aunque estos análisis pueden ser accesibles, en el presente la relación entre la capacidad de adaptación o fitness viral y la respuesta clínica no ha sido suficientemente establecida para garantizar el uso de los análisis fenotípicos a nivel clínico.⁸¹

II.21.- Pruebas Genotípicas

Las pruebas genotípicas se basan en el análisis de la estructura genética viral, obtenida de aislados del VIH de muestras de plasma y por tanto detectan la presencia de mutaciones en el genoma asociadas a resistencia a drogas antirretrovirales.⁸² Existen tres pruebas genotípicas comerciales: la secuenciación y dos técnicas basadas en la hibridación: LIPA y Gene Chip.^{83,84} En las técnicas de hibridación sólo se detecta determinado número de mutaciones de significación conocida. En el caso de LIPA, se trata de una técnica de hibridación en fase reversa post-PCR que utiliza como soporte tiras de nitrocelulosa con sondas de oligonucleótidos específicos inmovilizadas en líneas paralelas. Estas sondas son complementarias a la secuencia genómica con cambios o mutaciones conocidas que confieren resistencia a los fármacos antirretrovirales. La amplificación de la muestra se realiza con cebadores biotinilados que luego de la hibridación permitirán que el amplicón-híbrido reaccione con un conjugado compuesto por estreptavidina-fosfatasa alcalina. Luego de añadir el sustrato de la enzima se producirá un precipitado marrón-púrpura en las posiciones correspondientes a las líneas paralelas de las sondas inmovilizadas. En cuanto a la hibridación en microarrays o Gen Chip, ésta utiliza como soporte “chips” de sílice que contienen una biblioteca de sondas con múltiple capacidad de combinaciones posibles ya que se solapan entre sí. Esta técnica permite identificar el nucleótido presente en cada posición de la secuencia a analizar.

II.22. Factores relacionados con la adherencia al tratamiento en pacientes con tuberculosis

Numerosos autores⁸⁵ señalan que, el tratamiento y vigilancia de todos los pacientes diagnosticados de tuberculosis es la estrategia más efectiva para abordar la infección tuberculosa. Conocer el perfil de aquellos que abandonan el tratamiento puede ser de gran utilidad para crear intervenciones focalizadas que favorezcan la adherencia.

Según Herrero M et al,⁸⁶ se considera abandono del tratamiento cuando el paciente interrumpe el tratamiento durante 2 o más meses sin que se deba a una decisión facultativa, o bien cuando se pierde el seguimiento del paciente antes de que haya finalizado su tratamiento. Este fenómeno está influenciado por la interrelación de diversos factores que se pueden clasificar en: factores socioeconómicos, factores relacionados con la enfermedad, con el régimen terapéutico y con el equipo asistencial.

II.22.1. Factores socioeconómicos

Las condiciones personales de cada paciente, suponen un elemento a tener en cuenta a la hora de analizar la adherencia terapéutica. Son varios los factores que dificultan una correcta adhesión al tratamiento antituberculoso (Figura 4).



Fuente: López, C. (2018).

Figura 2. Factores socioeconómicos que condicionan la adherencia al tratamiento.

- **Género masculino:** Todos los estudios seleccionados coinciden en que los hombres tienen mayor tendencia a abandonar el tratamiento antituberculoso que las mujeres. Herrero M *et al*, muestran en su estudio como la probabilidad de abandonar el tratamiento de los hombres es tres veces mayor. Este dato lo relaciona con el papel tradicional del hombre como principal fuente de ingresos en muchas familias. El hecho de tener que llevar dinero a casa, hace que muchos trabajadores prefieran no acudir a los controles médicos antes que faltar al trabajo. Las limitaciones laborales que genera la tuberculosis desencadena un estado de tensión y cambios de humor en los pacientes, y muchos de ellos se ven obligados a escoger entre el trabajo o el tratamiento de su enfermedad.⁸⁷
- **Bajo estrato socioeconómico:** Varios autores coinciden en que no solo las características individuales del enfermo determinan el trascurso de la enfermedad, sino que las circunstancias sociales también juegan un papel fundamental. Desde la antigüedad, la tuberculosis ha estado asociada a la desnutrición, a la pobreza el hacinamiento y la falta de servicios básicos. Hoy en día está también relacionada con poblaciones vulnerables, con malas condiciones de vivienda e higiene de la misma. Además de la vivienda, las condiciones laborales también influyen, tal y como apunta el estudio de Choi H. *et al* en el que afirman que los trabajadores, dentro de los sectores de la industria y la construcción, son los más propensos al abandono del tratamiento.⁸⁸
- **Bajo nivel educativo:** Relacionado con el punto anterior, diversos autores concluyen que, a menor nivel educativo más complicada resulta la comunicación con el personal sanitario y, por consiguiente, que los pacientes comprendan la importancia de un adecuado seguimiento del tratamiento y controles de la enfermedad. La religión también puede influir en la adherencia, tal y como señala el estudio de Tachfouti N. *et al*, que relaciona la práctica religiosa con una mejor adherencia al tratamiento y a nuevos comportamientos saludables.⁸⁹
- **Abuso de alcohol y otras drogas.** En este aspecto, la mayoría de estudios señalan una relación entre el consumo de alcohol y tabaco con los problemas de adherencia entre pacientes con tuberculosis. En contraposición, el estudio realizado por Tachfouti N. *et*

al en Marruecos, no encontró relación entre el tabaquismo y una menor adherencia al tratamiento, aunque dicho estudio tiene numerosas limitaciones debido a un sesgo en la selección de pacientes y a la forma de recoger la información.

- **Migración.** El aumento de la migración desde los países de renta media/baja a otros con mayor desarrollo socioeconómico, ha promovido la aparición de un nuevo grupo vulnerable a la enfermedad. Varios artículos plantean que la población inmigrante ha supuesto un aumento en la proporción de casos de tuberculosis para los países receptores. Además, los resultados del tratamiento antituberculoso son peores que en la población autóctona. En relación con esto, Barbero B. *et al* realizan un estudio en el que analizan exclusivamente cuales son las variables asociadas al abandono en la población inmigrante, y concluyen que las tres causas principales son: la falta de apoyo familiar, las dificultades de acceso al sistema sanitario y la alta movilidad de esta población. Estos factores además promueven que los inmigrantes dejen de tener contacto con el sistema sanitario, tras el diagnóstico, enmascarando así los abandonos sobre el tratamiento.⁹⁰
- **Falta de apoyo social y familiar.** Tal y como apuntan Martínez-Hernández Y. *et al*⁹¹ la ausencia de una buena red de apoyo no solo es un factor influyente entre la población inmigrante, sino que también genera problemas de adherencia en el resto de los pacientes. Los resultados del estudio muestran como el 75% de los pacientes que abandonaron el tratamiento refirieron algún grado de disfunción familiar, según el test de Apgar Familiar. La pérdida o ausencia de soporte familiar asociada a diferentes fuentes de estrés, entre las que se incluyen el proceso de enfermedad, potencian y crean un alto nivel de vulnerabilidad en el paciente. En este sentido, Quevedo L. *et al*⁹² añaden que cuando el paciente percibe apoyo, ayuda y preocupación por parte de la familia, aumenta la confianza y la motivación para completar el tratamiento y reinsertarse a su vida cotidiana cuanto antes. A esta tendencia también se suma el estudio de Eastment MK. *et al*,⁹³ que además identifica que estar casado supone un factor protector ante el abandono del tratamiento.

El rechazo social también supone un factor añadido, que influye negativamente en la adhesión al tratamiento. El estigma social causa un gran impacto en el paciente, el cual se siente rechazado y excluido de la sociedad, deteriorando su autoestima. Esta interpretación representa la "marca o huella" que se impregna en el paciente desde el momento en que se diagnostica la enfermedad.⁹⁴

II.22.2. Factores relacionados con la enfermedad

La comorbilidad asociada a la tuberculosis es un factor de riesgo importante en la adherencia al tratamiento. La coinfección con VIH u otro tipo de enfermedades tales como la diabetes, las hepatopatías, las neoplasias, el tratamiento esteroideo prolongado, la desnutrición o las gastrectomías pueden suponer un problema para el tratamiento tuberculoso. También se han descrito casos de disminución de la adherencia terapéutica en enfermos con problemas de salud mental tales como ansiedad, depresión o estrés. La forma de presentación de la enfermedad también supone una característica a tener en cuenta, ya que los enfermos con localización extrapulmonar presentan mayores tasas de abandono que los que presentan tuberculosis pulmonar.⁹⁵

Otros estudios añaden que una historia previa de tuberculosis, incluyendo el número de episodios de enfermedad y las interrupciones de tratamientos previos, también suponen un factor de riesgo para la adherencia.⁹⁶

II.22.3. Factores relacionados con el régimen terapéutico

El tratamiento es la estrategia más efectiva para prevenir la propagación de la tuberculosis. Tras dos semanas de tratamiento, la tuberculosis se vuelve asintomática y muchas personas dejan de tomar los comprimidos.⁹⁷ En su estudio, Gallardo C. *et al*⁹⁸ analizan las características del tratamiento autoadministrado con Isoniazida durante 6 a 9 meses, puesto que ha sido el de elección más recomendado para la infección tuberculosa durante los últimos 50 años. Debido a que la larga duración del tratamiento, la aparición de reacciones adversas y el tipo de tratamiento, son factores con un gran peso y determinación a la hora de adherirse al mismo, se ha propulsado la búsqueda de nuevas alternativas. Se está apostando por la pauta de Rifampicina autoadministrada diariamente durante 4 meses, o la combinación de una pauta semanal de Isoniazida y Rifampicina combinada durante 3 meses con terapia directamente observada. No obstante, el número de fármacos y la

frecuencia de administración de los mismos también son dos factores que dificultan la adherencia.⁹⁹

Por otro lado, hay autores que añaden que, actualmente, los pacientes tratados con fármacos de segunda elección son los que tienen más probabilidades de abandonar el tratamiento, puesto que estos tienen una duración mayor, un alto nivel de toxicidad y una menor eficacia.¹⁰⁰

II.22.4. Factores relacionados con el equipo asistencial

La relación que se establece entre el enfermo de tuberculosis y el equipo asistencial es de suma importancia. En este sentido, Herrero M. *et al* afirman que aquellos pacientes que no reciben suficiente información sobre la enfermedad y su tratamiento tienen una probabilidad 10 veces mayor de no adherirse al mismo. La confianza, la accesibilidad, la confidencialidad y la continuidad de cuidados deben ser los pilares sobre los que se sustente la relación terapéutica. Asimismo, el personal sanitario debe llevar a cabo acciones que promuevan actitudes y aptitudes que mejoren la salud individual, familiar y colectiva. En pacientes con especial riesgo de abandonar el tratamiento, se recomienda aplicar el sistema de "Tratamiento directamente observado" (DOT), y otras estrategias que se mencionarán más adelante.¹⁰¹

Las políticas sanitarias de cada país también tienen un papel determinante, puesto que la dinámica de los programas de vigilancia y control, y el interés de los gobiernos por este problema de salud pública influyen en las proporciones de abandono.

Por otra parte, Araujo LGP *et al* apuntan también que la demora en la atención sanitaria y los horarios incompatibles con los turnos de trabajo hacen que muchos usuarios dejen de acudir a las consultas. Además, añade que el retraso en el diagnóstico, o el uso de medicación errónea aumentan la probabilidad de abandono del tratamiento por parte del paciente.¹⁰²

II. 23. Contextualización

II.23.1. Sistema de Salud de República Dominicana

Derivado del marco legal actual en salud, Ley No. 42-01 (Ley de Salud General) y la Ley No. 87-01 (Ley que crea el Sistema Dominicano de Seguridad Social-SDSS), se crean nuevas instituciones y agencias del sistema de salud, que constituyen la base del nuevo Sistema Nacional de Salud (NHS). Estas instituciones incluyen la Oficina de Salud y Seguridad Ocupacional (Sisalril), el Tesoro del Seguro Social (TSS), el Seguro Nacional de Salud (SENASA) y la Oficina de Información y Protección del Consumidor (DIDA), todas las cuales comenzaron a operar en 2002. También se incluyen organismos universitarios, como el Consejo Nacional de Seguridad Social (CNSS), la Secretaría de Gestión del Seguro Social (GSS) y el Consejo Nacional de Salud (CNS).

Además, el marco legal en salud ha ordenado una reestructuración de las instituciones existentes como requisito del desarrollo nacional del sistema de salud. La Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social (SESPAS), con el fin de fortalecer su papel de dirección como agencia de salud principal del sistema, comenzó la transición hacia la separación de funciones, la desconcentración y la descentralización. Este mandato ha estado en consonancia con las reformas a nivel central y territorial. A nivel central, era evidente una reestructuración de las funciones de las principales secretarías (es decir, la oficina del subsecretario de la atención médica de las personas y la oficina del subsecretario para la salud pública y técnica), mientras que a nivel territorial Los esfuerzos estaban orientados a proporcionar las oficinas de salud provinciales (representantes de la autoridad de salud pública local) y el regional

Las oficinas de salud (responsables de la organización y gestión de las redes de servicios de salud) con las habilidades y recursos necesarios para llevar a cabo sus roles respectivos. A través del decreto legal, el Instituto Dominicano de Seguridad Social (IDSS) dejó de ser responsable de la administración, la regulación y el financiamiento del sistema de seguridad social del país. En consecuencia, se convirtió en una entidad administrativa a cargo de evaluar los riesgos de salud y trabajo ocupacional y de proporcionar servicios de salud. La aparición de las nuevas

instituciones del sistema de Seguridad Social dominicana ha sido acompañada por una redefinición de las funciones del sistema. Anteriormente, SESPAS realizó todas las funciones del sistema de seguridad social: como agencia principal, era responsable del papel de dirección, el financiamiento (a través de fondos emitidos por el gobierno central), prestación de servicios (a través de la red nacional de establecimientos), con la excepción del seguro, que, para el sector público, se ofreció a través del Instituto Dominicano de Seguridad Social y para el sector privado a través de sistemas de salud prepagos (Iguales Médicas) y planes de jubilación.

El nuevo marco legal defiende la responsabilidad directiva de SESPAS, y afirma que SESPAS será responsable del papel de dirección del Sistema Nacional de Salud a nivel regional, local y técnico. En consecuencia, el papel directivo de SESPAS se entiende como su capacidad política para regular la producción social de la salud, guía e instituye políticas y acciones de salud; armonizar los intereses; movilizar todo tipo de recursos; monitorear la salud; y coordinar las actividades de las diferentes instituciones del sector público y privado y otros actores sociales comprometidos con la producción de salud, todas con el fin de garantizar el cumplimiento de las políticas nacionales de salud.

II.23.2. Reseña del sector

Los Alcarrizos se remonta al siglo XVIII, cuando en lo que es hoy la entrada al municipio, operaba un mercado de intercambio de mercancías entre Santo Domingo y la región del Cibao, que convirtió el lugar en un espacio de descanso y reposo de los viajeros, sentando la base para la configuración de una comunidad con un pequeño núcleo poblacional. Uno de los hechos más destacados vinculados al proceso histórico de esta comunidad, lo constituye en la denominada rebelión de Los Alcarrizos en marzo del 1824, la cual consistió en la primera revuelta en contra de la ocupación haitiana, con un dramático desenlace al ser apresados y fusilados los principales promotores de aquel hecho. En torno a los barracones el Instituto Nacional de la Vivienda (INVI) desarrolla el proyecto habitacional de casas dúplex que lleva su nombre, constituyéndose el segundo proyecto desarrollado por el estado con cierto criterio de planificación urbana. Posteriormente

durante el Gobierno del Dr. Salvador Jorge Blanco 1982-1986, se lleva a cabo el tercer proyecto habitacional desarrollado por el ejecutivo, el cual fue construido para alojar a las familias que serian desalojadas de la autopista Duarte para dar paso a la ampliación de la misma en el tramo comprendido entre kilometro 9 y kilometro 28.¹

Esto dio origen a un crecimiento y desarrollo horizontal del territorio con barrios desordenados, sin servicios de energía, agua potable, alcantarillado y sin calles. Actualmente los Alcarrizos tiene una población de 272 mil 772 habitantes, si excluimos la población de los Distritos Municipales de Pantoja y de Palmarejo Villa Linda, tendríamos una población de 206,557 habitantes distribuidos en un territorio de 31 kilómetros cuadrados, que nos ha arroja una población de 6,492 persona por kilometro cuadrado, lo que muestra la alta densidad poblacional del municipio.

Los Alcarrizos fueron elevados a la categoría de municipio mediante la Ley 64-05, del 31 de enero del año 2005, pero el ayuntamiento se funda el 16 de agosto del año 2006, cuando son juramentadas las primeras autoridades quienes fueron electos en las elecciones municipales y congresuales celebradas el 16 de mayo de ese mismo año.

II.23.3. Reseña Institucional

El Hospital General Doctor Vinicio Calventi, fue inaugurado el 15 de julio del 2007, siendo su primer director el Dr. José Alfredo Español Yapor, desde el día de su inauguración hasta el año 2011, sustituido por la Dra. Juana Peña Rivera, quien permanece en el cargo hasta octubre 2012, relevada por el Dr. José Alberto Díaz Paulino, el cual estuvo desempeñando dicha función hasta Octubre 2014, cuando es sustituido por Dr. Marcelo Antonio Puello Vales, este a su vez fue sustituido por el Dr. José Alfredo Español Yapor en Enero del 2017 el cual fue relevado por el director, el Dr. Orlando Vargas Almonte, 14 de mayo de 2018; este sale de la Institución el siete(07) de enero del 2020, siendo intervenido por la dirección del Servicio Nacional de Salud (SNS), en la persona de su director Lic. Chanel Rosa Chupany; asumiendo el día veintinueve (29) de abril del 2020 el Dr. Pedro Guillermo Rojas Acevedo, quien asume la dirección general; siendo sustituido por

¹Ayuntamiento Municipal de los Alcarrizos. Historia. Sitio en internet. Recuperado de: <http://ayuntamientolosalcarrizos.gob.do>

el Dr. José Pichardo el 7 de octubre del 2020. Siendo sustituido por el Dr. José Alfaro Plaz, quien hizo toma de posesión en marzo del presente año, hasta la fecha.

Hospital Dr. Vinicio Calventi es un hospital general de tercer nivel de atención, localizado en el sector Los Alcarrizos de Santo Domingo, República Dominicana. Los Alcarrizos tiene una población de 526,465 habitantes y el hospital tiene un área de influencia de un millón de habitantes. La construcción del Hospital data de diez o un poco más de años previos a su inauguración, por lo que se estima que su diseño estructural obedece a las necesidades y conceptos de un hospital de los años 1980. Su nombre es en honor al destacado médico Dr. José Vinicio Calventi Gaviño, Ginecólogo-Obstetra, y Maestro de la Medicina Dominicana.

Dispone de 165 camas hábiles, unidad de hemodiálisis, laboratorio clínico, departamento de imágenes, Odontología, Unidad de Cuidados Intensivos con capacidad para 8 camas, UCI intermedio con 3 camas y 35 consultorios para las diferentes especialidades tales como: Medicina Interna, Cardiología, Endocrinología y Diabetología, Nefrología, Neumología, Neurología, Hematología, Oftalmología, Urología, Cirugía General, Coloproctología, Cirugía Oncológica, Gineco-Obstetricia, Ginecología Oncológica, Planificación Familiar, Pediatría, Perinatología, Cardiología Pediátrica, Ortopedia y Traumatología, Salud Mental (Psiquiatría y Psicología), Otorrinolaringología, Geriatria, Nutrición, Medicina Familiar, Odontología, Terapia Física y Rehabilitación, Dermatología, Cirugía Maxilofacial, Neurocirugía, Servicio de Atención Integral, Gastroenterología y otras.

II.23.4. Aspecto Social

Cabe destacar que en sus inicios el Hospital General “Dr. Vinicio Calventi”, pertenecía directamente al Ministerio de Salud Pública, hasta Febrero del 2008, cuando pasa a ser un Hospital Descentralizado, aunque manteniéndose bajo las directrices del Ministerio de Salud Pública y actualmente del Servicio Nacional de Salud.

A raíz de los esfuerzos realizados por los Doctores Español, Reyes Paulino, Tabaré de los Santos y Maribel Nova, se inician en el año 2008 los programas de

residencias médicas en este centro de las especialidades de Geriátría y Medicina Familiar y Comunitaria avaladas por la Universidad Iberoamericana (UNIBE), siendo la primera graduación en el año 2010 del programa de la residencia de Geriátría y la primera de medicina familiar y comunitaria se celebró en el año 2012, los primeros coordinadores de dichas residencias fueron el Dr. Tabaré de los Santos y Maribel Nova.

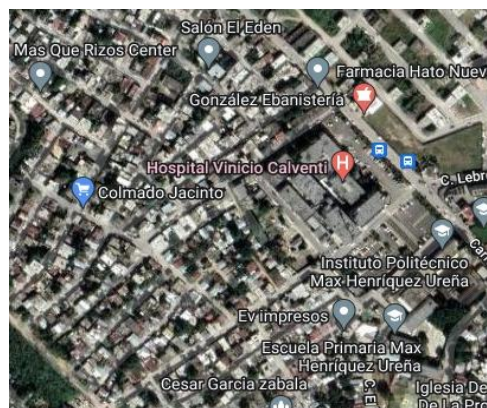
Comunitaria y por aquí rotan médicos residentes de Cirugía General, Ortopedia, Anestesiología, Gineco-Obstetricia y Pediatría de otros hospitales docentes, así como médicos internos de diferentes universidades.

II.23.5. Área de estudio

El estudio se realizó en el Hospital General Dr. Vinicio Calventi. Este Hospital se encuentra ubicado en la **calle** Hato Nuevo # 43, frente a la calle Napoleón Bonaparte, Los Alcarrizos, Santo Domingo Oeste, R.D., el cual está delimitado, Al norte por la calle María Trinidad Sánchez, al Oeste por la carretera de Hato Nuevo, al Este por la calle y al Sur por la calle C. Lebrón. (Ver Mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aérea

CAPÍTULO III.

III. DISEÑO METODOLÓGICO

III.1. Contexto

En los últimos dos años y medio, la colisión del SIDA y el COVID-19, las pandemias, junto con las crisis económicas y humanitarias, han puesto la respuesta mundial al VIH bajo una amenaza creciente. El COVID-19 y otras inestabilidades han interrumpido los servicios de salud en gran parte del mundo y millones de estudiantes no han asistido a la escuela, lo que aumenta su vulnerabilidad al VIH). Los países de bajos y medianos ingresos como la República Dominicana, se han enfrentado al desafío de responder, a esta situación. Tomando como punto de partida esta situación conllevó a las autoras realizar el presente estudio para determinar nivel de adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad de los pacientes de 18 a 65 años que asisten al Servicio de Atención Integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi periodo marzo-junio 2022.

III.2. Variables

Dependientes

1. Adherencia al tratamiento antirretroviral.

Variables Independientes

1. Edad.
2. Sexo.
3. Escolaridad.
4. Tiempo de Diagnóstico.
5. Tiempo en tratamiento.
6. Información sobre beneficios y efectos adversos.
7. Hábitos Tóxicos.
8. Abandono del tratamiento.
9. Apoyo Familiar.

III.3. Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Indicador	Escala
Cumplimiento a la Adherencia	Medida en que la persona ejecuta todas las prescripciones medicas indicadas por el terapeuta	Número de usuarios que han asistido a sus citas y tomado regularmente sus medicamentos	Si o No
Edad	Tiempo que ha vivido un ser vivo hasta la actualidad	Número de años	18 a 25 26 a 34 35 a 44 45 a 55 56 a 65
Sexo	Estado genotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo	Genero	Masculino Femenino
Escolaridad	Nivel de estudio de una persona	Nivel de escolaridad	Analfabeto Primaria Secundaria Universitaria
Tiempo de Diagnóstico	Periodo desde que le diagnosticaron la enfermedad hasta la actualidad	Tiempo de diagnóstico	< de 1 año 1 a 5 años 6 a 10 años > 10 años
Tiempo en tratamiento	Período desde que inició el tratamiento antirretroviral hasta la actualidad	Tiempo en tratamiento	< de 1 año 1 a 5 años 6 a 10 años > 10 años
Conteo CD4	Prueba que mide la cantidad de linfocitos CD4 en la sangre.	Normal: > 500 a 1200 células por milímetro cúbico En Recuperación: De 250 a 500 células por milímetro cúbico. Anormal: < 200 células por milímetro cúbico o menos.	Ordinal
Carga viral	Mide el número de copias de un virus por mililitro de sangre. Copias/ml.	Copias/mL Detectable No detectable	Numérico
Información sobre beneficios y efectos adversos del TARV	Conocimiento recibido por el paciente de los beneficios y efectos adversos del TARV explicados por el personal de salud de la institución	Información recibida	Si o No
Hábitos modificables	Consumo frecuente de alguna sustancia dañina para la salud y que resulta difícil de superar, teniendo conocimiento del peligro que su utilización ocasiona	Alcohol y Drogas	Si o No
Nivel de adherencia con ingesta de alcohol	Actividad de tomarse los medicamentos con bebidas alcohólicas.	Consumo de medicamentos con ingesta de alcohol	Si o No
Causas de abandono del TARV	Son los motivos por el cual el paciente no se adhiere al TARV	Efectos adversos Horario Cansancio Muchas Pastillas Otros	Si o No
Apoyo Familiar	Interés, disposición y compromiso de la familia por el paciente	Apoyo familiar	Si o No

III.4. Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo y observacional de corte transversal con el objetivo de determinar el nivel de adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad de los pacientes de 18 a 65 años que asisten al Servicio de Atención Integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi periodo marzo-junio 2022.

III.5. Métodos y Técnicas de Investigación

El método fue directo, a través de la técnica de la entrevista, se utilizó el formulario SMAQ (descrito más abajo) utilizado como instrumento en este estudio, y se evaluaron las respuestas de los pacientes ingresados en el Hospital General Dr. Vinicio Calventi durante el periodo de estudio.

III. 6. Instrumento de recolección de datos

La recolección de la información fue realizada a través de un formulario formato 8 ½ por el sustentante que contendrá preguntas cerradas. Contendrá datos sociodemográficos de la paciente tales como: edad, sexo, procedencia, nivel de escolaridad, etc, se aplicará el cuestionario validado SMAQ y se revisará el registro de dispensaciones del SAI del hospital.

El significado de SMAQ es Cuestionario simplificado de adherencia a la medicación.

El Cuestionario Simplificado de Adherencia a la Medicación (SMAQ) es una herramienta breve y sencilla basada en preguntas formuladas directamente al paciente sobre sus hábitos de toma de medicamentos, que fue originalmente validado para la medición de la adherencia en pacientes en tratamiento antirretroviral.

En este estudio se utilizó el cuestionario SMAQ que ha sido adaptado para su uso en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral. Se midió la adherencia con seis indicadores de factores correspondientes a los seis ítems del SMAQ.

III.7. Población

El universo estuvo conformado por todos los pacientes con tratamiento antirretroviral de gran actividad que asisten al Hospital General Dr. Vinicio Calventi.

III.8. Muestra

El tipo de muestreo seleccionado fue muestreo probabilístico. La muestra fue calculado con un margen de error de un 10% y un intervalo de confianza de 95%. Por razones de tiempo fue necesario ampliar el margen de error, ya que el número de prospectos de

participantes del estudio era escaso, por lo cual la muestra tuvo un tamaño de 90 pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral de gran actividad que asisten al Hospital General Dr. Vinicio Calventi a retirar su tratamiento durante el periodo marzo-junio 2022.

III.9. Criterios

III.9.1. De inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral
2. Pacientes activos en el programa de dispensación de medicamentos antirretrovirales
3. Pacientes con edades entre 18 y 65 años.

III.9.2. De exclusión

1. Pacientes con menos de 6 meses de haber sido incluidos en el programa.
2. Paciente con situación física o mental invalidante.
3. Pacientes nuevos en el programa.

III.10. Procedimiento

La recolección de datos se hizo a través de la revisión del registro de dispensaciones del SAI Y mediante la aplicación a los pacientes del cuestionario validado SMAQ.

III.3.8. Tabulación

Los datos serán tabulados en los programas de oficina Microsoft Office Excel y EpíInfo.

III.3.9. Análisis

Los datos fueron analizados en tablas con frecuencias simples y gráficos porcentuales.

III.3.10. Aspectos éticos

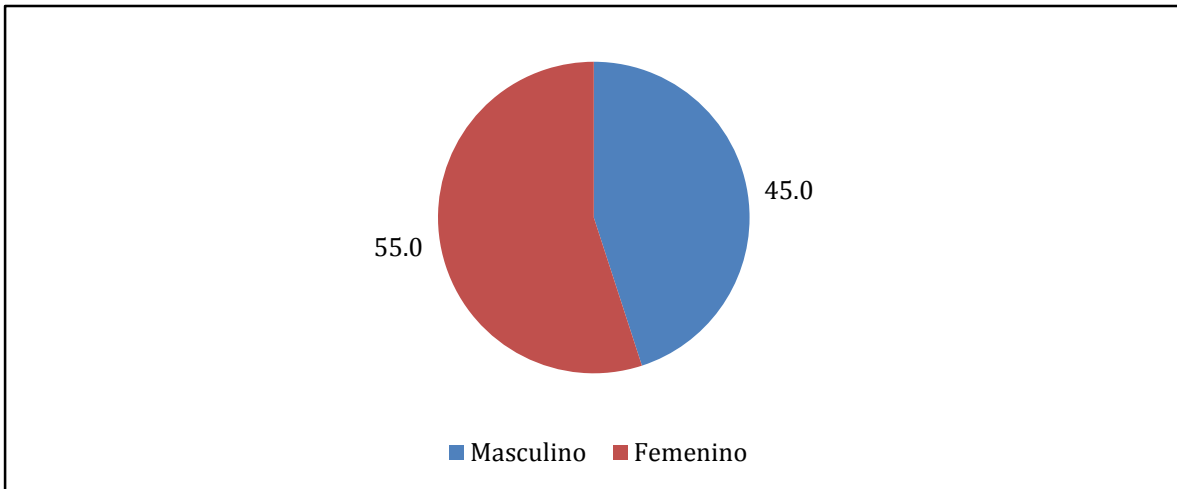
El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki¹⁰³ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).¹⁰⁴

El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Dirección del Hospital General Dr. Vinicio Calventi, cuya aprobación será el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

CAPÍTULO IV.

4.1.- Resultados

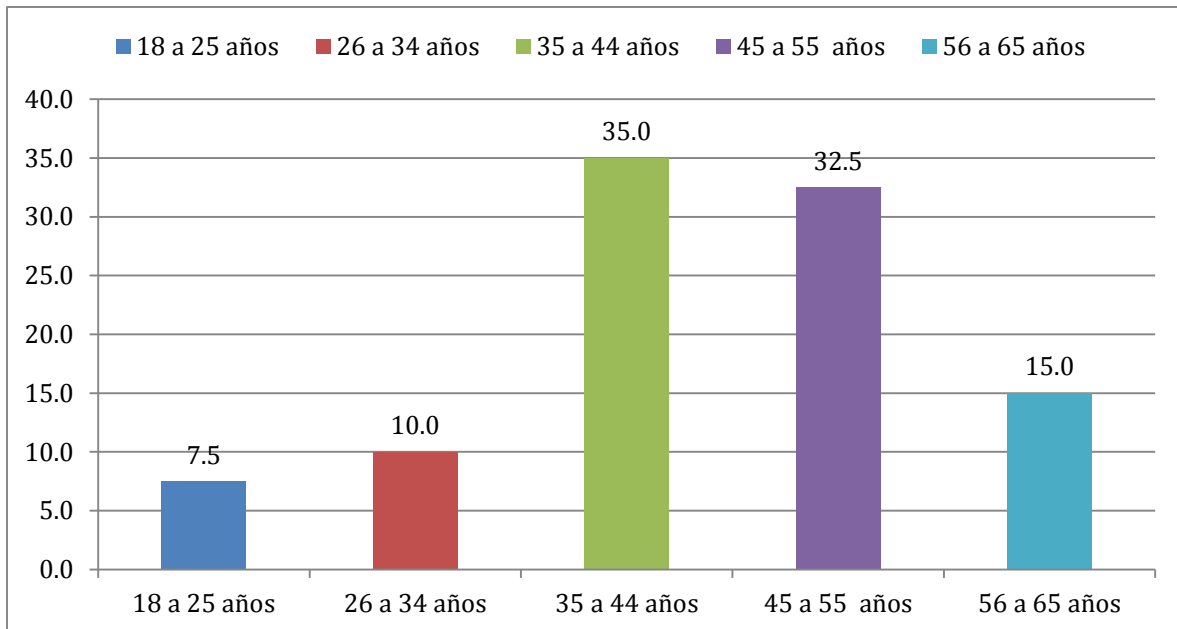
Gráfico 1.- Sexo



Fuente: Tabla 1

El sexo femenino fue el más frecuente con el 55.0%, frente al masculino con un 45.0%

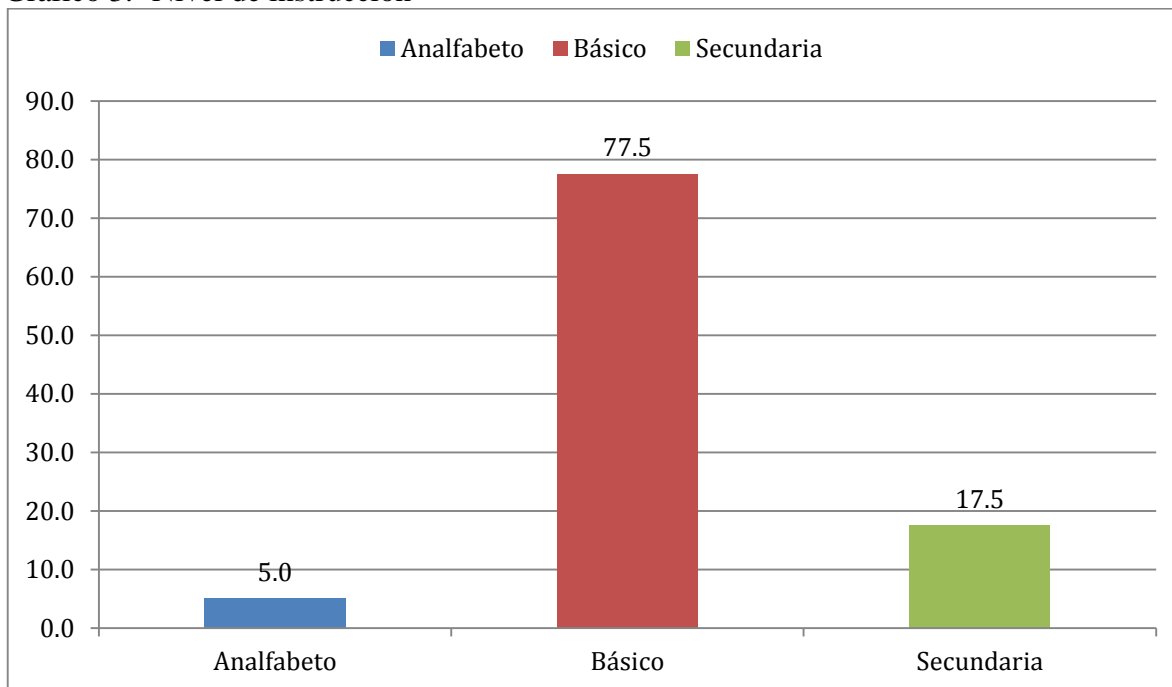
Gráfico 2.- Edad



Fuente: Tabla 2

El rango de edad más frecuente fue el de 35 a 44 años con el 35.0%, seguido del rango de edad de 45 a 55 años con el 32.5%, el rango de edad de 56 a 65 años con el 15.0%, el rango de edad de 26 a 34 años con el 10.0% y el rango de edad de 18 a 25 años con el 7.5%.

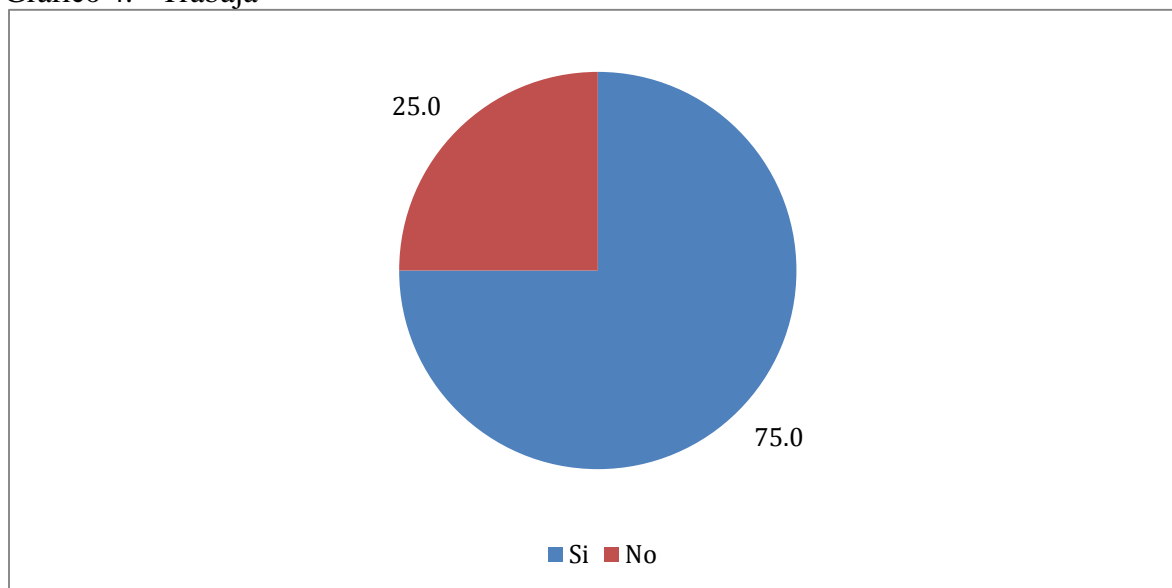
Gráfico 3.- Nivel de instrucción



Fuente: Tabla 3

El nivel de educación fue básico en el 77.5%, secundaria en el 17.5% y analfabetos en el 5.0%.

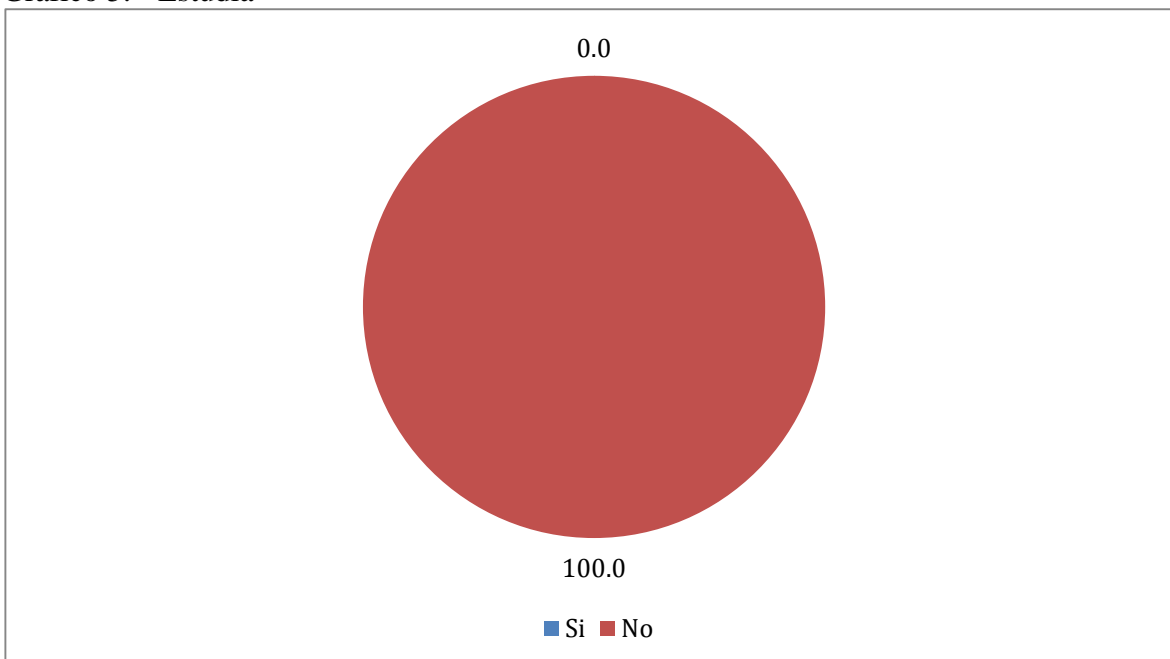
Gráfico 4.- Trabaja



Fuente: Tabla 4

El 75.0% indicó que trabaja frente al 25.0% que no.

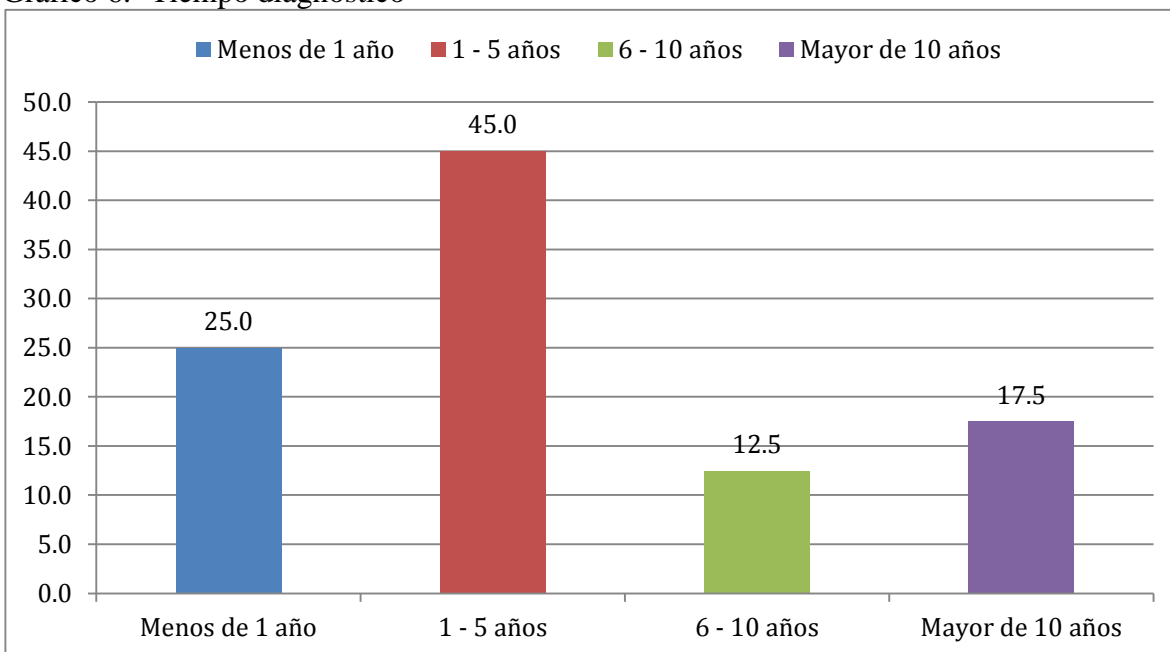
Gráfico 5.- Estudia



Fuente: Tabla 5

El 100.0% indicó que no estudio.

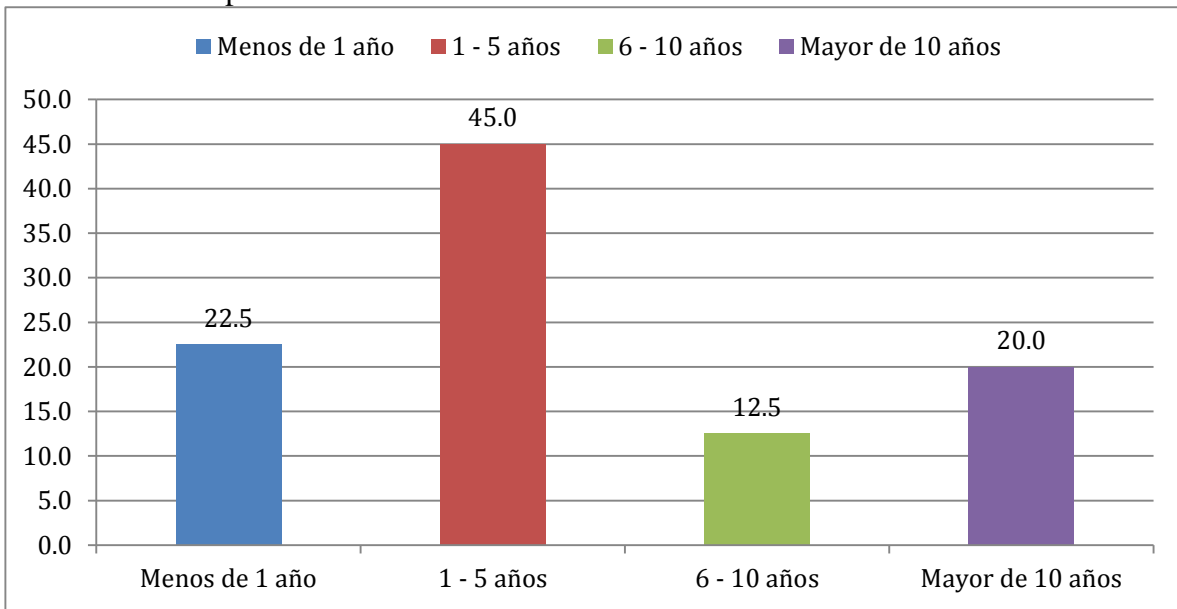
Gráfico 6.- Tiempo diagnóstico



Fuente: Tabla 6

El diagnóstico fue recibido en 1-5 años con el 45.0%, a menos de 1 año el 25.0%, 12.5% de 6 a 10 años y más de años el 17.5%.

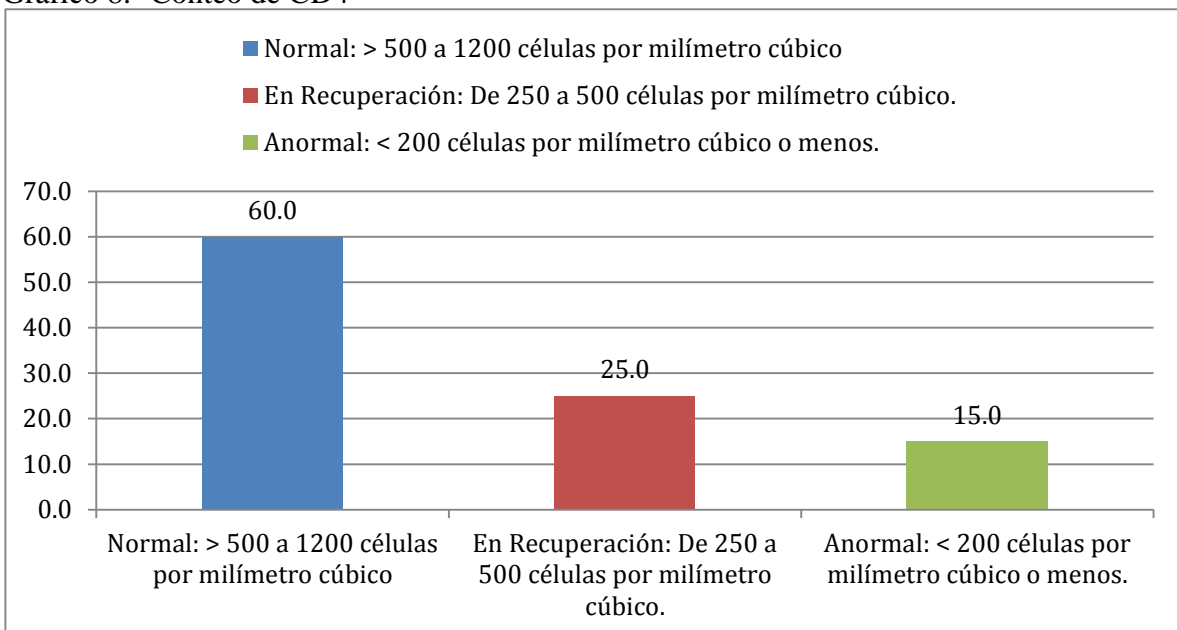
Gráfico 7.- Tiempo con la enfermedad



Fuente: Tabla 7

El tratamiento fue de 1-5 años en el 45.0%, menos de 1 año en el 22.5%, de 6-10 años en el 12.5% y mayor de 10 años en el 20.0%.

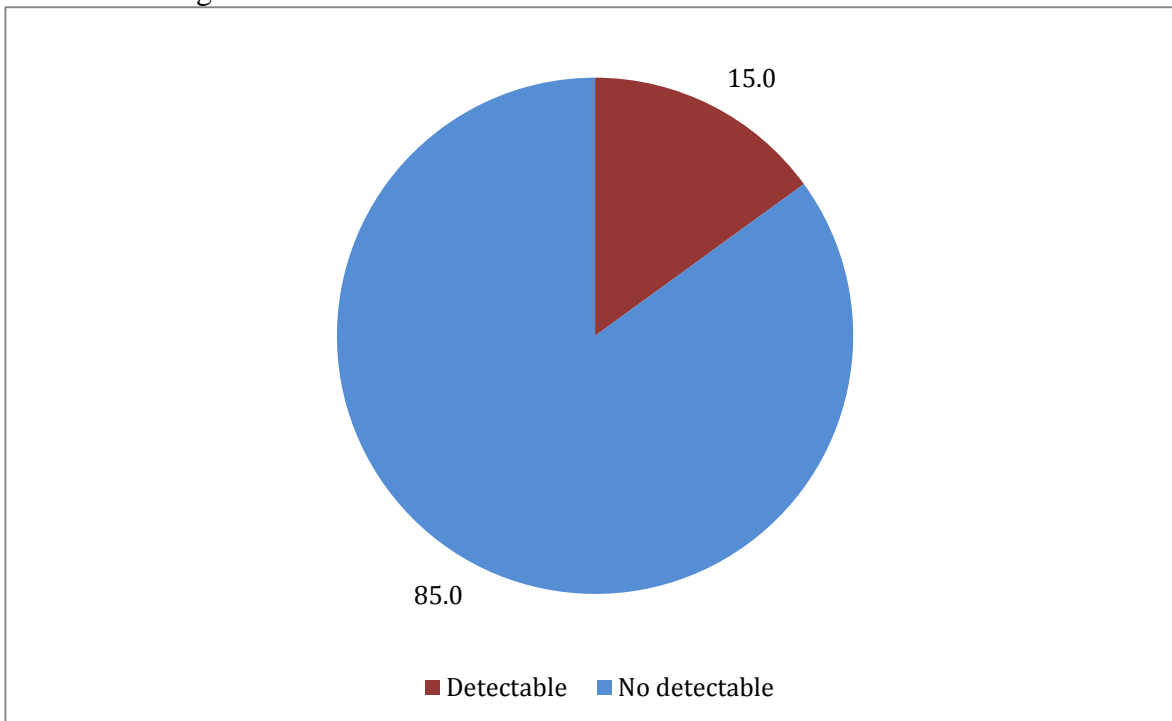
Gráfico 8.- Conteo de CD4



Fuente: Tabla 8

El conteo de CD4 fue normal en el 60.0%, en recuperación en el 25.0% y anormal en el 15.0%.

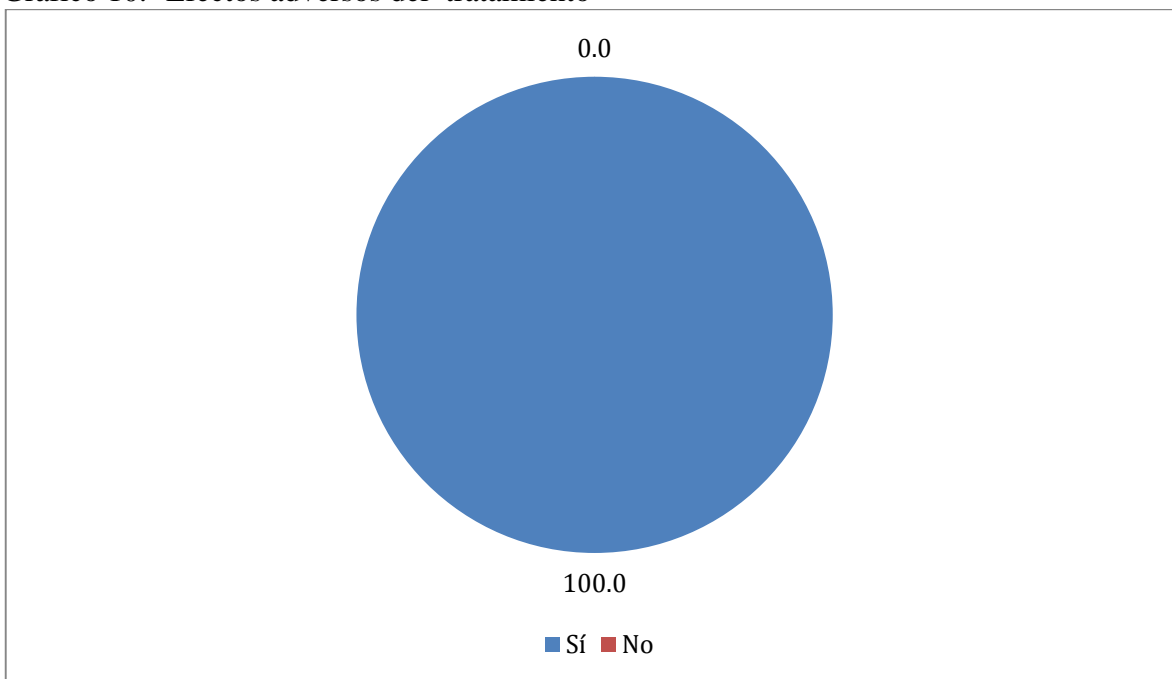
Gráfico 9.- Carga viral



Fuente: Tabla 9

La carga viral fue no detectable en el 85.0% y detectable en el 15.0%.

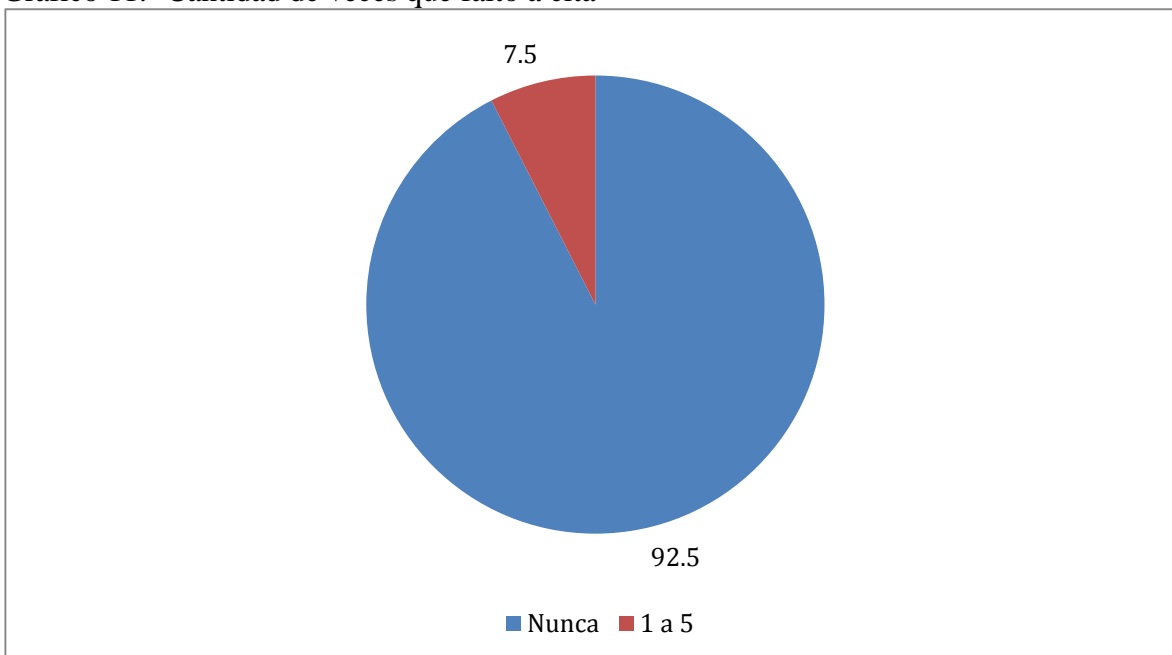
Gráfico 10.- Efectos adversos del tratamiento



Fuente: Tabla 10

El 100.0% indicó tener efectos adversos.

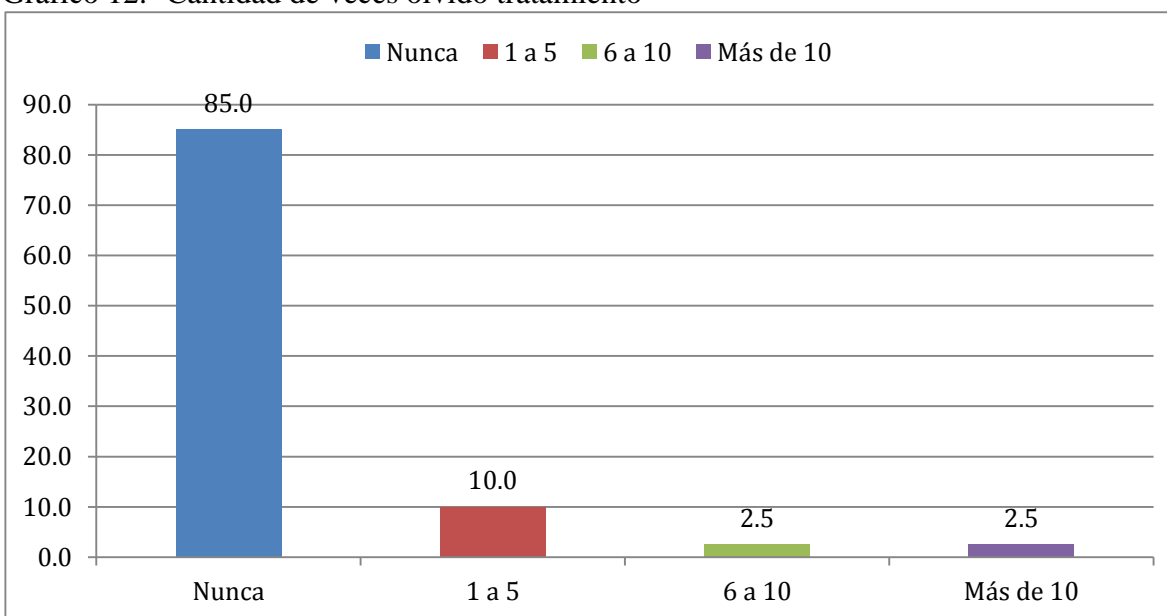
Gráfico 11.- Cantidad de veces que faltó a cita



Fuente: Tabla 11

El 92.5% indicó nunca faltar a una cita, y el 7.5% que faltado entre 1 a 5 citas.

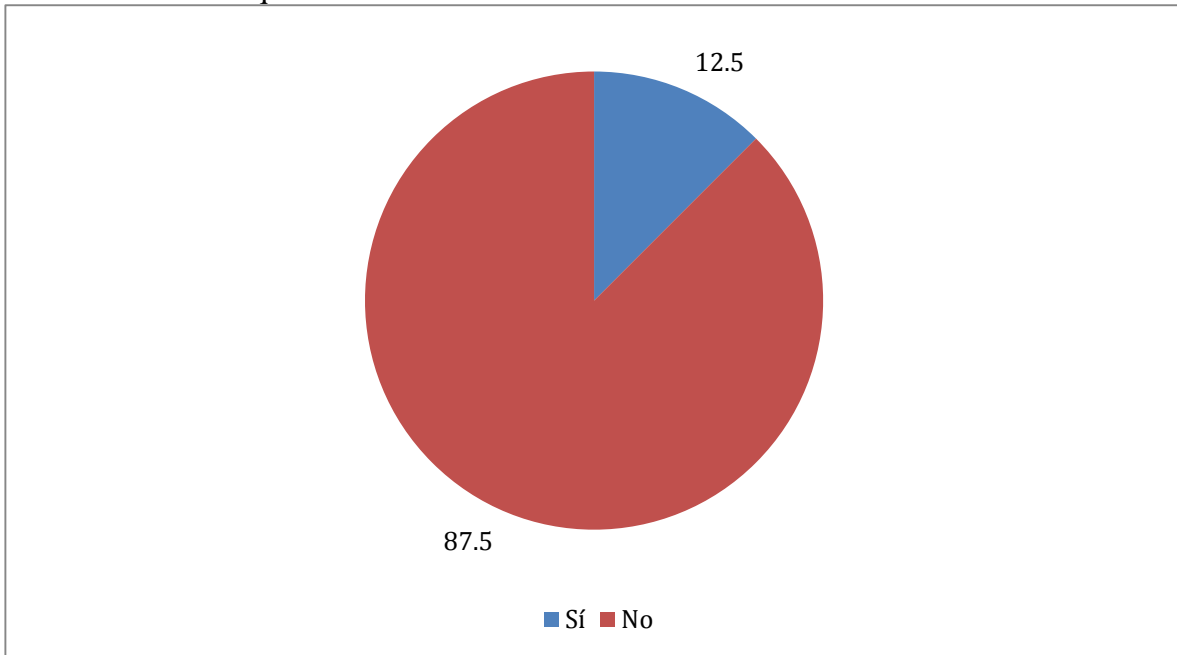
Gráfico 12.- Cantidad de veces olvidó tratamiento



Fuente: Tabla 12

El 85.5% expresó que nunca ha olvidado el tratamiento, el 10.0% entre 1 a 5 veces, de 6 a 10 veces 2.5% y más de 10 veces 2.5%.

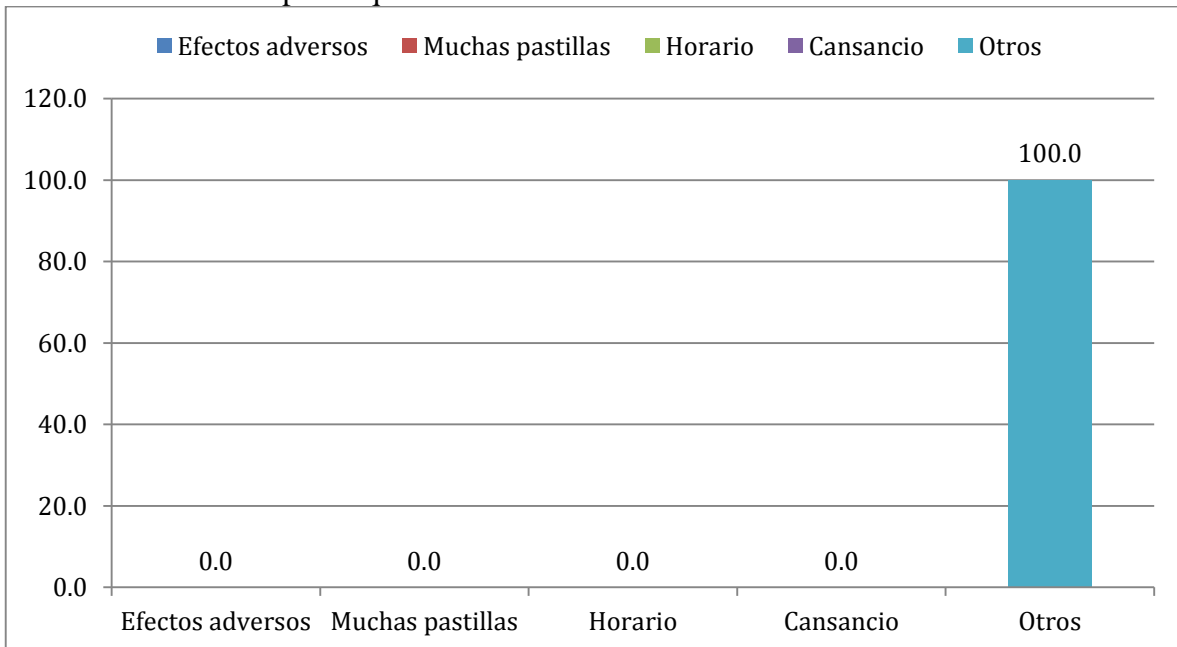
Gráfico 13.- Veces que abandonó el tratamiento.



Fuente: Tabla 13

El 87.5% indicó no haber abandonado el tratamiento el 12.5% que sí.

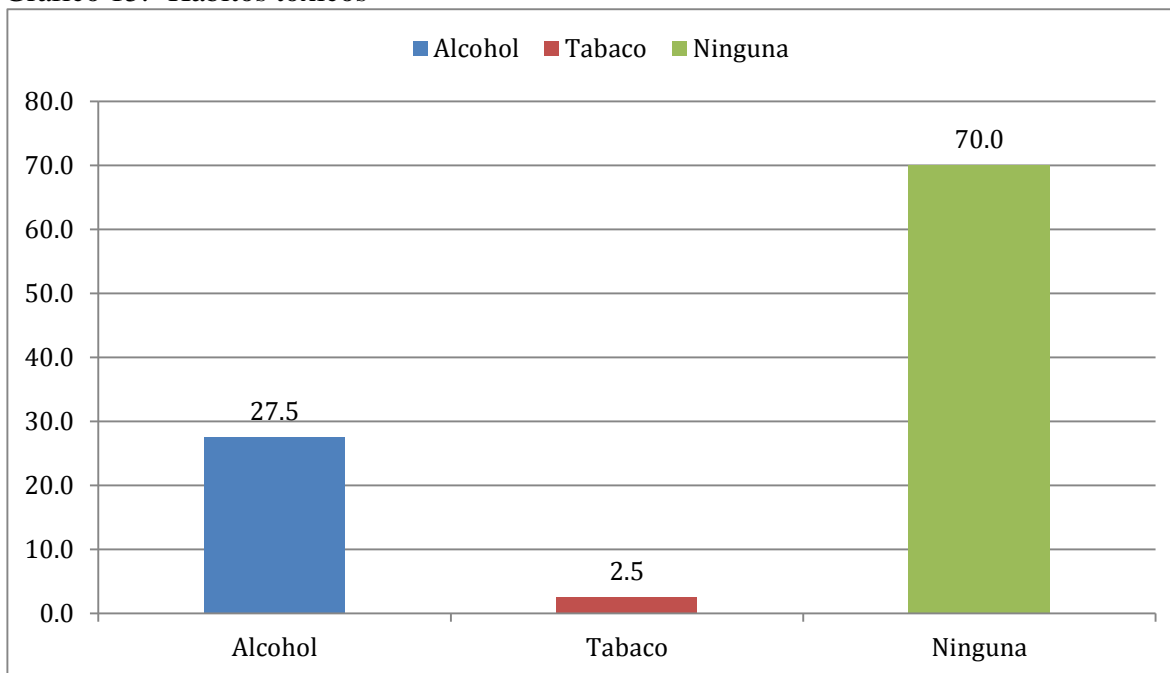
Gráfico 14.- Razones por la que abandonó el tratamiento.



Fuente: Tabla 14

Ante la interrogante a las personas que abandonaron el tratamiento el 100.0% expresó otras causas.

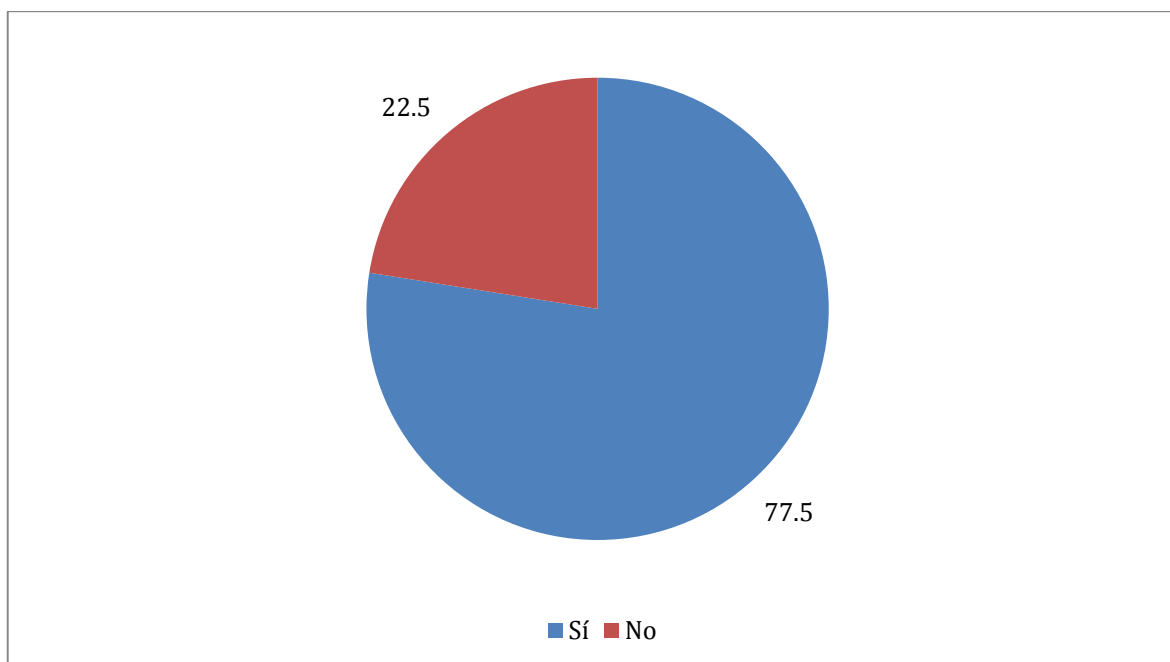
Gráfico 15.- Hábitos tóxicos



Fuente: Tabla 15

Los hábitos tóxicos de la población fue alcohol en el 27.5% y tabaco en el 2.5%.

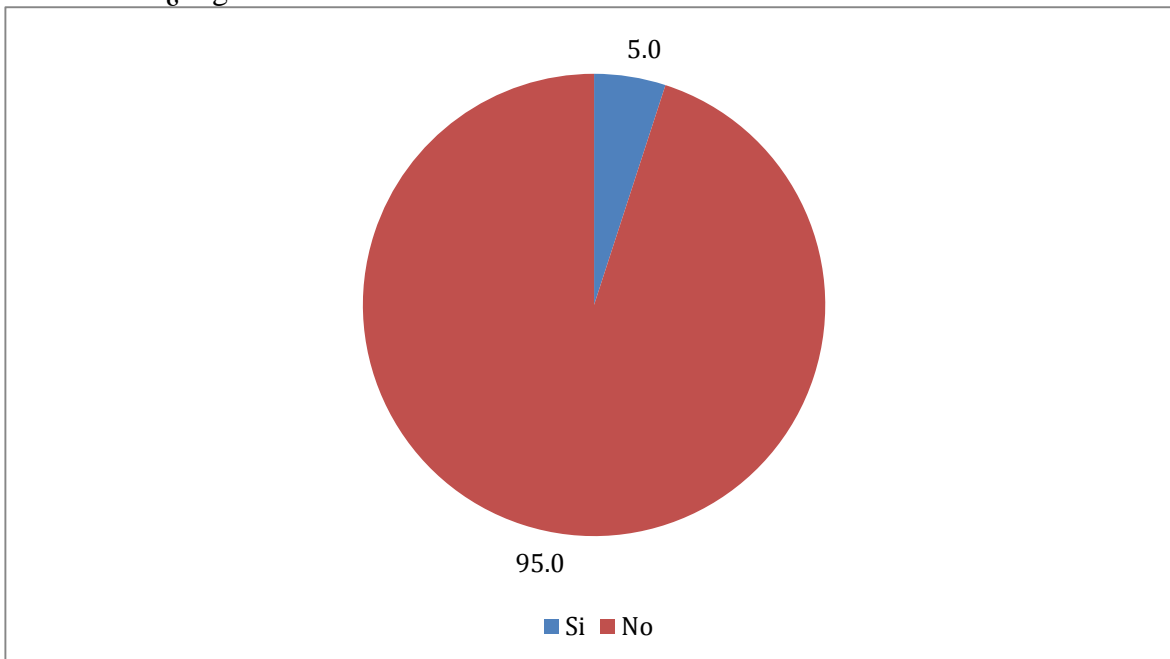
Gráfico 16.- Apoyo familiar



Fuente: Tabla 16

El 77.5% expresó tener apoyo a familiar frente a 22.5% que no.

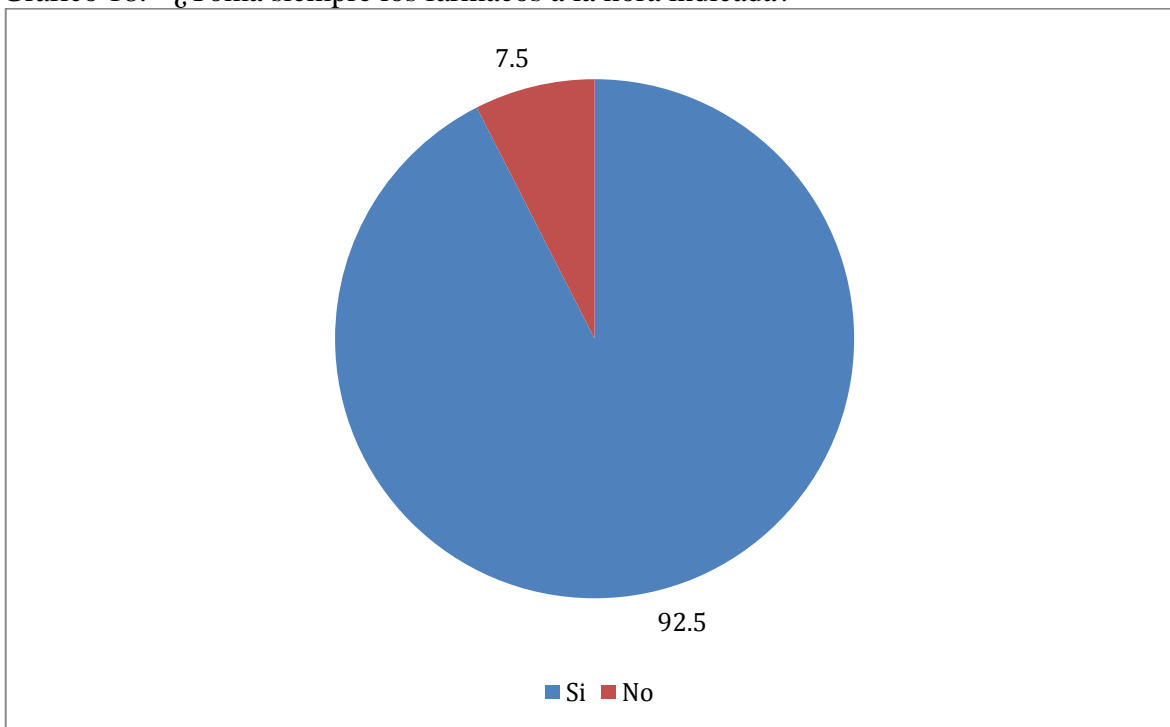
Gráfico 17.- ¿Alguna vez olvida tomar la medicación?



Fuente: Tabla 17

El 95.0% indicó no haber olvidado la medicación.

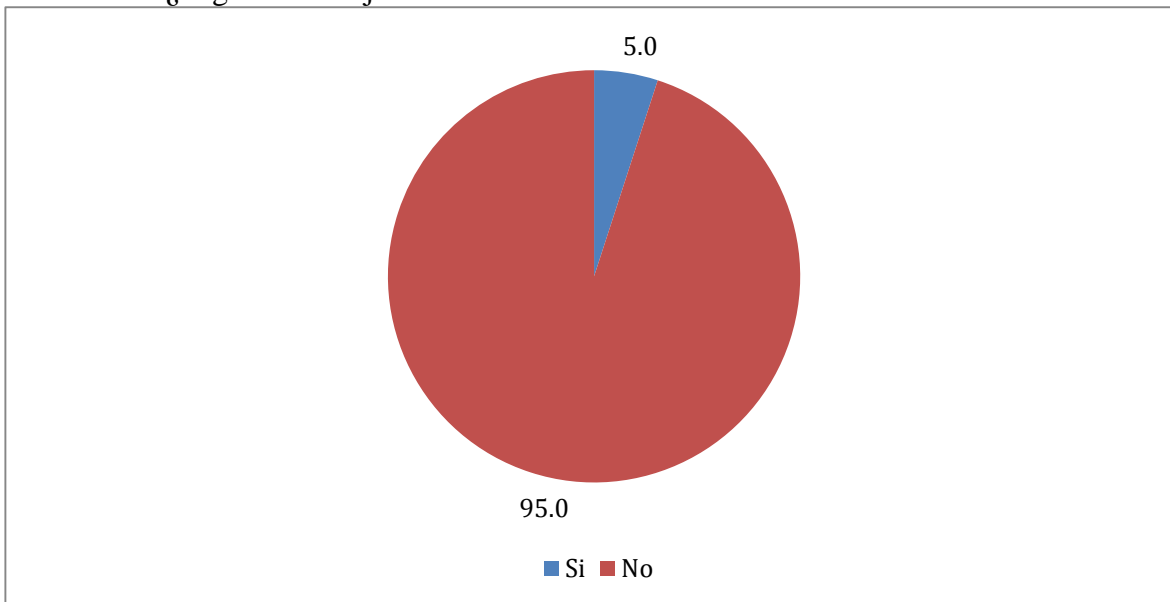
Gráfico 18.- ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?



Fuente: Tabla 18

El 92.5% expresó que siempre lo toma a la hora indicada.

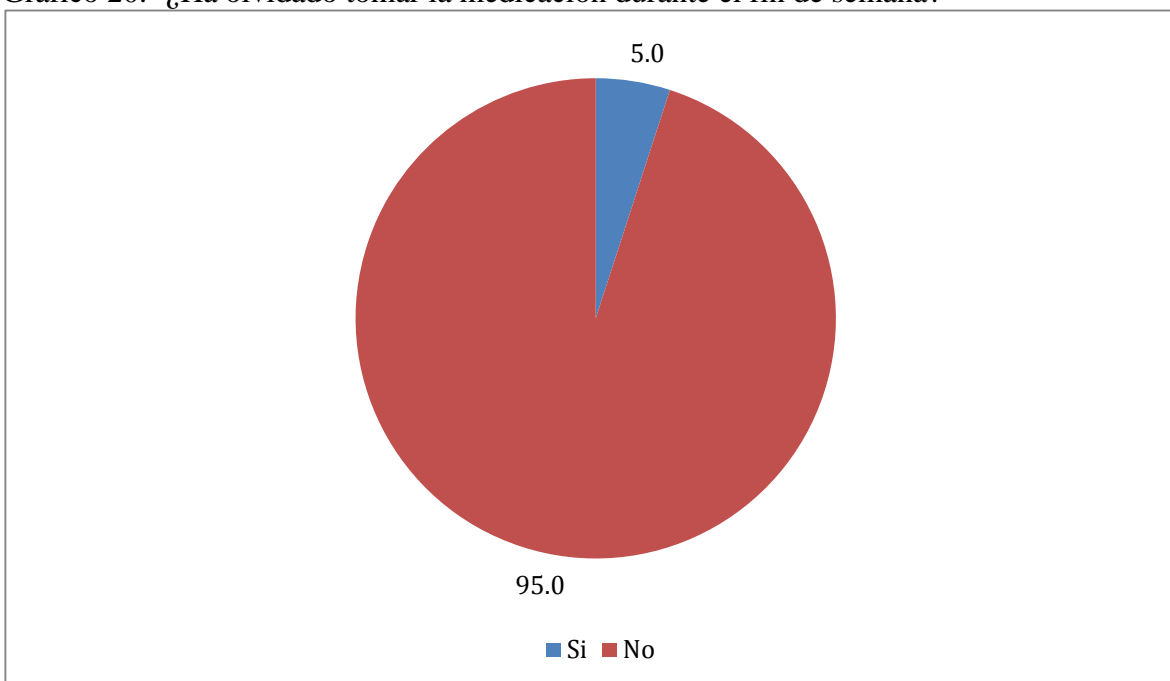
Gráfico 19.- ¿Alguna vez deja de tomar los fármacos si se siente mal?



Fuente: Tabla 19

El 95.0% expresó que no deja de tomar los medicamentos si se siente mal.

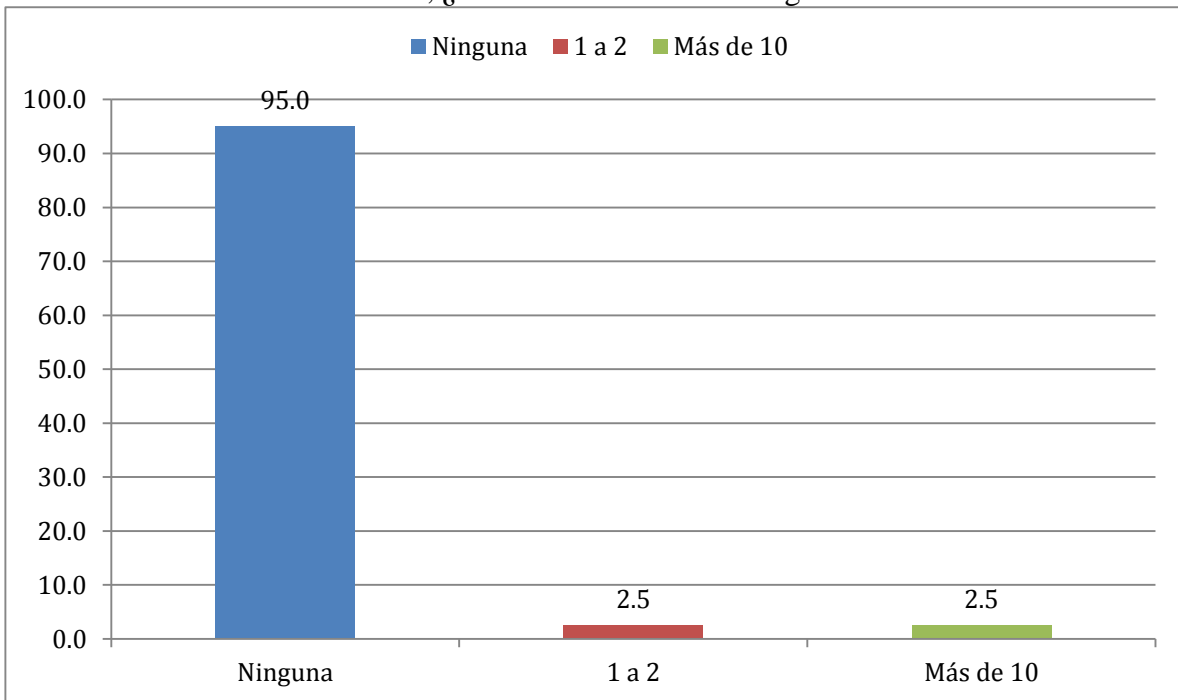
Gráfico 20.- ¿Ha olvidado tomar la medicación durante el fin de semana?



Fuente: Tabla 20

El 95.0% dijo que aunque se sienta mal, no deja de tomar el medicamento.

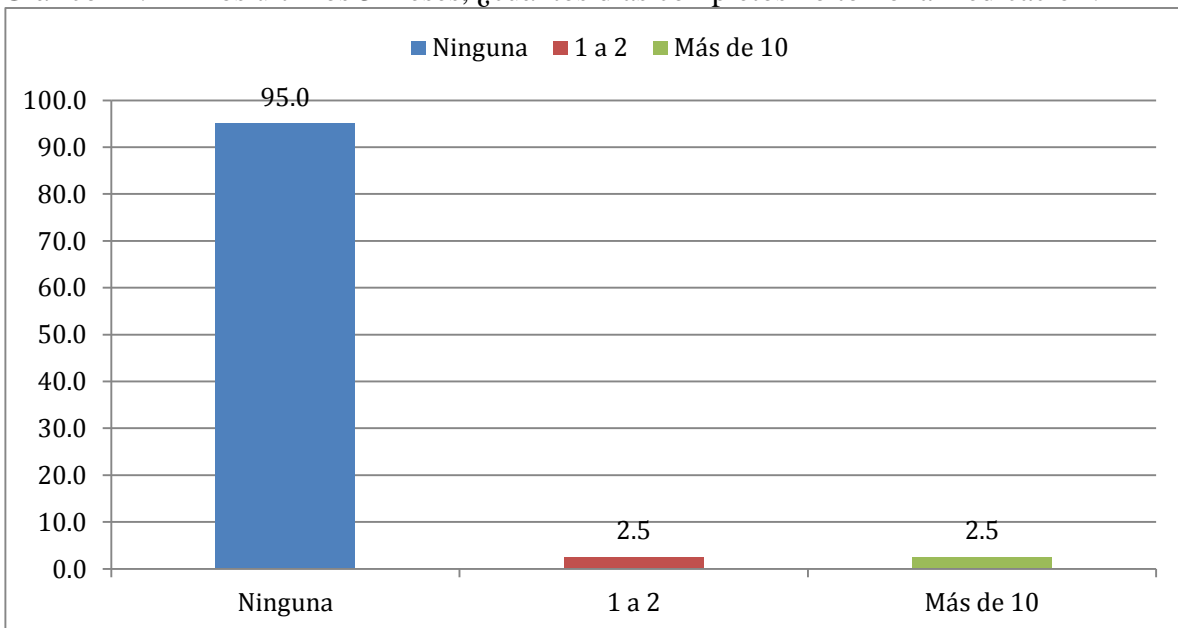
Gráfico 21.- En la última semana, ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?



Fuente: Tabla 21

El 95.0% expresó que no ha olvidado tomar el medicamento durante el fin de semana.

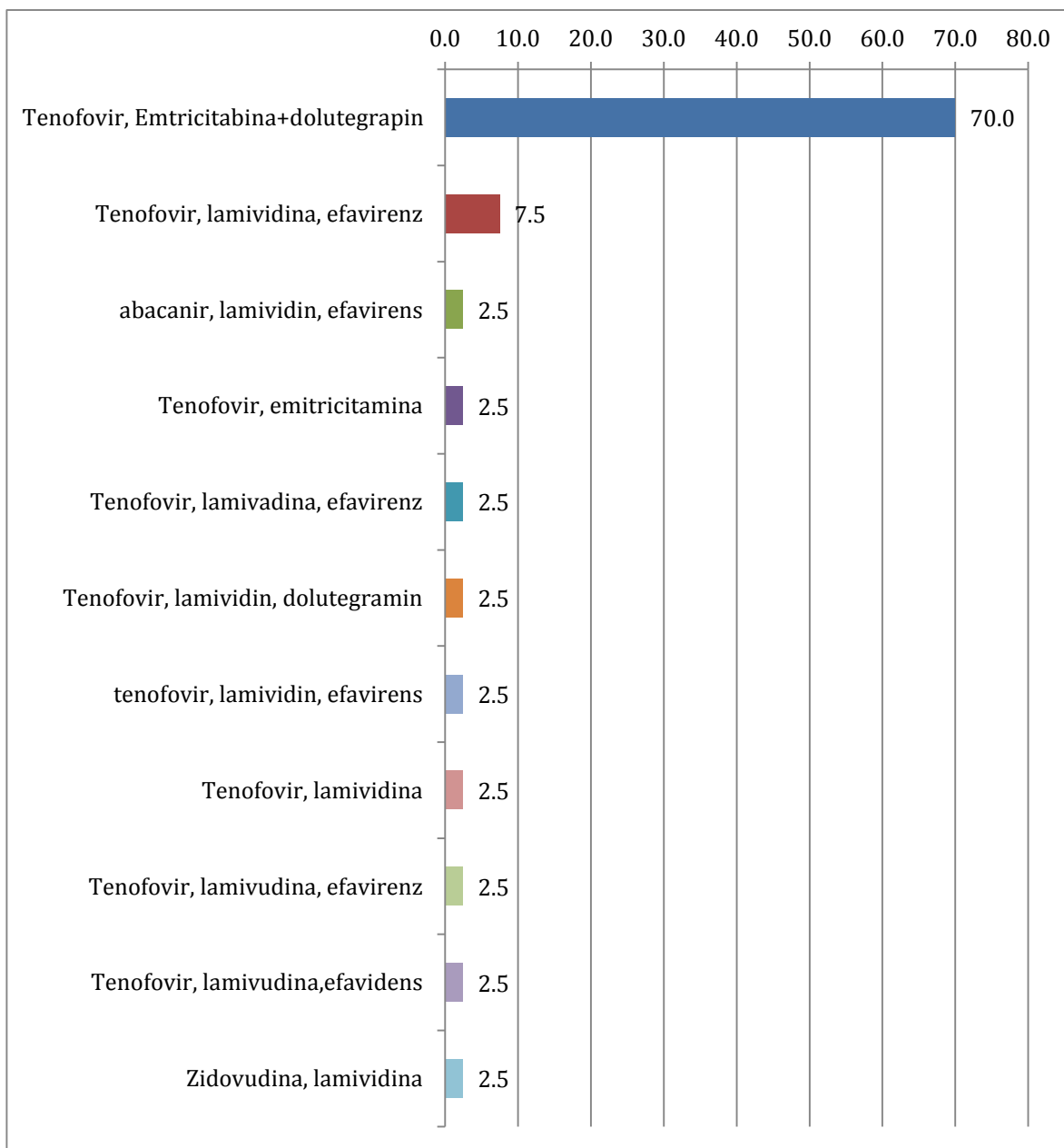
Gráfico 22.- En los últimos 3 meses, ¿cuántos días completos no tomó la medicación?



Fuente: Tabla 22

El 95.0% indicó que nunca dejó tomarse la medicación en los últimos 3 meses.

Gráfico 23.- Terapia antirretroviral utilizada



Fuente: Tabla 25

En cuanto a la terapia el 70.0% indicó la combinación de antirretrovirales de Tenofovir, Emtricitabina + dolutegrabin, 7.5% Tenofovir, lamivudina, efavirenz y 2.5% otras combinaciones, respectivamente

4.2. Descripción de los Resultados

El estudio descriptivo y observacional fue realizado para determinar el nivel de adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad de los pacientes de 18 a 65 años que asisten al Servicio de Atención Integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi periodo marzo-junio 2022, donde se encontraron los siguientes resultados:

El sexo femenino fue el más frecuente con el 55.0%, frente al masculino con un 45.0%. El rango de edad más frecuente fue el de 35 a 44 años con el 35.0%, seguido del rango de edad de 45 a 55 años con el 32.5%, el rango de edad de 56 a 65 años con el 15.0%, el rango de edad de 26 a 34 años con el 10.0% y el rango de edad de 18 a 25 años con el 7.5%. El nivel de educación fue básico en el 77.5%, secundaria en el 17.5% y analfabetos en el 5.0%. Datos que coinciden con el estudio realizado por José Santos Membreño en el año 2016 en el Hospital Antonio Lenin Fonseca de Managua, en donde se encontró asociación estadísticamente significativa en factores como: sexo masculino, una edad con una media de mayores de 30 años, y baja escolaridad.

El 75.0% indicó que trabaja frente al 25.0% que no. El 100.0% indicó que no estudio. No se encontraron investigaciones que relacionen la actividad laboral y/o el aspecto estudiando, no obstante, la literatura citada indica que estos aspectos de la vida diaria son difíciles de llevar a cabo en los pacientes positivos de HIV, debido al estigma tanto que le pone la sociedad como ellos mismos.

El diagnóstico fue recibido en 1-5 años con el 45.0%, a menos de 1 año el 25.0%, 12.5% de 6 a 10 años y más de años el 17.5%. El tratamiento fue de 1-5 años en el 45.0%, menos de 1 año en el 22.5%, de 6-10 años en el 12.5% y mayor de 10 años en el 20.0%. Datos que coinciden con el estudio realizado por Emerson Dixon Altamirano, en el Hospital Lenin Fonseca, en 2018 en donde el periodo de diagnóstico coincide con el tiempo de tratamiento con más de 1 años y menos de 5 años.

En el presente estudio se encontró que el conteo de CD4 fue normal en el 60.0%, en recuperación en el 25.0% y anormal en el 15.0%. Datos que coinciden con la investigación realizada por Dongil, Gómez, Marcos y Proy de septiembre de 2018 al 31 de agosto de 2019 en el Hospital General La Mancha, España, en donde el recuento de CD4 fue normal en el 73%.

En los pacientes del estudio la carga viral fue no detectable en el 85.0% y detectable en el 15.0%. Datos que coinciden con el estudio realizado por Díaz-Asenjo, quien realizó un estudio con el objetivo de determinar la eficacia de la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en donde los resultados obtenidos el 58.8% logro Carga Viral indetectable o < 400 cop/ml.

En la presente investigación hubo uso de antirretrovirales en el 100.0%. El 100.0% indicó tener efectos adversos. El 92.5% indicó nunca faltar a una cita, y el 7.5% que faltado entre 1 a 5 citas. El 85.5% expresó que nunca ha olvidado el tratamiento, el 10.0% entre 1 a 5 veces, de 6 a 10 veces 2.5% y más de 10 veces 2.5%. El 87.5% indicó no haber abandonado el tratamiento el 12.5% que sí. Ante la interrogante a las personas que abandonaron el tratamiento el 100.0% expresó otras causas. Datos que coinciden con el estudio realizado por Pérez, en 2020, en Cuba, donde se encontró que el 70,5% de los pacientes indicó no tener efectos adversos, la mayoría se tomaba y no se le olvidaba tomarse el medicamento en la hora indicada.

Los hábitos tóxicos de la población fueron alcohol en el 27.5% y tabaco en el 2.5%. Datos que coinciden con el estudio realizado por José Santos Membreño en el año 2016 en el Hospital Antonio Lenin Fonseca de Managua, en donde entre aquellos pacientes que tenían hábitos tóxicos el más frecuente fue la ingesta de alcohol.

En cuanto al cuestionario El 77.5% expresó tener apoyo a familiar frente a 22.5% que no. Nicolás Eduardo Medina Jiménez realizó un estudio acerca adherencia terapéutica en personas viviendo con VIH en concepción chile 2017, en donde los pacientes más adherentes expresaron tener un apoyo familiar constante con estos aspectos.

En relación al cuestionario SMAQ, se encontró que el 95.0% indicó no haber olvidado la medicación. El 92.5% expresó que siempre lo toma a la hora indicada. El 95.0% dijo que aunque se sienta mal, no deja de tomar el medicamento. El 95.0% expresó que no ha olvidado tomar el medicamento durante el fin de semana. El 95.0% indicó que nunca dejó tomarse la medicación en los últimos 3 meses. En cuanto a la terapia el 70.0% indicó la combinación de antirretrovirales de Tenofovir, Emtricitabina + dolutegravir, 7.5% Tenofovir, lamivudina, efavirenz y 2.5% otras combinaciones, respectivamente. Estos datos coinciden con la investigación realizada por Pérez, en 2020, en Cuba, donde se encontró que el 70,5, % tuvo buena adherencia a la TARGA, con respecto al cuestionario SMAQ.

4.3. Conclusiones

En los datos de la presente investigación se encontró que:

- El sexo femenino fue el más frecuente.
- El rango de edad más frecuente fue el de 35 a 44 años.
- El nivel de educación fue básico.
- La mayoría indicó que trabaja.
- El total de pacientes no estudia.
- La mayoría tenían de 1 a 5 años de diagnóstico.
- La mayoría tuvo de 1 a 5 años el tratamiento.
- La mayoría de los pacientes tenían conteo de CD4 en niveles normales.
- La carga viral fue no detectable.
- Hubo uso de antirretrovirales en la totalidad de pacientes.
- El 100.0% indicó tener efectos adversos.
- La mayoría indicó nunca faltar a una cita.
- La mayoría expresó que nunca ha olvidado el tratamiento.
- La mayoría indicó no haber abandonado el tratamiento nunca.
- La mayoría no tenía hábitos tóxicos, siendo el alcohol el más frecuente.
- La mayoría expresó tener apoyo a familiar.
- La mayoría indicó no haber olvidado su medicación, tomarlo en hora indicada, y se lo toma aunque se sienta mal, ni olvidarse de tomarlo durante los fines de semana.
- La terapia más utilizada fue la combinación de antirretrovirales de Tenofovir, Emtricitabina + dolutegravir.

En conclusión, la mayoría de los pacientes son adherentes al tratamiento lo cual es fundamental para los pacientes que viven con VIH, ya que la evidencia apunta que con ello se logra suprimir la carga viral y mantener unos niveles adecuados de linfocitos CD4.

4.4. Recomendaciones

Se recomienda seguir las siguientes estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento del paciente con VIH:

Al Hospital General Dr. Vinicio Calventi:

- El hospital debe fomentar un plan para incluir las actividades del SAI coordinación con la atención primaria y los médicos de familia.
- En el equipo de apoyo se deben incluir médicos psiquiatras.
- Se deben programar servicios sociales a favor de los pacientes con VIH.

Al Servicio de Atención Integral (SAI):

- Debe identificar posibles factores de riesgo del paciente sobre la adherencia (situación social, laboral, familiar).
- Crear grupos de apoyo para los pacientes drogodependientes y alcohólicos.
- Solicitar número telefónico de los pacientes o algún familiar con fines de contactar en caso de que no asista a su cita.
- Crear fondos para los pacientes de escasos recursos para llevar la medicación a domicilio.

Al Ministerio de Salud Pública

- Crear más unidades de atención integral.
- Crear campañas promocionando la importancia de la adherencia.
- Crear fondos para realizar analíticas de carga viral y CD4.

Referencias bibliográficas

1. Elenit Yojana Díaz Asenjo. Eficacia del Targa en relación al recuento de cd4 y carga viral en pacientes con VIH/sidas atendidos en el servicio de procetss del Hospital Regional Docente "Las Mercedes" – Chiclayo, Periodo 2015- 2017. Lambayeque, Perú. 2019. Recuperado de: <file:///C:/Users/Centr/Downloads/tesis%20post.pdf>
2. Góngora-Rivera F, Santos-Zambrano j, Moreno-Andrade T, Calzada-López P, Soto-Hernández L. The clinical spectrum of neurological manifestations in AIDS patients in México. Arch Med Res 2014; 31: 393-8.
3. El SIDA en cifra 2015. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_es.pdf
4. Sebastián Mesones, j. y colaboradores. Guía Nacional de Atención Integral de la Persona Viviendo con el VIH- SIDA (PVVS). 2º Edición. Perú, 2016.
5. Hopkins RS, jajosky RA, Hall PA, et al. Summary of notifiable diseases - United States, 2013 MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015; 52: 1.
6. Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition> Part 8 Infectious Diseases. Chapter 189 Disease by human immunodeficiency virus: AIDS and related disorders Anthony S. Fauci, H. Clif)ford Lane, 2016.
7. Adler MW. ABC of AIDS: Development of the epidemic. BMj 2016; 322: 1226.
8. Cohen MS, Hellmann N, Levy jA, et al. The spread, treatment and prevention of HIV-1: evolution, 2014.
9. Centers for Disease Control, Prevention Division of HIV / AIDS, 2015.
10. Quinn TC, Wawer Mj, Sewankambo N, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1 Rakai Project Study Group. N Engl j Med 2015; 342: 921.
11. Wawer Mj, Gray RH, Sewankambo NK, et al. Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in Rakai, Uganda. j Infect Dis 2015; 191: 1403.
12. Baeten jM, Donnell D, Kapiga SH, et al. Male circumcision and risk of HIV-1 transmission from men to women: a prospective multinational study in African HIV-1 serodiscordant couples. AIDS 2018; 24: 737.
13. Menezes, Elielza Guerreiro, et al. "Factores asociados a la no adhesión a los retrovirales de portadores de VIH/SIDA." *Acta Paulista de Enfermagem* 31 (2018): 299-304.
14. Martínez Segura, D. A. (2013). *Adherencia al tratamiento antirretrovirales en pacientes del CAI, del Hospital Regional" Gabriela Alvarado", Danlí, El Paraíso, Honduras. Enero-Mayo 2013* (Doctoral dissertation, CIES UNAN-Managua).
15. El SIDA en cifra 2015. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_es.pdf
16. Sebastián Mesones, j. y colaboradores. Guía Nacional de Atención Integral de la Persona Viviendo con el VIH- SIDA (PVVS). 2º Edición. Perú, 2016.

17. Góngora-Rivera F, Santos-Zambrano j, Moreno-Andrade T, Calzada-López P, Soto-Hernández L. The clinical spectrum of neurological manifestations in AIDS patients in México. *Arch Med Res* 2014; 31: 393-8.
18. Elenit Yojana Díaz Asenjo. Eficacia del Targa en relación al recuento de cd4 y carga viral en pacientes con VIH/sidas atendidos en el servicio de procetss del Hospital Regional Docente “Las Mercedes” – Chiclayo, Periodo 2015- 2017. Lambayeque, Perú. 2019. Recuperado de: <file:///C:/Users/Centr/Downloads/tesis%20post.pdf>
19. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Jameson L, et al. Harrison Principios de Medicina Interna. 17ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2009: vol. 2
20. Cecchini E, González S. *Infectología y enfermedades infecciosas*. 1ª ed. México: Ediciones Journal; 2008 p. 749-797
21. Heymann D. *El Control de las Enfermedades Transmisibles*. 18ª ed. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud; 2005 p. 597-607
22. Abeledo M. El combate contra el SIDA: los antirretrovirales. [En línea] [citado 20 Mar. 2012]. Disponible en: <http://lacienciaysudemonios.com/2010/10/10/25/el-combate-contra-el-sida-los-antirretrovirales/> [Consulta: 20 Enero 2012]
23. Bartlett JA, Fath MJ, Demasi R, Hermes A, Quinn J, Mondou E, et-al. An updated systematic overview of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-infected adults. *AIDS*. 2006; 20:2051-64.
24. Guell, A. La adherencia al tratamiento antirretroviral en personas VIH/SIDA: Un abordaje desde la perspectiva del trabajo social. [En línea]. [citado 22 Mar 2012.] Disponible en: <http://www.binass.sa.cr/revistas/ts/64/art2/htm>
25. Gardner E, Maravi M, Rietmeijer C, Davidson A, Burman W. The association of adherence to antiretroviral therapy with
26. Health care utilization and costs for medical care. *Appl Health Econ Health Policy*. Panel de expertos GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Recomendaciones de GESIDA/PNS respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Micobiol Clin*. 2007;25:32–53. [actualizado Ene 2011; citado 30 Mar 2012].Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/documento-consenso-gesida-plan-nacional-sida-respecto-90001770-documento-consenso-2011>
27. Hernán, A. *Manual de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual*. Pag. 112).
28. Panel on Clinical Practices for treatment of HIV infection. Guidelines for the use of Antiretroviral Agents in HIV-1 infected Adults and Adolescents. U.S. Department of Health and Human Services; October 10, 2006.
29. Hammer SM, Saag M, Schechter M., et al. Treatment for Adult HIV Infection 2006 Recommendations of the International AIDS Society–USA Panel. *JAMA* 2006; 296(7):827-843.
30. Panel on Clinical Practices for treatment of HIV infection. Guidelines for the use of Antiretroviral Agents in HIV-1 infected Adults and Adolescents. U.S. Department of Health and Human Services; December 1, 2007.
31. Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults in Europe. European AIDS Clinical Society (EACS), October 2007

32. Hernán, A. Manual de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual. Pag. 112.
33. Gupta SK. Tenofovir-associated Fanconi syndrome: review of the FDA adverse event reporting system. *AIDS Patient Care STDS*. 2008;22:99–103.
34. Gardner E, Maravi M, Rietmeijer C, Davidson A, Burman W. The association of adherence to antiretroviral therapy with Health care utilization and costs for medical care. *Appl Health Econ Health Policy*. Panel de expertos GESIDA y Plan Nacional sobre el SIDA. Recomendaciones de GESIDA/PNS respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:32–53. [actualizado Ene 2011; citado 30 Mar 2012]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/documento-consenso-gesida-plan-nacional-sida-respecto-90001770-documento-consenso-2011>
35. Health care utilization and costs for medical care. *Appl Health Econ Health Policy*. Panel de expertos GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Recomendaciones de GESIDA/PNS respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:32–53. [actualizado Ene 2011; citado 30 Mar 2012]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/documento-consenso-gesida-plan-nacional-sida-respecto-90001770-documento-consenso-2011>
36. Thompson M, Aberg J, Cahn P, Montaner J, Rizzardini G, Telenti A, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2010 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA*; 304: 321–33.
37. Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011 [actualizado enero 2010; citado Jun 2 2012]. Disponible en: <http://www.gesida.seimc.org.pcientifica/dconconsensos>
38. Deeks S, Barbour J, Martin J, Swanson M, Grant R. Sustained CD4+ T cell response after virologic failure of protease inhibitor-based regimens in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis*. 2000;181:946–53
39. Gardner E, Maravi M, Rietmeijer C, Davidson A, Burman W. The association of adherence to antiretroviral therapy with Health care utilization and costs for medical care. *Appl Health Econ Health Policy*. Panel de expertos GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Recomendaciones de GESIDA/PNS respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:32–53. [actualizado Ene 2011; citado 30 Mar 2012]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/documento-consenso-gesida-plan-nacional-sida-respecto-90001770-documento-consenso-2011>
40. Hernán, A. Manual de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual. Pag. 112.
41. Varela MT, Salazar IC, Correa D. Adherencia al tratamiento en la infección por VIH/sida. Consideraciones teóricas y metodológicas para su abordaje. *Acta Colom Psicol*. 2008; 11: 101-13.)

42. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med.* 2000;133:21-30.
43. García DO, Knobel H, Carmona A, Guelar A, López-Colomes JL, Cayla JA. Impact of adherence and highly active antiretroviral therapy on survival in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;30:105-10.
44. Martín-Fernández J, Escobar-Rodríguez I, Campo-Angora M, Rubio-García R. Evaluation of adherence to highly active antiretroviral therapy. *Arch Intern Med.* 2001;161:2739-40.
45. Thompson MA, Aberg JA, Cahn P, Montaner JS, Rizzardini G, Telenti A, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2010 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA.* 2010;304:321-33.
46. Ramón, P.; Ravasi, G.; S.; Coqui, T. “Experiencias exitosas en el manejo de la adherencia al tratamiento antirretroviral en Latinoamérica. En: *ÁREA DE SALUD FAMILIAR Y COMUNITARIA. PROYECTO VIH/SIDA.* [En línea] Junio 2011. [citado 14 May. 2012]. Disponible en: http://www.intramed.net/userfiles/2011/file/Tratamiento_%20Antirretroviral.pdf
47. Gordillo Álvarez-Valdes MV, González-Lahoz J. Psychological variables and adherence to antiretroviral treatment. *An Med Interna.* 2000;17:38-41.
48. Martín-Sánchez V, Ortega-Valin L, Pérez-Simón MR, Mostaza-Fernández JL, Ortiz de Urbina-González JJ, Rodríguez-María M, et al. Factors predicting lack of adherence to highly active antiretroviral treatment. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002;20:491-97.
49. Blanch J, Rousaud A, Martínez E, de Lazzari E, Peri JM, Milinkovic A, et al. Impact of lipodystrophy on the quality of life of HIV-1-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;31:404-7.
50. Argimon Pallas JM, Jiménez Villa J, Validación de cuestionarios. *Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica.* 2nd ed. Madrid: Harcourt 2000; 167-75.
51. Knobel H. Cómo y por qué debe monitorizarse la adherencia al tratamiento antirretroviral en la actualidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20 (10):481-3.
52. Knobel H, Escobar I, Polo R, Ortega L, Martín Conde T, Casado JL, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en el año 2004. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23(4):221-31.
53. Liu H, Golin CE, Miller LG, Hays RD, Beck CK, Sanandaji S, et al. A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. *An Intern Med.* 2001;134:968-77.
54. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, Gonzalez J, Ruiz I, Kindelan JM, Carmona A, Juega J, Ocampo A. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. *AIDS.* 2002;16(4):605-13.
55. Nieuwkerk PT, Oort FJ. Self-reported adherence to antiretroviral therapy for HIV-1 infection and virologic treatment response: a meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005; 38 (4):445-8.
56. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. Ginebra: OMS; 2004. [citado 5 Mar. 2012]. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/nc-adherencia.htm>

57. Wood E, Hogg RS, Yip B, Harrigan PR, O'Shaughnessy MV, Montaner JS. The impact of adherence on CD4 cell count responses among HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35(3):261-268
58. Bedell SE et al. Discrepancies in the use of medications: their extent and predictors in an outpatient practice. *Archives of Internal Medicine*, 2000, 160:2129–2134.
59. Nieuwkerk PT, Oort FJ. Self-reported adherence to antiretroviral therapy for HIV-1 infection and virologic treatment response: a meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 38 (4):445-8.
60. Parienti JJ, Massari V, Descamps D, Vabret A, Bouvet E, Larouzé B, Verdon R. Predictors of virologic failure and resistance in HIV-infected patients treated with nevirapine- or efavirenz-based antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004;38:1311–1316
61. Hogg RS, Heath K, Bangsberg D, Yip B, Press N, O'Shaughnessy MV, Montaner JS. Intermittent use of triple-combination therapy is predictive of mortality at baseline and after 1 year of follow-up. *AIDS* 2002; 16:1051-8.
62. Libertad, M. Repercusiones para la salud pública de la adherencia terapéutica deficiente. *Rev Cubana Salud Pública*, 32, 3. 2004. [online] Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/spu/vol32_3_06/spu13306.htm
63. Ginarte, Y. La adherencia terapéutica. [En línea] 2001. [Citado 22 Mar. 2012]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v17n5/mgi16501.pdf>
64. Martín, L & Grau, J. La investigación de la adherencia terapéutica como un problema de la psicología de la salud. *Rev. Psicología y Salud*.2004., 14 (1), pp. 89-101.
65. Roberts KJ. Physician-patient relationships, patient satisfaction, and antiretroviral medication. Adherence among HIV-infected adults attending a public health clinic. *AIDS Patient Care STDS* 2002;16:43–50.
66. Wood E, Montaner JSG, Bangsberg DR, Tyndall MW, Strathdee SA, O'Shaughnessy MV.; Hogg RS. Expanding access to antiretroviral therapy among marginalized populations in the developed world. *AIDS* 2003; 17: 2419-2427
67. Kempainen JK, Levine R, Buffum M, Holzemer W, Finley P, Jansen P. Antiretroviral adherence in persons with HIV/AIDS and severe mental illness. *J Nerv Ment Dis*. 2004; 192: 395-404
68. Centro Nacional para la prevención y control del VIH/SIDA. Precios de medicamentos antirretrovirales 2007 en pesos mexicanos. [En línea] 2007. [Citado 25 Feb 2012]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/conasida/>.
69. Munsiff A, Byrne S, Kadakia H, Boyle B. Once daily HAART achieves more durable virologic suppression than twice daily HAART in an ambulatory clinic, urban cohort. Poster Exhibition: 3rd IAS. Conference on HIV Pathogenesis and Treatment: Abstract no. WePe12.2C14.
70. Wood E, Montaner JSG, Bangsberg DR, Tyndall MW, Strathdee SA, O'Shaughnessy MV and Hogg. RS. Expanding access to antiretroviral therapy among marginalized populations in the developed world. *AIDS* 2003; 17: 2419-2427
71. Díaz H, Ruibal I. Fracaso del tratamiento antirretroviral y terapias de salvamento. [En línea] 2003 [citado 4 Feb. 2012]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol42_4_03/med07403.htm

72. EUROPA PRESS. BARCELONA, 6 Abr. [En línea] [citado 4 Mar. 2012]. Disponible en: <http://www.europapress.es/salud/noticia-investigadores-explican-fracaso-tratamiento-antirretroviral-15-pacientes-20110406104518.html>
73. Clavel F, Race E, Mammano F. HIV drug resistance and viral fitness. *Advances in Pharmacology*, 2000; 49: 41-63.
74. Thomson M, Pérez L, Najera R. Molecular epidemiology of HIV-1 genetic forms and its significance for vaccine development and therapy. *The Lancet Dis Infect.* 2002, 2: 461-71.
75. Hola Doctor, Personas con VIH viven 15 años más. [En línea] octubre 2011. [citado May. 12 2012]. Disponible en: <http://salud.univision.com/es/vih-y-sida/personas-con-vih-viven-15-a%C3%B1os-m%C3%A1s>
76. Inmaculada T, De la Paz M, Hernández J, Buela G. Calidad de vida relacionada con la salud en la infección por el VIH. [En línea] 2004. [citado May. 12 2012]. Disponible en: http://www.alapsa.org/revista/articulos/Gualberto_Buela-Casal.pdf
77. Machado J, Alzate J. Patrones de prescripción de antirretrovirales en 997 pacientes colombianos, biomédica [En línea] Ene. Mar 2008. [citado 18 Abr.]. Disponible en: <http://search1.scielo.org/index.php>
78. Dr. Leguizamon M. Vivir con VIH. [En línea]. [Citado 22 Abr. 2012]. Disponible en: Tratamientoswww.pmsida.gov.ar/prevencion/infeccion/infeccion5.htm
79. Frenkel, L, Tobin N. Understanding HIV-1 drug resistance. *Ther Drug Monit.* 2004; 6(2): 116-121.
80. Guerrero J. Resistencia del VIH a los fármacos antirretrovirales: evolución y perspectivas de futuro. *Enf Emerg.* 2002; 4(2): 57-58.
81. Ruiz L, Fuster D, Martínez J, Paredes R, Cahn P, Clotet B. Drug Resistance: Definitions and concepts. En: Clotet B, Menéndez L, Schapiro J, Ruiz L, Kuritkes D, Burger D, “et al”. *Guide to management of HIV drug resistance, antiretrovirals pharmacokinetics and viral hepatitis in HIV infected subjects.* 5ª ed. Barcelona, España; 2005, pp. 1-19.
82. Frenkel, L, Tobin N. Understanding HIV-1 drug resistance. *Ther Drug Monit.* 2004; 6(2): 116-121.
83. Clavel F, Race E, Mammano F. HIV drug resistance and viral fitness. *Advances in Pharmacology*, 2000; 49: 41-63.
84. Thomson M, Pérez L, Najera R. Molecular epidemiology of HIV-1 genetic forms and its significance for vaccine development and therapy. *The Lancet Dis Infect.* 2002, 2: 461-71.
85. Guerrero J. Resistencia del VIH a los fármacos antirretrovirales: evolución y perspectivas de futuro. *Enf Emerg.* 2002; 4(2): 57-58.
86. Ruiz L, Fuster D, Martínez J, Paredes R, Cahn P, Clotet B. Drug Resistance: Definitions and concepts. En: Clotet B, Menéndez L, Schapiro J, Ruiz L, Kuritkes D, Burger D, “et al”. *Guide to management of HIV drug resistance, antiretrovirals pharmacokinetics and viral hepatitis in HIV infected subjects.* 5ª ed. Barcelona, España; 2005, pp. 1-19.
87. García F, Domínguez M. La genotipificación y fenotipificación de la resistencia del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) a los fármacos antirretrovirales. *Colombia Med.* 2003; 34 (3): 143-154.

88. O'Brian W. Resistance Testing in HIV: An in depth series. Genotyping vs Phenotyping: Which test when? iMedOptions, LLC.[En linea] 2004.[citado 20 abril 2012]. Disponible en: <http://www.clinicaloptions.com>
89. Manzini jL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2017; VI (2): 321.
90. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations for Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Génova, 2015.

Anexos

1. Cronograma de actividades

Actividades	Tiempo: 2022	
Selección del tema	2022	Febrero
Búsqueda de referencias		Marzo
Elaboración del anteproyecto		Marzo
Sometimiento y aprobación		Abril
Recolección de la información		Mayo
Tabulación y análisis de la información		Mayo
Redacción del informe		
Revisión del informe		Junio
Encuadernación		Julio
Presentación		

2. Costos y recursos

Humanos			
Sustentante: uno Asesores: dos archivistas y digitadores			
Equipos y materiales	Cantidad	Precio (RD)	Total
Papel bond 20 (8 ½ X 11)	3 resmas	200.00	600.00
Lápices	6 unidades	10.00	60.00
Borras	3 unidades	10.00	30.00
Bolígrafos	6 unidades	30.00	30.00
Sacapuntas	2 unidades	40.00	180.00
Computadora: Hardware:			80.00
Intel® Core™ i5-2100 3.10 GHz. 4.00 GB RAM.			
Impresora HP all in one.			
Software:			3,000.00
Microsoft Windows 8.	2 unidades	1,500.00	
Microsoft Word 2013.			
IBM SPSS 9.			
Presentación: Proyector SVGA/HDMI LG.			
Cartuchos HP 122			
Información			
Libros, Revistas, Artículos online Otros documentos			
Económicos			
Inscripción de tesis UASD			10,000.00
Papelería (copias)			3,400.00
Encuadernación	6		13,000.00
Alimentación y Transporte	Informes		5,200.00
Imprevistos			7,000.00
Total			42,750.00

* Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por la sustentante.



**UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
Hospital Doctor Vinicio Calventí
Residencia de Medicina Familiar y Comunitaria**

**NIVEL DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD DE LOS
PACIENTES DE 18 A 65 AÑOS QUE ASISTEN AL SERVICIO DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL HOSPITAL
GENERAL DR. VINICIO CALVENTI PERIODO MARZO-JUNIO 2022**

3. Instrumento de Recolección de Datos

Fecha _____ # De récord _____

1- Sexo: a) () Masculino b) () Femenino

2- Edad:

- a) () 18 a 25 años b) () 26 a 34 años.
c) () 35 a 44 años. d) () 45 a 55
e) () 56 a 65

3- Nivel de escolaridad:

- a) () Analfabeto b) () Básico
c) () Secundaria d) () Universitario.

4- ¿Trabaja o estudia?

- a) () Trabaja: () Si o () No.
b) () Estudia: () Si o () No.

5- Tiempo de diagnóstico:

- a) () Menos de 1 año. b) () 1 - 5 años.
c) () 6 - 10 años. d) () Mayor de 10 años.

6- Tiempo en tratamiento

- a) () Menos de un 1 año. b) () 1 - 5 años.
c) () 6 - 10 años. d) () Mayor de 10 años.

7 -Conteo CD4

- a) () Normal: > 500 a 1200 células por milímetro cúbico
b) () En Recuperación: De 250 a 500 células por milímetro cúbico.
c) () Anormal: < 200 células por milímetro cúbico o menos.

8 - Carga viral

- a) () Detectable b) () No detectable

**7- ¿Recibió información antes de iniciar el
tratamiento antirretroviral?**

- a) () Si. b) () No.

**8- ¿Le explicaron los beneficios del tratamiento
antirretroviral?**

- a) () Si. b) () No.

9- ¿Le explicaron los efectos adversos?

- a) () Si. b) () No.

10- ¿Cuántas veces ha faltado a su cita?

- a) () Nunca. b) () 1 a 5.
c) () 6 a 10. d) () Más de 10.

11- ¿Cuántas veces ha olvidado su tratamiento?

- a) () Nunca. b) () 1 a 5.
c) () 6 a 10. d) () Más de 10.

**12- ¿Ha abandonado usted el tratamiento
antirretroviral?**

- a) () Si. b) () No.

Si responde si ¿Por qué?

- a) () Efectos adversos.
b) () Muchas pastillas.
c) () Horario.
d) () Cansancio.
e) () Otros: _____

13- ¿Consume usted algunas de estas sustancias?

- a) () Alcohol. b) () Tabaco c) () Drogas
d) () Ninguna.

**14- ¿Recibe usted apoyo de su familia desde el
momento que le fue diagnosticada la enfermedad?**

- a) () Si. b) () No.

Cuestionario Adherencia SMAQ	Respuestas Posibles				
1.- ¿Alguna vez olvida tomar la medicación?	Si	No			
2.- ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	Si	No			
3.- ¿Alguna vez deja de tomar los fármacos si se siente mal?	Si	No			
4.- ¿Ha olvidado tomar la medicación durante el fin de semana?	Si	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.- En los últimos 3 meses, ¿cuántos días completos no tomón la medicación?	Días _____				

Terapia: _____

Muy buenos días, espero que este usted bien. Y que u niña este mejor de salud.

Aquí le envío el listado de los medicamentos que se utilizan allá en el SAI por el momento, disculpe que no se lo había enviado antes.

Tenofovor/lamivudina/dolutegravir 300/300/50 mg una tableta

Tenofovir/emtricitabina/dolutegravir 25/200/50 mg una tableta

Tenofovir/lamivudina/efavirenz 300/300/400 mg una tableta

Tenofovir/emtricitabina/efavirenz 300/200/600 mg una tableta

Tenofovir/emtricitabina+atazanavir/ritonavir 300/200+300/100 mg 2 Tabletas (un comprimido de cada uno)

Abcavir/lamivudina + dolutegravir 600/300+50mg Dos tabletas (un comprimido de cada uno)

Tenofovir/emtricitabina + raltegravir 300/200+400 mg tres tabletas (un comprimido de uno y dos del otro)

Zidovudina/lamivudina + raltegravir 300/150 + 400 mg cuatro tabletas (dos comprimidos de un farmaco y dos comprimidos del otro fármaco)

Nota: cuando los componentes están separados por un / significa que están en un comprimido y cuando es + están en comprimidos separados.

4.- Tablas

Tabla 1

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	18	45.0
Femenino	22	55.0
Total	40	100.0

Tabla 2

Edad	Frecuencia	%
18 a 25 años	3	7.5
26 a 34 años	4	10.0
35 a 44 años	14	35.0
45 a 55 años	13	32.5
56 a 65 años	6	15.0
Total	40	100.0

Tabla 3

Nivel Escolaridad	Frecuencia	%
Analfabeto	2	5.0
Básico	31	77.5
Secundaria	7	17.5
Total	40	100.0

Tabla 4

Trabaja	Frecuencia	%
Si	30	75.0
No	10	25.0
Total	40	100.0

Tabla 5

Estudia	Frecuencia	%
Si	0	0.0
No	40	100.0
Total	40	100.0

Tabla 6

Diagnóstico	Frecuencia	%
Menos de 1 año	10	25.0
1 - 5 años	18	45.0
6 - 10 años	5	12.5
Mayor de 10 años	7	17.5
Total	40	100.0

Tabla 7

Tratamiento	Frecuencia	%
Menos de 1 año	9	22.5
1 - 5 años	18	45.0
6 - 10 años	5	12.5
Mayor de 10 años	8	20.0
Total	40	100.0

Tabla 8

CD4	Frecuencia	%
Normal: > 500 a 1200 células por milímetro cúbico	24	60.0
En Recuperación: De 250 a 500 células por milímetro cúbico.	10	25.0
Anormal: < 200 células por milímetro cúbico o menos.	6	15.0
Total	40	100.0

Tabla 9

Carga Viral	Frecuencia	%
Detectable	6	15.0
No detectable	34	85.0
Total	40	100

Tabla 10

Antirretroviral	Frecuencia	%
Sí	40	100.0
No	0	0.0
Total	40	100.0

Tabla 11

Tratamiento Antiretroviral	Frecuencia	%
Sí	40	100.0
No	0	0.0
Total	40	100.0

Tabla 12

Efectos	Frecuencia	%
Sí	40	100.0
No	0	0.0
Total	40	100.0

Tabla 13

Falta a Cita	Frecuencia	%
Nunca	37	92.5
1 a 5	3	7.5
Total	40	100

Tabla 14

Olvido Tratamiento	Frecuencia	%
Nunca	34	85.0
1 a 5	4	10.0
6 a 10	1	2.5
Más de 10	1	2.5
Total	40	100.0

Tabla 15

Abandono Tratamiento	Frecuencia	%
Sí	5	12.5
No	35	87.5
Total	40	100.0

Tabla 16

Por qué	Frecuencia	%
Efectos adversos	0	0.0
Muchas pastillas	0	0.0
Horario	0	0.0
Cansancio	0	0.0
Otros	5	100.0
Total	5	100.0

Tabla 17

Sustancias	Frecuencia	%
Alcohol	11	27.5
Tabaco	1	2.5
Ninguna	28	70.0
Total	40	100.0

Tabla 18

Apoyo familiar	Frecuencia	%
Sí	31	77.5
No	9	22.5
Total	40	100.0

Tabla 19

1.- ¿Alguna vez olvida tomar la medicación?	Frecuencia	%
Si	2	5.0
No	38	95.0
Total	40	100.0

Tabla 20

2.- ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	Frecuencia	%
Si	37	92.5
No	3	7.5
Total	40	100.0

Tabla 21

3.- ¿Alguna vez deja de tomar los fármacos si se siente mal?	Frecuencia	%
Si	2	5.0
No	38	95.0
Total	40	100.0

Tabla 22

4.- ¿Ha olvidado tomar la medicación durante el fin de semana?	Frecuencia	%
Si	2	5.0
No	38	95.0
Total	40	100

Tabla 23

5.- En la última semana, ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?	Frecuencia	%
Ninguna	38	95.0
1 a 2	1	2.5
Más de 10	1	2.5
Total	40	100

Tabla 24

6.- En los últimos 3 meses, ¿cuántos días completos no tomó la medicación?	Frecuencia	%
Sin respuesta	37	92.5
3 días	3	7.5
Total	40	100.0

Tabla 25

Terapia	Frecuencia	%
Tenofovir, Emtricitabina+dolutegrabin	28	70.0
Tenofovir, lamivudina, efavirenz	3	7.5
abacavir, lamivudina, efavirenz	1	2.5
Tenofovir, emtricitabina	1	2.5
Tenofovir, lamivudina, efavirenz	1	2.5
Tenofovir, lamivudina, dolutegravir	1	2.5
tenofovir, lamivudina, efavirenz	1	2.5
Tenofovir, lamivudina	1	2.5
Tenofovir, lamivudina, efavirenz	1	2.5
Tenofovir, lamivudina, efavirenz	1	2.5
Zidovudina, lamivudina	1	2.5
Total	40	100

HOJA DE EVALUACION

Sustentantes:

Dra. Yeimy Ferrer González

Dr. Jean Fitho Annemont

Asesores:

Dr. Angel Campusano

Dra. Ingris García

Jurado:

Autoridades:

Calificación: _____

Fecha: _____
