

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD

RESIDENTADO MEDICO



TRABAJO ACADÉMICO

**FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ADHERENCIA AL
TRATAMIENTO TARGA EN PACIENTES ADULTOS CON
VIH/SIDA DEL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON –
PUNO, 2018**

PROYECTO DE INVESTIGACION

PRESENTADO POR

RIMMA VITALIA QUISPE ESQUIVEL

PARA OPTAR EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN

MEDICINA INTERNA

PUNO – PERU

2018

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
 PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO
 COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

.....
ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

TITULO DEL PROYECTO:

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ADHERENCIA AL
 TRATAMIENTO TARSA EN PACIENTES ADULTOS CON
 VIH/SIDA DEL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON
 PUNO, 2018

RESIDENTE:

RIMMA VITALIA QUISPE ESQUIVEL

ESPECIALIDAD:

MEDICINA INTERNA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	✓	
Índice	✓	
1. Título de la investigación	✓	
2. Resumen	✓	
3. Introducción	✓	
3.1. Planteamiento del problema	✓	
3.2. Formulación del problema	✓	
3.3. Justificación del estudio	✓	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	✓	
3.5. Marco teórico	✓	
3.6. Hipótesis	✓	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	✓	
4. Marco Metodológico	✓	
4.1. Tipo de estudio	✓	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	✓	
4.3. Criterios de selección	✓	
4.4. Población y Muestra	✓	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	✓	
5. Análisis Estadístico de los Datos	✓	
6. Referencias bibliográficas	✓	
7. Cronograma	✓	
8. Presupuesto	✓	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para	✓	

ejecución del estudio		
-----------------------	--	--

Observaciones:

.....

.....

.....

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) **APROBADO** (X)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación)

b) **DESAPROBADO** ()

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 22 días del mes de JUNIO del 2018.



[Signature]
 DIRECTOR
 Prog. S.E. Residentado medico
Dr. Felix Gomez Apaza
 DIRECTOR
 Prog. S.E. Residentado Médico

[Signature]
 COORDINADOR DE INVESTIGACION
 Prog. S.E. Residentado medico
MSC. FREDY PASSARA ZEBALLO
 Salubrista - Epidemiólogo
 CMP. 23696

c.c. Archivo

INDICE

1	TITULO.....	5
2	RESUMEN.....	5
3	INTRODUCCION.....	6
3.1	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
3.2	FORMULACION DEL PROBLEMA	10
3.3	JUSTIFICACION DEL ESTUDIO	10
3.4	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	11
	OBJETIVO GENERAL	11
	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3.5	MARCO TEORICO.....	11
3.5.1	ANTECEDENTES.....	11
3.5.2	MARCO TEORICO	20
	INFECCION POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)	20
3.6	HIPOTESIS	44
3.7	VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	45
	VARIABLES DEPENDIENTES.....	45
	VARIABLES INDEPENDIENTES	46
	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	46
4	MARCO METODOLOGICO.....	47
4.1	DISEÑO DE ESTUDIO.....	47
4.2	DISEÑO DE CONTRASTACION DE HIPOTESIS.....	48
4.3	CRITERIOS DE SELECCIÓN	48
4.4	POBLACION Y MUESTRA	49
4.5	INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE MUESTRA.....	49
5	ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS	50
6	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	52
7	CRONOGRAMA	55
8	PRESUPUESTO.....	56
9	ANEXOS.....	56

1 TITULO

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO TARGA EN PACIENTES ADULTOS CON VIH/SIDA DEL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON – PUNO, 2018

2 RESUMEN

Se realizara el presente estudio titulado “Factores que influyen en la Adherencia al TARGA, en pacientes adultos con VIH/SIDA del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón – Puno -2018; el cual, tiene como objetivo general: Determinar los factores que influyen y el grado de adherencia al TARGA en los pacientes adultos con VIH/SIDA en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno - 2018. El presente proyecto de investigación corresponde a un diseño analítico, observacional, prospectivo, transversal, de casos y controles. La población estará conformada por los pacientes adultos con VIH/SIDA que reciben TARGA en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno - 2018. La muestra serán todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. El instrumento que se utilizara será el cuestionario CEAT- VIH. El diseño será tipo casos y controles y calcularemos el **Odds Ratio (OR)** de los factores de riesgo en relación a la no adherencia al TARGA con un intervalo de confianza al 95% Además se calculara el coeficiente de correlación de Spearman. La técnica será entrevista, revisión de historia clínica y encuesta (autoencuesta). Para el análisis de datos se utilizara una base de datos del programa SPSS versión 23 para lo cual se etiquetara y se definirá el rango de cada variable. Con este programa se obtendrá cuadros y gráficos con los resultados de la investigación que se realizara.

Palabras claves: Adherencia al tratamiento, TARGA, Factores que influyen a la Adherencia

3 INTRODUCCION

El Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enfermedad infecciosa de transmisión sexual, causa por el virus inmunodeficiencia humana (VIH). Este virus ataca las defensas del cuerpo que nos ayuda a combatir enfermedades.

Es considerada una pandemia que genera gran preocupación científica; pues, desde que, en Estados Unidos, en el año 1981 se detectó el primer caso a nivel mundial, la enfermedad se ha propagado catastróficamente a todos los países, siendo en unos más prevalentes que en otros. (1)

De las 10 principales causas de muerte a nivel mundial, el VIH/SIDA ocupa el sexto lugar, según la organización mundial de la salud (2)

El VIH/SIDA sigue siendo uno de los más graves problemas de salud pública del mundo, especialmente en los países de ingresos bajos o medios. (3)

Según información a nivel mundial ONUSIDA, 76,1 millones [65,2 millones–88,0 millones] de personas contrajeron la infección por el VIH desde el comienzo de la epidemia. 36,7 millones [30,8 millones–42,9 millones] de personas vivían con el VIH en 2016 en todo el mundo. 1,8 millones [1,6 millones–2,1 millones] de personas contrajeron la infección por el VIH en 2016 y 1 millón [830.000–1,2 millones] de personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida en 2016. (4)

Según MINSA en el Perú hay 65 000 personas viviendo con VIH/SIDA, el 97 por ciento de casos fue adquirido por transmisión sexual; Lima y Callao son las regiones que reportan el mayor número de casos (70%). Le siguen las regiones Loreto y Arequipa. Las poblaciones en mayor riesgo son los hombres que tienen sexo con hombres, las trabajadoras sexuales y la población transexual. (5)

En el Perú existen 20,110 casos de VIH y 29,771 portadores de este mortal virus. Un total de 11,639 personas en todo el país reciben el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) que proporciona el Ministerio de Salud (MINSA).

En el 2004, gracias al apoyo técnico financiero del Proyecto Fortalecimiento de la Prevención y Control del SIDA y la tuberculosis en el Perú, financiado por el Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, Tuberculosis y Malaria; el Ministerio de Salud, a través de la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de Infecciones de Transmisión Sexual y VIH/SIDA, inició el TARGA (tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad) que garantiza el acceso gratuito al tratamiento, lo que ha permitido que la cobertura se incremente a más del 70%.

El propósito del presente trabajo es que el personal de salud detecte precozmente al posible incumplidor, teniendo en cuenta los factores que influyen en la adherencia al TARGA para que se elaboren estrategias de intervención que mejoren la Adherencia al TARGA.

3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SIDA, enfermedad infecciosa y mortal causada por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), es a nivel mundial un problema de salud pública y uno de los desafíos más grandes para la vida y la dignidad de los seres humanos, ocupando la 4ta causa de muerte alrededor del mundo. Es considerada una pandemia que genera gran preocupación científica; pues, desde que en Estados Unidos, en el año 1981 se detectó el primer caso a nivel mundial, la enfermedad se ha propagado catastróficamente a todos los países, siendo en unos más prevalentes que en otros.

En el Perú, la epidemia del VIH/SIDA es de tipo Concentrada, es decir, que la prevalencia de la infección por VIH en grupos con comportamiento de alto riesgo como en hombres que tienen sexo con otros hombres (HCH), pacientes con infecciones de transmisión sexual (ITS), es mayor del 5%, pero es menor del 1% en mujeres que se hacen el examen en su control prenatal.

El TARGA (Tratamiento antirretroviral de gran actividad) en la última década, es considerada, importante en los pacientes con VIH/SIDA, debido a que reduce la mortalidad, hospitalizaciones, incidencia de infecciones oportunistas, uso de

servicio de salud y mejora la calidad de vida; así mismo, por su bajo costo y efectividad positiva.

Al respecto; en la actualidad, un total de 11,639 personas en todo el país reciben el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) que proporciona el Ministerio de Salud (MINSA) en forma gratuita.

La efectividad de las drogas Antirretrovirales (ARV) dependerá de la adherencia al tratamiento por parte del pacientes; es por ello, que se ha convertido en el eje de todo programa y esto se debe a que está demostrado que la adherencia juega un rol determinante en la supervivencia de los pacientes que inician tratamiento.

Entendiéndose el término adherencia como “el grado de interacción entre los servicios de salud y el usuario que contribuya al cumplimiento del tratamiento y las indicaciones terapéuticas para la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad en una comunidad determinada, el cual debe ser mayor al 95%”. Ello implica que el paciente tome los fármacos de acuerdo con la dosificación prescrita, según los horarios indicados y ajustándose a los requerimientos de su administración en relación con las comidas u otras circunstancias. Al respecto, “...Existen numerosos factores que pueden tener una influencia negativa en la consecución de los objetivos deseados...”.

Aunque no existe una definición universalmente aceptada, se propone la siguiente para los pacientes con infección por el VIH: “adherencia es la capacidad del paciente de implicarse correctamente en la elección, inicio y control del TARGA que permita mantener el cumplimiento riguroso del mismo con el objetivo de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral”.

La adherencia al TARGA en un nivel superior del 95%, han demostrado asociación con una óptima supresión viral, y a un gran incremento de conteo de CD4, y bajo riesgo de progresión a SIDA clínico o muerte. Investigadores del Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, demostraron que los reportes de farmacia pueden ser utilizados como una herramienta simple y de bajo costo para monitorizar

la adherencia de los pacientes con terapia antirretroviral en áreas de recursos limitados. La medición de la adherencia a la terapia presenta un reto, porque no existe una regla estándar. Diversos factores influyen en el cumplimiento en el tratamiento antirretroviral: Características del paciente, características de la enfermedad, características del tratamiento y características de la atención sanitaria, por lo que un instrumento para evaluar la adherencia debería incluir todos o la mayoría de ellos. Los cuestionarios, como instrumentos para la evaluación de la adherencia al tratamiento, informan sobre las causas de la falta de adherencia, son baratos y muy fiables si el paciente confiesa su incumplimiento. Para elegir su uso debe presentar excelentes propiedades psicométricas en poblaciones de similares características e idéntica cultura y lengua tales como: fiabilidad, reproducibilidad, validez, sensibilidad al cambio y adaptación cultural y lingüística. Es así que se tiene el cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antirretroviral (CEAT-VIH©) como instrumento para evaluar la adherencia al tratamiento farmacológico en los pacientes con infección por el VIH y SIDA.

En nuestro medio la disminución de adherencia al TARGA aún se mantiene, desconociéndose su progresión en los últimos años y se ha convertido en un problema de salud pública. A pesar de contar con la efectividad clínica, accesibilidad al tratamiento, dosis única por día (1 tableta cada 24 horas) y recursos para su tratamiento.

Actualmente no se cuenta con estudios de investigación sobre los factores que influyen en la adherencia al TARGA en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón - Puno y sobre todo con el cuestionario CEAT- VIH. Hay varios métodos para evaluar la adherencia al TARGA, pero en el presente trabajo se utilizara un método español validado para Perú que es el “Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral” (CEAT-VIH).

3.2 FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores que influyen a la adherencia al TARGA en los pacientes adultos con VIH/SIDA en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno - 2018?

3.3 JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

No se cuenta con datos exactos en la actualidad (en el año 2018) de cuantos pacientes existen infectados con el VIH, pero el último reporte del MINSA a inicio del año del 2015 se encontraron 65,000 personas infectadas y un par de años anteriores se registró 45,037 personas infectadas. Vemos que con el transcurso de los años ha ido creciendo el número de personas infectadas a nivel nacional. (6,7)

A nivel internacional también tiende a crecer el número de infectados con el VIH, pero lo que sí está disminuyendo es el número de muertes, gracias al tratamiento antirretroviral. Pero todo no es como se espera porque también vemos que siguen produciéndose muertes y uno de los puntos es la falta de adherencia al tratamiento antirretroviral.

Se sabe que el estado peruano invierte mucho en estrategias de salud, para poder evitar algunas enfermedades o sus complicaciones a futuro, ya que estos generarían un gasto mucho mayor. El TARGA es uno de ellos, no lleva a la cura de la enfermedad, pero el paciente puede vivir una vida plena y sin las complicaciones que llevan a la muerte.

Por eso es que tenemos que averiguar y tener muy en cuenta cuales son los factores que llevan al paciente para dejar el TARGA. Algunos factores son conocidos, pero otros no y debemos conocerlo para poder actuar ante ello.

Hay varios métodos para evaluar la adherencia al TARGA, pero en el presente trabajo se utilizara un método español validado para Perú que es el “Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral” (CEAT-VIH). He encontrado muy pocos trabajos de investigación basados en este cuestionario a pesar que tiene muy buenas referencias de validación, en especial no he encontrado

un trabajo de investigación realizado en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno, motivo que me incentivo a realizar dicha investigación.

3.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores que influyen y el grado de adherencia al TARGA en los pacientes adultos con VIH/SIDA en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno - 2018

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar las características socio-demográfica, que tienen relación con el grado de adherencia al TARGA.
2. Determinar cuál de los factores; el cumplimiento del tratamiento, antecedentes de la falta de adherencia, la interacción médico-paciente, creencias del paciente y estrategias para mejorar la adherencia, tiene mayor influencia en la adherencia al TARGA en pacientes adultos con VIH/SIDA en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno - 2018.
3. Identificar la relación de carga viral y el grado de adherencia al TARGA en los pacientes adultos con VIH/SIDA en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno - 2018.

3.5 MARCO TEORICO

3.5.1 ANTECEDENTES

Estudios a nivel internacional

Remor E, Milner J y Preussler G investigaron la adaptación brasileña del Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antirretroviral. Al finalizar el estudio identificaron una adecuada fiabilidad del cuestionario ($\alpha = 0,64$). También hubo una adecuada sensibilidad (79,2%) y especificidad (57,1%) del cuestionario para la detección de sujetos con carga viral indetectable y detectable. Y concluyeron que la versión en portugués del cuestionario para la Evaluación de la

Adhesión del tratamiento antirretroviral resultó útil, fiable y válido para evaluar el grado de cumplimiento del tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por VIH. (8)

Los investigadores Reis A, Lencastre L, Prista M y Remor E. Adaptaron para Portugal el Cuestionario para la evaluación de la adhesión al tratamiento antirretroviral del VIH (CEAT-VIH). El estudio tubo una fiabilidad ($\alpha = 0,709$). También se observó una sensibilidad adecuada (70,3%) y especificidad (56,8%) del cuestionario para la identificación de los individuos con carga viral detectable. La versión adaptada para Portugal demostró ser útil, fiable y válido para evaluar el grado de adherencia a la terapia antirretroviral. (9)

En este estudio donde los investigadores Casotti J, Mendes A, Endlich B, Queiroz M, Tartaglia R y Motta T estudiaron los factores asociados con la adherencia a la terapia HAART en pacientes con VIH/SIDA. Donde se observó una adhesión estricta en el 42% de los pacientes y la adhesión media fue del 81,1%. El 76,5% de los entrevistados informó el fracaso en el uso de medicamentos, y los principales motivos fueron: olvido (37%) y ausencia del hogar (30,9%). La adhesión estricta se asoció significativamente con un mayor número de años completos de estudio y una mayor duración de la carga viral indetectable. Y concluyeron que, a pesar de una adhesión media aceptable, la adherencia estricta fue deficiente en este estudio. Una mejor adherencia se asoció con un nivel educativo más alto y una supresión virológica más larga. (10)

Resende R, Podestá M, Souza W, Barroso T, Vilas O y Ferreira E; investigaron la adherencia al tratamiento antirretroviral de los pacientes que viven con el VIH / SIDA asistido por el Sistema Único de Salud. En los resultados se encontró predominio de varones (57,4%), 39% de edades comprendidas entre 39 y 48 años, la mayoría solteros (37,2%), 23% no habían culminado la escuela primaria y 42% tenían ingresos familiares hasta el salario mínimo. La gran parte de los pacientes adquirieron la enfermedad a través de relaciones sexuales sin protección (77%); Fueron diagnosticados por más de 5 años (33,3%), no beben (58%) ni fuman (63%). En cuanto a la adherencia, sólo el 37,2% tuvo adherencia estricta, 30,2% buena

adherencia y 32,6% baja adherencia. Las variables que se mostraron dependientes de la adherencia fueron sexo (p valor = 0,02) y carga viral (p valor = 0,01). Se concluye que, aunque el paciente es a menudo el foco de las intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento, es necesario que el personal de la salud y los servicios de salud asuman la responsabilidad en este proceso. (11)

En el Estudio de adhesión la terapia antirretroviral para pacientes con VIH/SIDA tratados en el municipio de Toledo; los investigadores Lorscheider J, Geronimo K y Colacite J. El objetivo de este estudio fue determinar el nivel de adherencia al tratamiento antirretroviral de pacientes tratados en CTA / Ciscopar a través de una encuesta de campo en la que se recogieron datos de un cuestionario semiestructurado aplicado entre junio y agosto de 2011 ya través de la información contenida en registros médicos. Y se concluyó que, aunque los resultados fueron satisfactorios, el equipo debe estar siempre atento a los signos de incumplimiento con el tratamiento, para evitar el fracaso del tratamiento a través de la aparición de resistencia viral a los fármacos. (12)

Dima A, Schweitzer A, Diaconita R, Remor E y Wanlessd R. estudiaron la adherencia a la medicación antirretroviral en adultos jóvenes rumanos: comportamiento auto-informado y barreras psicológicas. Y los resultados sugieren que la baja adherencia está particularmente asociada con los efectos secundarios y angustia emocional, así como las percepciones de alta dificultad de tratamiento y las demandas de tiempo, baja autoeficacia, baja eficacia del tratamiento y baja satisfacción en el tratamiento. Las percepciones de mejoras en el estado de salud fueron en general asociadas con una mayor adherencia, pero sentirse bien físicamente a veces precedido de los comportamientos de no adherencia. El cuestionario probó psicométricamente de acuerdo con criterios clásicos de la teoría de prueba (por ejemplo, alfa de Cronbach de 0,77, asociaciones significativas con la adherencia y los indicadores de estado de salud). Abordar las barreras de adherencia en la práctica clínica con esta población puede ayudar a reducir su impacto potencial en los comportamientos. (13)

Los investigadores Moraes D, Oliveira R, Salvador M, Cardoso O y Andrade M. estudiaron la Terapia antiretroviral: asociación entre el conocimiento y el cumplimiento. Se encontró que el 70,3% de la población estudiada tiene un nivel de cumplimiento regular y baja a los antirretrovirales y el 84,8% con un nivel de conocimiento regular. Se evidencio una asociación significativa entre el nivel de conocimiento y el nivel de cumplimiento al tratamiento ($p < 0,001$). Concluyéndose que el nivel de conocimiento acerca de la terapia parece influir en el cumplimiento al tratamiento, lo que sugiere que el personal de salud intensifique sus actividades de educación para la salud relacionados con la adherencia al tratamiento. (14)

Salmanton J, Herrador Z, Ruiz P, Nzang J, Bedomo V, Bashmakovic E, et al. Investigaron la adherencia autodiagnosticada de la terapia antirretroviral en población VIH + de Bata, Guinea Ecuatorial. Se observó que el 55% de los pacientes tenían adherencia baja o insuficiente. La puntuación de CEAT-VIH varió según el grupo étnico ($p = 0,005$). Hubo una correlación positiva entre la puntuación de CEAT-VIH y el recuento actual de células T CD4 ($p = 0,013$). El valor de α de Cronbach fue 0,52. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que evalúa la adherencia a HAART en Guinea Ecuatorial. La confiabilidad interna de CEAT-VIH fue baja, sin embargo, la correlación positiva entre la puntuación de CEAT-VIH y el estado inmunológico de los pacientes añade valor a nuestros hallazgos. Pero podemos resaltar los resultados del estudio ya que pueden servir de referencia para futuras investigaciones y también ayudarán a los interesados a planificar y emprender iniciativas de políticas contextuales y basadas en evidencia. (15)

La adherencia a los medicamentos antirretrovirales en personas con coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana y la tuberculosis fue estudiada por Lemos L, Teles M, Reis R, Ferrer A, Gir E y Gimenez M. En la población estudiada la mayoría fueron hombres (79,7%), con edades comprendidas entre 30 y 39 años (35,1%), de bajos ingresos (75,7%) y la tuberculosis pulmonar (71,6%). La adherencia a la terapia antirretroviral resultó inadecuada en el 78,1% de los hombres; 61,0% de único; 47,0% de los desempleados y el 76,5% entre las personas con ingresos de menos de un salario mínimo. Una diferencia significativa

entre el número de miembros y el uso del tiempo antirretroviral ($p = 0,018$), orientación sexual ($p = 0,024$) y el número de niños ($p = 0,029$). Se concluyó que los coinfectados mostraron una baja adherencia a los medicamentos antirretrovirales, lo que influye negativamente en el estado de salud de las personas que viven con coinfección por VIH/TBC. Hubo una correlación significativa entre los niveles de afiliación y algunas características sociodemográficas y clínicas. (16)

Rosendo R, Cortês A, Silva F, Costa N, Rodrigo J y Silva D. estudiaron la evaluación de la adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con SIDA. Se obtuvo que 402 pacientes estudiados (70,2%) eran varones, con una media de 35 años, y el 90,0% mostraron contaminación momento 1-5 años. Se observó que el 30% de los pacientes tuvieron adherencia al tratamiento. Concluyeron que la adherencia se encuentra más baja que las recomendadas en la literatura, para incrementar la adherencia al tratamiento antirretroviral es básico llevar a cabo estrategias para aumentar el conocimiento y la participación de los usuarios. (17)

Estudios a nivel nacional

En la tesis de Carmen María del Rosario BF, Gregorio Exzequiel CC, Bernardo DM, Elsa Elvira PF. Estudiaron los factores asociados a la adherencia en las personas que viven con VIH/SIDA que reciben esquema TARGA en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Huánuco. La edad promedio fue de 34 años; no hay diferencias en el género, el 90,0% de casos tienen algún grado de instrucción a diferencia del 10,0% que son analfabetos. Se alcanzó el 95,3% de prevalencia en la adherencia. El tiempo en saber su diagnóstico fue corto entre 1 a 4 años, su vía de contagio 100 % fue sexual. Tuvieron apoyo de su familia en un 60,0%. El entorno social desconoce su enfermedad (60,0%). Su relación con pareja se terminó luego de saber el diagnóstico (8,3%). El 60,0% mantienen relaciones sexuales como parte de su etapa de vida. El 90,0% no acude a un grupo de ayuda, esperan atención del personal de salud. No fuman (90,0%) y no beben (70,0%). Su diagnóstico compartió con sus padres en un 80,0% y con su pareja 60,0%. El 100% de casos en estudio conocen a cerca de su enfermedad. Concluyéndose que la prevalencia a la

adherencia fue de 95,3%, los factores estudiados determinan una influencia importante para el logro de la adherencia. (18)

Tafur-Valderrama E, Ortiz C, Alfaro CO, García-Jiménez E, Faus MJ. Estudiaron la adaptación del Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral (CEAT-VIH) para su uso en Perú. 2008. Los resultados evidenciaron una adecuada fiabilidad ($\alpha = 0,706$) y validez de criterio externa: respecto al recuento de linfocitos TCD4 ($r = 0,439$, $p < 0,005$), y respecto a la carga viral ($r = -0,548$, $p < 0,005$). Se concluyó que el CEAT-VIH ha demostrado ser una adecuada herramienta para evaluar el nivel de adherencia e identificar los factores que influyen en la adherencia al tratamiento antirretroviral en una muestra de pacientes VIH y SIDA en Perú. (19)

En la tesis de Jorge Enrique RR donde se estudió la Adherencia Terapéutica al Tratamiento Antirretroviral Altamente Activo y Soporte Social en un grupo de pacientes con VIH/SIDA. Y donde se concluyó que entre los principales factores asociados a la adhesión terapéutica los vinculados al tratamiento mismo tales como olvido de dosis y retrasos en los horarios, son reportados con mayor frecuencia y podrían explicar el porqué de los bajos niveles observados. No obstante, dicha complejidad parece no ser percibida por los propios pacientes en la medida que reportan tanto niveles medios y bajos de dificultad para seguir el tratamiento como poca preocupación por dichas omisiones. (20)

Devora Isabel Alcántara Gutiérrez en su tesis que lleve por nombre Factores asociados a la adherencia al TARGA, en pacientes con VIH/SIDA del Hospital Nacional Hipólito Unanue, realizado en el 2008. El estudio es de nivel aplicativo, tipo cuantitativo, analítico, retrospectivo, transversal. La población estuvo conformada por los pacientes con VIH/SIDA que reciben TARGA en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. Entre las conclusiones resaltantes son; los factores Depresión y Marginación, influyen como factores de riesgo asociados a la adherencia al TARGA en pacientes con VIH/SIDA. Implicando un mayor riesgo a la no Adherencia al TARGA, la Depresión; y dentro de los factores de soporte que ayudaran al paciente a lograr la Adherencia al TARGA como: Soporte Sociofamiliar; Confianza con el

personal de salud que lo atiende y Cumplimiento de los cuidados a seguir en casa; se encontró que el más influyente y jugando rol importante, es El soporte socio familiar. (1)

Óscar Alvis, Liz De Coll, Lourdes Chumbimune, Cristina Díaz, Judith Díaz, Mary Reyes, investigadores donde estudiaron los factores asociados a la no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en adultos infectados con el VIH-sida. 2009. Se encuestó 465 personas; la edad promedio fue 37 años; 64,1% era varón. El 35,9% de los encuestados resultó ser no adherente. Los factores independientemente asociados a la no adherencia fueron: ser homosexual/bisexual (OR: 3,85), tener una baja calidad de vida relacionada a la salud (OR: 6,22), poco apoyo social (OR: 5,41), no tener domicilio fijo (OR 3,34), tener morbilidad psíquica (OR 2,93) y tener mayor tiempo en tratamiento (OR 1,04). Se concluyó que la prevalencia de no adherencia fue mayor a la reportada previamente en este mismo hospital, pero similar a la encontrada en diferentes estudios anteriores, pese a la heterogeneidad de los mismos. Los factores de tipo psicosocial fueron los que influyeron de forma más importante en la falta de adherencia al tratamiento antirretroviral. (21)

Eduardo Alexander Egúsqüiza Valera, estudio el nivel de autoestima en pacientes con VIH/SIDA del Programa de TARGA en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2010. Obteniendo como conclusiones que la mayor parte de pacientes del programa TARGA, son adultos maduros, que tienen entre 31 y 59 años, son del sexo masculino, viven en compañía de sus familiares, tienen un tiempo de permanencia en el servicio de 1 a 4 años. El 55.32%, presenta una autoestima de nivel medio, por otro lado, el 26.59%, presenta un nivel alto de autoestima, y por último el 18.09%, presenta un nivel bajo de autoestima, en relación al objetivo de la investigación. Se encontró que mayoritariamente el nivel de autoestima de pacientes del programa TARGA, existentes en el área personal presentaban un nivel alto de autoestima, en segundo lugar los pacientes que presentan un autoestima moderada, y en tercer lugar los pacientes que presentan una autoestima baja; en el área social la mayor cantidad de pacientes presentan un nivel moderado

de autoestima, seguido por los pacientes que presentan una autoestima baja, y en último lugar los que presentan una autoestima alta; en el área familiar el porcentaje más alto lo presentan los pacientes con autoestima moderada, en segundo lugar los pacientes con autoestima alta, y por último los pacientes con un autoestima baja; en el área educativa el mayor porcentaje lo presentan los pacientes con autoestima alta, seguido por los pacientes con una autoestima moderada, y en último lugar los pacientes con una autoestima baja. (22)

Edith Josefina TV hizo un estudio donde realizo un seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con VIH/sida: Evaluación de la adherencia y la calidad de vida relacionada a la salud en el Centro Mecido Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara” Los resultados demuestran que la intervención del farmacéutico, mediante el seguimiento farmacoterapéutico mejora la adherencia al tratamiento antirretroviral. El farmacéutico fue capaz de mejorar los aspectos de cumplimiento y de creencias del paciente sobre su tratamiento y enfermedad mediante su intervención. Además, el seguimiento farmacoterapéutico mejora la calidad de vida como resultado final de salud en el paciente; la intervención farmacéutica fue significativa en las escalas de función física, salud mental y función cognitiva. El farmacéutico puede utilizar el CEATVIH y el MOS-SF-30 como instrumentos para evaluar la adherencia y calidad de vida, respectivamente, en la práctica del SFT. (23)

Tafur E, Ortiz C, García E, Faus M, Martínez F. investigaron el Impacto de la intervención farmacéutica en la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes de un hospital de Lima (Perú). La puntuación total del CEAT-VIH ($p < 0,05$; intervalo de confianza del 95%), el cumplimiento del tratamiento ($p < 0,001$) y la percepción del paciente respecto a su enfermedad y tratamiento antirretroviral ($p < 0,001$) incrementaron significativamente su valor. La educación al paciente para incrementar la adherencia al tratamiento (46%) fue la intervención farmacéutica más frecuente. Al finalizar el estudio se demuestra que la intervención del farmacéutico, mediante el SFT, mejora la adherencia al tratamiento antirretroviral. El farmacéutico mejoró los aspectos de cumplimiento y percepción del paciente sobre su tratamiento

y enfermedad. Los farmacéuticos pueden utilizar el CEATVIH como instrumento para evaluar la adherencia en la práctica del SFT. (24)

Rivas Muro Jorge Mauricio, Cavero Ramírez Rosa Mercedes. Adherencia al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad y Calidad de Vida de Pacientes con VIH/SIDA del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo – Perú, 2011. Se encontró una tasa de rechazo de 3,75%. La media de edad fue de 34 +/-10,6 años; 50 (63%) fueron varones y 30 (37%) mujeres; el 13 (16%) tuvieron estudios superiores, 36 (45%) secundaria completa y 30 (38%) sólo primaria. La adherencia al TARGA fue estricta en 30 % e insuficiente en 25 %; la calidad de vida predominantemente fue buena, en la dimensión física y mental, 80% y 77,5% respectivamente; la dimensión más afectada fue la del dolor; se halló asociación entre Calidad de Vida física y mental y Adherencia al TARGA: $p:0,03$ y $0,04$, respectivamente con IC9 5%. Concluyéndose. Existe relación, entre adherencia al TARGA y calidad de vida en los pacientes del HRDLM, predominando el grado de adherencia adecuado, y buena calidad de vida, tanto en su dimensión mental como física. (25)

Meneses La Riva Mónica, Mayorca Carmelo Carmen. Prácticas de autocuidado y la adherencia al TARGA en personas que viven con VIH en un hospital nacional de Lima. 2014. La recolección de datos permitió obtener los resultados que muestran que las prácticas son inadecuadas en su mayoría (99,7%), solo presentan prácticas de autocuidado adecuadas 0,3%. El perfil de adherencia, en su mayoría, también son no adherentes en un 70,1%, mientras que 29,9% son adherentes. El coeficiente de correlación rho de Spearman ($R=0,445$) muestra una correlación significativa ($p=0,000$), la cual resultó positiva y de nivel medio, lo que significa que niveles bajos de prácticas de autocuidado se corresponden con niveles bajos de adherencia, y viceversa. Se concluyó que las prácticas de autocuidado y la adherencia al tratamiento del TARGA se encuentran relacionadas con la decisión personal de lograr la madurez en su propio autocuidado, esto quiere decir que los patrones del comportamiento están interactuados según su estilo de vida. (26)

Juana Pacífico, César Gutiérrez. Información sobre la medicación y adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH/SIDA de un hospital de Lima, Perú. 2015. Se encuestaron 364 pacientes. La satisfacción con la información recibida sobre los medicamentos no estuvo asociada a la adherencia a TARGA ($p=0,611$). Factores asociados a la satisfacción con la información fueron: sexo femenino ($ORa= 0,52$; IC 95% 0,30- 0,90); el grado de instrucción superior ($ORa=0,45$; IC 95% 0,27-0,75) y la edad: $ORa= 1,05$ (IC 95% 1,02-1,08). Hubo mayor satisfacción con los informes recibidos sobre la acción y uso de los medicamentos frente a la información sobre sus potenciales reacciones adversas (48,9 vs. 43,1%; $p=0,0291$). Se concluyó que la satisfacción con la información recibida sobre los medicamentos no estuvo asociada a la adherencia a TARGA. La satisfacción con la información recibida sobre el TARGA se incrementa con la edad y es menor en mujeres y el grado de instrucción superior. Hay deseos de mayor información sobre las potenciales reacciones adversas al TARGA. (27)

3.5.2 MARCO TEORICO

INFECCION POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

VIH/SIDA

A nivel mundial, 1,8 millones [1,6 millones–2,1 millones] de personas contrajeron la infección por el VIH en 2016. En 2016, fallecieron 1 millón [830.000–1,2 millones] de personas en todo el mundo a causa de enfermedades relacionadas con el sida, frente a los 1,9 millones [1,7 millones–2,2 millones] de 2005 y los 1,5 millones [1,3 millones–1,7 millones] de 2010. (4)

En America Latina en el 2016, 1,8 millones [1,4 millones–2,1 millones] de personas vivían con el VIH. Se produjeron en la región aproximadamente 97.000 [79.000–120.000] nuevas infecciones por el VIH. El número de nuevas infecciones por el VIH no varió de 2010 a 2016. 36.000 [28.000–45.000] personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida en 2016. Entre 2010 y 2016, el número de muertes relacionadas con el sida en la región experimentó un descenso del 12%.

La cobertura del tratamiento en 2016 llegó al 58% [42%–72%] de todas las personas que vivían con el VIH en América Latina. (4)

Según ONUSIDA a nivel mundial a junio del 2017, 20,9 millones [18,4 millones–21,7 millones] de personas que vivían con el VIH tenían acceso a la terapia antirretrovírica, un aumento con relación a los 17,1 millones [15,1 millones–17,8 millones] de 2015 y los 7,7 millones [6,8 millones– 8,0 millones] de 2010. (4)

En los últimos 5 años las personas que fallecen a causa del VIH ha ido disminuyendo, esto se debe a que cada año las personas son más conscientes de la enfermedad y también que cada vez más personas reciben el tratamiento.

El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), se viene brindando gratuitamente por el MINSA a toda persona con VIH/SIDA desde hace aproximadamente 12 años; a pesar que su adherencia no es tan alta, ha contribuido a la disminución de la morbi - mortalidad de esta enfermedad, convirtiéndola en una enfermedad crónica y tratable. El uso muy activo del TARGA, ha ido fundamentalmente alterando el curso de la enfermedad, reduciendo la progresión de la infección por VIH e incrementando la supervivencia del paciente. (6)

Gracias a los adelantos recientes en el acceso al tratamiento con antirretrovíricos, las personas seropositivas pueden ahora vivir más tiempo y en mejor estado de salud. Además, se ha confirmado que el tratamiento con antirretrovíricos evita las transmisiones del VIH. (3)

En el Perú, el primer caso de SIDA fue diagnosticado en 1983 por Raúl Patrucco. Los estudios de este médico y sus colegas concluyeron que el SIDA se inició en el Perú por varones homosexuales que vivieron en ciudades extranjeras donde la epidemia tenía una alta incidencia. La vía de transmisión predominante era -y continúa siendo- la sexual. Luego de esto, se registraron casos de hombres gay infectados llamados “nativos” pues no habían residido en el extranjero y ya en el año 1990 representaban el 90% de los casos.

Además, como característica primordial se observó que el SIDA en el Perú era urbano y predominantemente limeño. Posteriormente, los casos de bisexuales y de mujeres infectadas fueron creciendo, llegando, en 1998, a 242 mujeres con el virus y, en consecuencia, se comenzaron a registrar los primeros bebés peruanos nacidos con VIH. El primer caso ocurrió en 1987 y para 1999 el número ascendía a 276 niños seropositivos.

El Programa Nacional de Control de Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA (PROCETSS) había registrado 3,994 personas en el Perú viviendo con SIDA y se estimaba que el número real era de entre siete mil y diez mil y el número acumulado de infectados por el VIH, entre cincuenta mil y setenta mil personas. Esto quería decir que, en promedio, ocurrían tres nuevos casos de SIDA cada día.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), han establecido un sistema, el más aceptado actualmente, que permite clasificar a los adolescentes y adultos infectados por el virus en base a las condiciones clínicas asociadas a la infección por el VIH y el recuento de linfocitos T CD4+.

Este sistema de clasificación está dividido en: tres niveles (1, 2 y 3) en base al recuento de linfocitos y en tres categorías clínicas (A, B y C); existe además de estos tres niveles una matriz representada por nueve categorías que son mutuamente excluyentes. Por lo tanto, por medio de este sistema, todo paciente que haya sido infectado por el VIH y que tenga un recuento de linfocitos T CD4+ <200/ μ l presentará según lo definido, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, sin importar si presenta o no síntomas asociados (enfermedades oportunistas). Cuando la situación clínica del enfermo entra en la categoría B, la enfermedad no puede revertirse y volver a la categoría A; lo mismo sucede en relación a las categorías C y B. (28)

Así, el médico no solo debe percibir si el paciente cumple o no con las definiciones establecidas sobre el SIDA, ya que la definición es amplia, compleja y tiene como fin la vigilancia y no su aplicación en la práctica médica. Por el contrario, el médico debe percibir la evolución de la enfermedad por el VIH, que va de infección primaria con o sin síndrome agudo, a la etapa asintomática, llegando a la enfermedad avanzada la cual está asociada a enfermedades oportunistas. (28)

A. Ciclo de vida del VIH

En la infección por el VIH, la patogénesis se da en función a su ciclo de vida, al ambiente de la célula huésped y a la cantidad de virus presentes en el individuo infectado. El ciclo de vida del VIH comprende:

Unión y fusión: El virus infecta principalmente a las células que poseen en su superficie moléculas de receptores CD4, estos receptores son utilizados por el virus para ingresar a la célula. La glicoproteína monomérica CD4, puede detectarse en aproximadamente el 60% de linfocitos T, en los precursores de células T presentes en la médula ósea y timo, en monocitos, macrófagos, eosinófilos, y a nivel del sistema nervioso central en células dendríticas y de la microglía.

El VIH se une al receptor CD4 y a uno de dos co-receptores en la superficie del linfocito T CD4, al cual se adhiere por fusión, para luego ingresar a la célula. La probabilidad de contraer la infección está dada por el número de viriones en el fluido corporal, y el número de células con receptores CD4 presentes en el sitio de contacto. Para que el VIH ingrese a la célula huésped, primero debe unirse la gp120 (presente en la envoltura del virus) al receptor CD4, esta unión produce un cambio conformacional de gp120, quedando expuestos los sitios de unión del co-receptor. Los VIH-1 T-tróficos infectan principalmente a las células periféricas activadas T CD4 y utilizan el co-receptor de citoquina CXCR4 para ingresar a las células blanco CD4. Los VIH-1 M-tróficos tienen la capacidad de infectar células T CD4, monocitos y macrófagos, y requieren del receptor de citoquina CCR5 y CD4 para el ingreso del virus. La unión entre gp120 y el receptor CD4, interfiere con las vías de transducción, lo que promueve la apoptosis de las células T CD4 (18). Después de la fusión el virus libera su material genético (ARN) dentro de la célula huésped, entonces es muy importante la presencia de la proteína transmembrana gp41 para que se lleve a cabo la fusión entre la membrana celular y viral. Las mutaciones de las citoquinas, pueden explicar el por qué algunas personas son resistentes a la infección por el VIH. La mayor parte de individuos que tienen un defecto

genético en CCR5 son resistentes a la infección por VIH-1. Se han podido identificar cuatro variantes de mutación de citoquinas, incluyendo el CCR5-delta32, CCR2-64I, CCR5-P1, y un ligando principal de CXCR4 conocido como SDF-1-3'A.

Transcripción inversa: El ingreso del VIH-1 en las células T inactivas es semejante al ingreso VIH-1 en las células activas; sin embargo, la síntesis del ADN del VIH-1 permanece incompleta en las células inactivas. La conversión de ARN viral a ADN proviral, está mediada por la enzima viral transcriptasa reversa (TR), esta conversión se lleva a cabo en el citoplasma de la célula blanco, siendo un paso importante en el ciclo de replicación. El resultado es una cadena doble de ADN del VIH y en cada extremo hay regiones terminales repetidas (LTR).

Integración: Este nuevo ADN formado, ingresa al núcleo de la célula huésped, en la cual una enzima del virus llamada integrasa "esconde" el ADN vírico dentro del ADN de la célula huésped, este ADN integrado se llama provirus. El provirus puede encontrarse inactivo durante varios años sin producir copias nuevas del VIH o produciendo muy pocas.

Transcripción: Al recibir la célula huésped una señal para activarse, el provirus usa la polimerasa del ARN (enzima del huésped), para crear copias del genoma del VIH y segmentos más cortos del ARN que se conocen como ARN mensajero (ARNm). El ARNm es usado como modelo o patrón para la formación de cadenas largas de proteínas del VIH.

Ensamblaje: La proteasa (enzima), divide las cadenas largas de proteínas del VIH en proteínas individuales pequeñas. Conforme las proteínas pequeñas del VIH se unen a las copias del material genético del ARN del VIH, se ensambla una partícula nueva del virus.

Gemación: El nuevo virus ensamblado sale de la célula huésped. Durante la gemación, el nuevo virus ocupa gran parte de la envoltura exterior de la célula, la cual actúa como recubrimiento, y del cual brotan combinaciones de proteína y azúcar, conocidas como glucoproteínas del VIH. Estas glucoproteínas del VIH son

necesarias para que el virus se una al receptor CD4 y a los co-receptores. Las nuevas copias del VIH pueden pasar a infectar a otras células. (23)

B. Infección aguda por el VIH

Durante la infección aguda por el VIH-1, existe una falta de respuesta del sistema inmune adaptativo, esto permite que el virus se replique ampliamente llegando a niveles de más de 100 millones de copias de ARN-VIH-1/ml. Esta replicación viral excesiva trae consigo diversos procesos patógenos importantes como la destrucción de linfocitos T CD4, de esta forma el número de linfocitos T CD4 disminuye a niveles considerables permitiendo el desarrollo de infecciones oportunistas; a su vez el virus se siembra en diversos depósitos de tejidos, siendo afectado principalmente el tejido linfoide del intestino. Los títulos altos de VIH son detectables en sangre, la prueba que usualmente es positiva es para el antígeno p24, ya que durante las primeras 3 semanas los test de anticuerpos (enzima inmunoensayo) son negativos.

Los niveles altos de viremia del VIH-1, se dan por lo general por un corto tiempo, lo que indicaría que el huésped es capaz de crear una respuesta inmune que va a controlar la replicación viral. La viremia va a ir disminuyendo durante las siguientes semanas hasta llegar a un punto de equilibrio viral (Set point), produciéndose simultáneamente un aumento de los linfocitos CD8 citotóxicos.

Pasado el período de incubación (dura unos días), semanas después de la exposición al VIH, la mayor parte de individuos infectados presentan síntomas que son similares a la gripe como: fiebre, úlceras orales, rash maculopapular, linfadenopatía, faringitis, pérdida de peso, meningitis aséptica, y mialgia.

Durante la fase de viremia el VIH se va a diseminar por todo el organismo llegando a los tejidos linfáticos y otros órganos como el cerebro. Van a producirse alteraciones a nivel de la sangre periférica en las células mononucleares, con una disminución marcada de linfocitos CD4. Las personas son altamente infecciosas en esta etapa aguda, a consecuencia de los altos niveles del VIH, tanto en sangre

periférica como en secreciones genitales. Aproximadamente la mitad de las infecciones del VIH se pueden transmitir durante este periodo.

Después de la infección primaria por VIH, los linfocitos T CD4 crecen en número pero no llegan a los niveles en los que se encontraban antes de la infección. La seroconversión con anticuerpos VIH para las pruebas de laboratorio como el enzimo inmunoensayo acompaña esta respuesta inmune, algunas veces en menos de una semana, pero es más frecuente en 2 a 4 semanas. (23)

C. Progresión de la infección por VIH

a. Fase latente: La infección por el VIH puede permanecer “latente” por años. Esta infección se mantiene debido a la continua replicación viral con reinfección de células huéspedes adicionales. El VIH parece tener un tiempo corto de vida en el plasma y en las células infectadas; sin embargo, la vida media del VIH en el plasma cuando el curso es tardío, SIDA, sólo es alrededor de 2 días. Por tanto, la viremia persistente requiere de una continua reinfección de linfocitos CD4 nuevos, seguida de la replicación viral y el recambio celular. Este rápido recambio del VIH y linfocitos CD4 promueve el origen de nuevas cepas de VIH como consecuencia de una mutación continua del virus.

b. Surgimiento y desarrollo de la infección: Cuando sale de su latencia clínica el VIH, se caracteriza por la disminución de linfocitos T CD4 y el incremento de la viremia. Cuando un número significativo de células T CD4 han sido destruidas y la producción de nuevas células T CD4 no puede alcanzar la destrucción, falla el sistema inmune y se establece el SIDA clínico. El estadio de SIDA clínico se alcanza años después de la infección inicial, se caracteriza por la aparición de una o más infecciones oportunistas típicas o neoplasmas. Al disminuir el número de CD4 en los estados tardíos del SIDA, los macrófagos aún sirven como sitios clave para replicación viral. Las células T activadas pueden incrementar los niveles del factor intracelular nuclear kappa B (NF-kB), el cual incrementa la transcripción proviral para generar nuevos viriones.

Desde la infección inicial al SIDA clínico en los adultos, hay en promedio un período de 8 a 10 años. La aparición de signos y síntomas del SIDA es paralela a las pruebas de laboratorio para CD4. La disminución del recuento total de CD4 por debajo de 500/ μ L presagia el desarrollo del SIDA clínico, y la disminución menor de 200/ μ L no sólo define SIDA, también indica una alta probabilidad de desarrollo de enfermedades oportunistas y/o neoplasmas. El nivel de ARN-VIH-1 en sangre periférica es el mayor indicador de progresión a SIDA. Los polimorfismos genómicos en los receptores de citoquinas pueden jugar un papel importante en la progresión a SIDA.

c. Superinfección: Puede ocurrir una infección adicional por subtipos del VIH diferente a la cepa infectante original, esto afecta la progresión de la enfermedad, el tratamiento y evolución viral. Se ha reportado que la superinfección ocurre durante la interrupción del tratamiento. El período óptimo para una segunda infección parece estar restringido a un período ventana de menos de 3 años después de la infección inicial. La incidencia de superinfección por VIH es principalmente controlada por el riesgo de exposición, que consiste de 2 aspectos: comportamiento de riesgo y prevalencia de VIH. En la mayoría, pero no en todos los pacientes superinfectados, la segunda infección lleva a una rápida progresión de la enfermedad. La superinfección por VIH puede contribuir a una diversidad viral por la generación de virus recombinantes. (23)

Pruebas de Diagnóstico para el VIH.

Los anticuerpos específicos para el VIH son producidos poco tiempo después del inicio de la infección, sin embargo, estos niveles son bajos para ser detectados con algunas pruebas. Haciendo uso de las pruebas de última generación, los anticuerpos podrían detectarse en la mayoría de los individuos entre 6 a 12 semanas después de producida la infección.

Las pruebas de tercera generación pueden detectar anticuerpos entre 3 a 4 semanas después de la infección, como el ensayo tipo sándwich. Este periodo de ventana puede reducirse aún más utilizando las pruebas de antígeno como el p24,

y aún a menos días utilizando la detección de ácido nucleico (2 a 3 semanas). A pesar de que las pruebas cualitativas (si o no) son importantes, las pruebas para el análisis cuantitativo son muy necesarias. (23)

Diagnóstico por anticuerpos al VIH

a. Prueba de ELISA (“Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay”, Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas)

Toda prueba de anticuerpo se basa en una reacción específica de antígeno-anticuerpo. Los antígenos utilizados tienen que tener la capacidad de unirse a anticuerpos contra los posibles tipos de virus (VIH-1, VIH-2), grupos (VIH-1-N, VIH-1-O) y sub tipos (VIH-1C, B, etc); con la finalidad de evitar resultados falsos negativos con cepas de virus “exóticos”.

Estas pruebas son específicas porque detectan anticuerpos para inmunoglobulina M (IgM) del VIH, por lo tanto, poseen poca utilidad para la detección temprana, ya que durante la infección temprana las respuestas a IgM del VIH no se producen consistentemente. Las pruebas de tercera generación permiten detectar simultáneamente anticuerpos para IgM e IgG, lo cual incrementa la sensibilidad analítica.

La prueba de ELISA se realiza por un método indirecto en el cual el antígeno del VIH es unido a una fase sólida. Después del lavado que permite remover los componentes no ligados del suero, se agrega un conjugado (inmunoglobulina antihumana con una enzima ligada) que se une al anticuerpo específico que se encuentra unido al antígeno en la fase sólida. Luego de un segundo lavado se añade un sustrato que reacciona y produce el desarrollo de color que es detectado por el espectrofotómetro y es proporcional a la concentración de anticuerpos específicos al VIH en la muestra.

A toda esta tecnología se suma el método de antígeno “sándwich” en el cual una enzima (fosfatasa alcalina o peroxidasa horseadish) es conjugada con el antígeno del VIH (similar al antígeno inmovilizado en la fase sólida). En la muestra del

paciente el anticuerpo es hecho “sándwich” entre 2 moléculas de antígeno, uno de ellos inmovilizado en la fase sólida y el otro conteniendo la enzima. Posteriormente se añade un sustrato que desarrolla el color en proporción a la concentración del anticuerpo. Debido a que este método detecta todos los isotipos de anticuerpos (incluyendo IgM), es considerado más sensible.

Para detectar la infección en recién nacidos de madres VIH positivas, la prueba de ELISA no es válida, ya que los anticuerpos maternos se adquieren a través de la placenta y persisten hasta 15 meses después del parto. Por tanto para detectar la infección perinatal se utiliza principalmente el antígeno del core p24.

Los ensayos de cuarta generación combinan la detección de anticuerpos con el antígeno p24, esto permite detectar el antígeno antes de la formación de anticuerpos en la muestra de sangre, disminuyendo el “período de ventana”. (23)

b. Ensayos confirmatorios:

- **Western Blot (WB):** Debido a que posee una alta sensibilidad y especificidad, es utilizado para confirmar el ELISA positivo mediante la técnica de electroforesis para separar el antígeno de VIH, derivado de un lisado viral cultivado, purificado y desnaturalizado. Las proteínas virales resultantes son separadas de acuerdo a su peso molecular por electroforesis y colocadas en una membrana de celulosa que luego es cortada en tiras. Se incuba la membrana con la muestra del paciente. Si éste contiene los anticuerpos contra las proteínas virales, se unirán a las áreas en las tiras en las cuales están los respectivos antígenos. La reacción antígeno-anticuerpo es revelada mediante un segundo anticuerpo marcado con una enzima y que se une a un sustrato, y aparecen las “bandas”. Los hallazgos positivos son interpretados por la presencia de dos o más bandas que representan proteínas específicas desnaturalizadas presentes en VIH-1: core (p17, p24, and p55), polimerasa (p31, p51, p66), y envoltura (gp41, gp120, gp160). El Western Blot es positivo si se detecta reactividad para al menos dos de los siguientes antígenos: gp41, gp120/160 y p24.

- **Inmunoensayo lineal (LIA):** Posee una metodología similar al Western Blot, pero hace uso de antígenos recombinantes o péptidos sintéticos que son aplicados a bandas de nitrocelulosa, así estos antígenos artificiales disminuyen la presencia de contaminantes derivados de cultivos celulares que pueden causar interferencias. El LIA positivo es interpretado como una banda reactiva en p24 y gp41, y en algunos casos de antígeno p31. Esta prueba puede ser utilizada para confirmar la infección por VIH-2 por la adición de un antígeno específico como el p36.
 - **Ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IFA):** Hace uso de una línea celular, linfocitos infectados por el VIH-1 como sustrato. Múltiples antígenos del VIH están presentes para reaccionar con los anticuerpos del paciente. El IFA es rápido y menos costoso de realizar que el WB, pero los reactivos no están disponibles rápidamente y se requiere de un adecuado equipo técnico (microscopio de fluorescencia) para identificar e interpretar de forma correcta los hallazgos, debido a esto el IFA es menos utilizado que el WB o el LIA.
- (23)

c. Ensayo de antígenos p24 para VIH:

Esta prueba es opuesta a la enzima inmunoensayo para los anticuerpos del VIH, así detecta los antígenos del core p24 producidos por el gen gag del VIH-1. Se utiliza un anticuerpo para p24 colocado en una fase sólida, que permite capturar el p24 de la muestra del paciente. Un segundo anticuerpo conjugado para p24 es añadido para la detección. El antígeno p24 puede detectarse en algunas personas solo 1 semana después de la infección por VIH-1. En la mayoría de casos el antígeno p24 puede ser detectado entre 2 a 3 semanas después de la infección.

También posee utilidad para detectar la infección por VIH-1 en niños nacidos de madres infectadas por VIH-1. La sensibilidad del ensayo p24 al nacimiento es 100%, pero la especificidad es de solo 18%, alcanzando el 100% de 3 a 6 meses de edad.

(23)

Pruebas para la evaluación inicial y la monitorización del tratamiento Antirretroviral

Son utilizados dos marcadores para determinar el inicio del tratamiento y monitorizar si la terapia es eficaz: el recuento de linfocitos TCD4 y la carga viral. Simultáneamente se puede utilizar un test de resistencia para la selección de regímenes antirretrovirales, tropismo viral (antes de iniciar un régimen con antagonistas de CCR5) y test de HLAB* 5701 antes de iniciar Abacavir.

Conteo de linfocitos TCD4: Este es el principal indicador clínico de inmunocompetencia en pacientes con VIH. Indica el momento en el cual debe iniciarse la profilaxis para infecciones oportunistas, y es el predictor más fuerte de progresión de la enfermedad y sobrevida. Un cambio significativo (2 desviaciones estándar) entre 2 pruebas es aproximadamente un 30% del cambio en el conteo absoluto o un incremento en el porcentaje de CD4 en 3 puntos porcentuales. Una respuesta adecuada para CD4 en la mayoría de pacientes es definida como un incremento de CD4 en un rango de 50 – 150 células/ml por año con una respuesta acelerada en los primeros 3 meses. Los incrementos subsecuentes en pacientes con un buen control virológico muestran aproximadamente un incremento de 50-100 células/mm³ por año, durante los subsiguientes años hasta que el estado de equilibrio se alcance.

El recuento de linfocitos CD4 debe determinarse cada 3 a 4 meses. Los valores normales de linfocitos TCD4 varían entre 600 a 1500 células/ml en individuos VIH negativos, los linfocitos TCD8 varían de 300 a 800 células/ml, siendo la relación entre ambos de 2 a 1; esta relación se invierte en los pacientes VIH positivos. Debido a que el linfocito TCD4 es blanco del VIH, disminuye con el tiempo. Los linfocitos TCD8 con función supresora (citotóxico) no disminuyen, e inicialmente pueden incrementarse. Las anomalías en números de CD4 y subconjuntos de las células TCD8 y la proporción CD4/CD8 se han utilizado desde el inicio de la epidemia del SIDA para ayudar a definir a las personas afectadas con SIDA.

Carga viral: Este es el indicador más importante para evaluar la respuesta a la terapia antirretroviral y puede ser útil para predecir la evolución clínica de la enfermedad. El cambio mínimo considerado estadísticamente significativo (2 desviaciones estándar), es un cambio de 0.5 log₁₀ copias/ml. Uno de los objetivos de la terapia es la supresión de la carga viral por debajo de los límites detectables (< 40-75 copias/ml), en individuos adherentes y que no presentan resistencia al tratamiento antirretroviral la supresión viral se alcanza entre las 16 a 24 semanas.

Se debe medir la carga viral antes de iniciado el tratamiento y preferiblemente entre las 2 a 4 semanas, no más de 8 semanas, después de iniciado el tratamiento o después de la modificación. Deben realizarse repetidas cargas virales en intervalos de 4 a 8 semanas hasta que el nivel se encuentre por debajo de los límites de detección. La meta de la terapia agresiva es la supresión completa <50 copias/ml de ARN -VIH-1 en el plasma.

Las personas que inician la terapia con niveles altos de ARN-VIH plasmático (> 100,000 copias/mL) pueden demorar más tiempo. El fracaso para suprimir la viremia <50 copias/mL a las 16 a 24 semanas de tratamiento sugiere una escasa adherencia, absorción inadecuada del fármaco o farmacoresistencia.

La cuantificación del ARN-VIH-1 se puede realizar por medio de diferentes técnicas de laboratorio que se basan en:

- Reacción en cadena de la transcriptasa reversa polimerasa (RT-PCR)
- ADN ligado (bADN)
- Amplificación de la secuencia de ácidos nucleicos (NASBA) (23)

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA)

Toda persona con diagnóstico de infección por VIH debe ser evaluada por un equipo multidisciplinario previo a su ingreso al TARGA.

El ingreso al TARGA es voluntario, y se realiza previo consentimiento informado. Esto consiste en la explicación detallada de riesgos y beneficios del tratamiento, así como los derechos y obligaciones que tiene el paciente. Debe documentarse a través de la Hoja de Consentimiento Informado, la cual será firmada por el médico tratante y el paciente. En caso el paciente presente signos aparentes de alguna incapacidad prevista en los artículos 43 y 44 del Código Civil, en tanto no se designe a su curador, el consentimiento podrá ser firmado en forma excluyente y en el siguiente orden:

- ✓ El o la cónyuge o concubina, con reconocimiento judicial o Notarial de unión de hecho.
- ✓ Padres.
- ✓ Descendientes mayores de edad, prefiriéndose del más próximo al más remoto y en igualdad de grado al más idóneo.
- ✓ Hermanos.

Todo paciente con criterio de inicio de TARGA debe contar con la hoja de evaluación clínica para ingreso al TARGA.

Se iniciará TARGA en las personas que cumplan con alguno de los siguientes criterios:

- Toda persona con infección por el VIH y que presente síntomas relacionados a inmunosupresión.
- Toda persona con infección por el VIH y que presente recuento de linfocitos T CD4 ≤ 500 células/ μ L, independientemente de la presencia de síntomas.
- Toda persona con infección por el VIH, independientemente de la presencia de síntomas y del recuento de linfocitos T CD4, que presente alguna de las siguientes condiciones:
 - Nefropatía relacionada al VIH.
 - Deterioro neuro-cognitivo asociado a VIH.
 - Neoplasias no relacionadas al VIH que necesiten quimioterapia o radioterapia.
 - Coinfección con hepatitis B crónica que requiera tratamiento.

- Coinfección hepatitis C crónica que requiera tratamiento.
- Enfermedades autoinmunitarias relacionadas a VIH.
- Gestación.
- Toda persona con infección aguda por el VIH, que presente síntomas.
- En una pareja serodiscordante estable, para disminuir el riesgo de transmisión sexual, se deberá iniciar el TARGA al miembro de la pareja con infección VIH, independientemente de sus síntomas o su recuento de linfocitos CD4.
- Otros casos que necesiten tratamiento antirretroviral, de acuerdo al criterio del médico tratante, previa consulta y aprobación del Comité de Expertos en Atención Integral del Adulto con Infección por VIH mediante comunicación por correo electrónico.

Previo al inicio de TARGA todos los pacientes deben contar con las siguientes evaluaciones básicas, con una antigüedad no mayor a tres meses:

1. Evaluación por el equipo multidisciplinario: evaluación médica, entrevista de enfermería, informe social e informe psicológico.
2. Recuento de linfocitos T CD4.
3. Carga viral.
4. Pruebas de laboratorio básicas: Hemograma completo, transaminasa glutámico pirúvica (TGP), glucosa en ayunas, creatinina sérica, examen de orina, perfil lipídico y test de embarazo en mujeres en edad fértil.
5. Detección de enteroparásitos: examen seriado de heces para descartar coccidias y otros parásitos intestinales.
6. Detección de otras ITS: antígeno de superficie y anticuerpo core para virus de la hepatitis B, anticuerpos para virus de la hepatitis C y pruebas para el diagnóstico de sífilis (RPR, VDRL o pruebas rápidas).
7. Radiografía de tórax.
8. Dos baciloscopías en esputo para descarte de TB pulmonar.

Los esquemas de tratamiento antirretroviral para pacientes nuevos, están basados en la combinación de dos medicamentos inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la

transcriptasa reversa (INTR) más un medicamento inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR). (29)

Los esquemas de tratamiento antirretroviral de elección y alternativos son:

: Esquemas de tratamiento antirretroviral en adultos con infección por VIH

Esquema de elección	Dosificación	Observaciones
Tenofovir / Emtricitabina / Efavirenz (TDF/FTC/EFV)	1 tableta de Tenofovir 300 mg / Emtricitabina 200 mg / Efavirenz 600 mg, en dosis fija combinada (DFC), cada 24 horas (al acostarse).	
Esquemas alternativos	Dosificación	Observaciones
Tenofovir / Emtricitabina + Efavirenz (TDF/FTC+EFV)	1 tableta de Tenofovir 300 mg / Emtricitabina 200 mg (DFC), MAS 1 tableta de Efavirenz 600 mg juntas cada 24 horas (al acostarse)	Se utilizará este esquema, cuando no se cuente con la presentación en dosis fija combinada
Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz (TDF+3TC+EFV)	1 tableta de Tenofovir 300 mg MAS 2 tabletas de Lamivudina 150 mg MAS 1 tableta de Efavirenz 600 mg juntas cada 24 horas (al acostarse).	Se utilizará este esquema, cuando no se cuente con la presentación en dosis fija combinada.
Abacavir / Lamivudina + Efavirenz	1 tableta de Abacavir 600 mg / Lamivudina 300 mg (DFC) cada 24 horas MAS 1 tableta	Solamente en pacientes con CV < 100 000 copias/mL, con examen

(ABC/3TC+EFV)	de Efavirenz 600 mg cada 24 horas (al acostarse).	de HLA B*5701 negativo y que tengan contraindicación para el uso del esquema de elección.
Abacavir + Lamivudina + Efavirenz (ABC+3TC+EFV)	1 tableta de Abacavir 300 mg cada 12 horas MAS 1 tableta de Lamivudina 150 mg cada 12 horas MAS 1 tableta de Efavirenz 600 mg cada 24 horas (al acostarse).	Solamente en pacientes con CV < 100 000 copias/mL, con examen de HLA B*5701 negativo, que tengan contraindicación para el uso del esquema de elección y en ausencia de dosis fija combinada ABC/3TC.
Zidovudina / Lamivudina + Efavirenz (AZT/3TC+EFV)	1 tableta de Zidovudina 300 mg / Lamivudina 150 mg (DFC) cada 12 horas MAS 1 tableta de Efavirenz 600 mg cada 24 horas (al acostarse).	Para pacientes que tienen alguna contraindicación para el uso de Tenofovir o Abacavir.

Si está contraindicado el uso de los INNTR, o se presentan eventos adversos severos relacionados a su uso, serán reemplazados por un inhibidor de la proteasa (Lopinavir 200 mg / ritonavir 50 mg (DFC) 2 tabletas cada 12 horas, o Atazanavir 300 mg / ritonavir 100mg (DFC) 1 tableta cada 24 horas, o 1 tableta de Atazanavir 300 mg más 1 tableta de Ritonavir 100 mg cada 24 horas). (29)

El esquema Zidovudina/Lamivudina/Nevirapina (AZT/3TC/NVP) (DFC) como esquema de inicio, debe ser utilizado solo en casos en que los esquemas alternativos estén contraindicados.

No iniciar con esquemas de tratamiento que incluyan Estavudina (d4T) o Didanosina (ddI). Pacientes que vienen recibiendo dichos medicamentos se deberá cambiar a medicamentos y esquemas indicados en la presente norma técnica de manera progresiva.

Otros medicamentos requeridos para esquemas de primera línea deberán ser evaluados y autorizados por el Comité de Expertos.

En pacientes antes tratados o que abandonaron el TARGA, se deberá reiniciar el último esquema TARGA que el paciente estuvo recibiendo y realizar un control virológico al tercer mes de tratamiento. De no obtener supresión virológica se deberá realizar la prueba de genotipificación correspondiente.

En pacientes con falla virológica, los medicamentos disponibles como parte del esquema de rescate son Atazanavir, Lopinavir, Darunavir, Raltegravir, Etravirina y Maraviroc, los cuales se elegirán de acuerdo al resultado de la prueba de genotipificación para VIH.

Para el uso de medicamentos como Darunavir, Raltegravir, Etravirina y Maraviroc, se requiere la autorización del Comité de Expertos en Atención Integral del adulto con Infección por VIH.

Cuando se considere el uso de Abacavir se deberá contar previamente con un resultado de la prueba de HLA *5701 negativo, la cual se solicitará al INS. (29)

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Definición

El concepto de “adherencia” ha evolucionado con el tiempo, los primeros estudios realizados hablan de: “Compliance” (en inglés), que en español sería “obediencia”, “cumplimiento”, siendo un término con una connotación negativa que sugiere sumisión. Por lo tanto el término “Non-compliance” (en inglés) o “incumplimiento” se define como un fallo o rechazo a cumplir las órdenes médicas y que puede implicar desobediencia.

Dentro del contexto de la salud, “compliance” se define como el “Grado hasta el cual la conducta del paciente coincide con la prescripción clínica, esto basado en la toma de medicamentos, seguir las dietas o ejecutar los cambios en el estilo de vida,”. Así el termino Adherencia” incorpora las nociones más amplias de concordancia, cooperación y asociación. Se debe diferenciar la adherencia del cumplimiento u observancia. La diferencia principal es que la adherencia requiere la conformidad

del paciente en base a las recomendaciones; una buena comunicación entre el paciente y el profesional de la salud, con una participación como socios activos durante el tratamiento, es un requisito esencial para una práctica clínica efectiva.

La adherencia del paciente, en el contexto de la infección por el VIH, ha sido ampliamente estudiada, así como su resultado en la carga viral; siendo el principal problema la baja adherencia del paciente al tratamiento antirretroviral. La falta de adherencia está relacionada a la disminución de la efectividad del tratamiento y es un importante mecanismo para el surgimiento de virus resistentes a los antirretrovirales, infecciones oportunistas e incremento en el número de visitas al médico; todo esto conlleva a un incremento en el uso de medicamentos, con riesgos para la aparición de efectos adversos y resultados negativos, lo que genera un gasto al sistema de salud y disminución de la calidad de vida de los pacientes con VIH. Motivo por el cual la adherencia al régimen antirretroviral permanece aún como un reto clínico.

Los datos existentes sugieren que es necesario tomar una alta proporción (95% o más) de las dosis antirretrovirales para mantener la supresión de la replicación viral, el incremento en el recuento de linfocitos TCD4, y sin riesgo de progresión a SIDA clínico o muerte. Los niveles de fallo en el tratamiento se incrementan rápidamente con los niveles bajos de adherencia.

La monitorización, la educación y la intervención son necesarias para asegurar la adherencia duradera, incluyendo la monitorización cercana de los efectos adversos. La adherencia requiere de un plan individual, ya que una única estrategia no funciona para todos los pacientes por igual. (23)

Factores que influyen en la adherencia.

Se han realizado diversos estudios para identificar los determinantes de la adherencia a los antirretrovirales y así poder reducir la no-adherencia. Entre la gran cantidad de factores relacionados a la adherencia, el equipo de salud puede trabajar sobre las propias habilidades del paciente (auto-eficacia o confianza) para adherirse

a un plan terapéutico e incorporarlo a su rutina diaria, este trabajo en conjunto permite conseguir un mejor resultado terapéutico. Estos factores se agrupan en:

A. Factores relacionados con el individuo:

- Características sociodemográficas: edad, género, nivel cultural, situación económica, domicilio fijo y soporte social.
- Factores de carácter psicológico: ansiedad, depresión y estrés.
- Adicción activa a drogas y/o alcohol.
- Actitudes y creencias de los pacientes respecto a la medicación, la enfermedad y el equipo asistencial.
- La capacidad del paciente para entender la relación entre adherencia y el surgimiento de resistencias a los antirretrovirales.

B. Características de la enfermedad:

- Infección asintomática o sintomática
- Presencia de enfermedades oportunistas

C. Régimen terapéutico

- La adherencia al tratamiento antirretroviral disminuye cuando aumenta la complejidad del mismo.
- Interferencia con los hábitos, horario de trabajo o ciertos momentos en el contexto de la vida social del paciente, por lo cual se sugiere la importancia de adecuar el tratamiento a las necesidades y estilo de vida del paciente.
- Requerimientos dietéticos.
- Aparición de efectos adversos.

D. Equipo asistencial y sistema sanitario

La relación que se establece entre el equipo asistencial y el paciente es de suma importancia: La confianza, continuidad, accesibilidad, flexibilidad y confidencialidad son factores que influyen de manera favorable.

Factores relacionados con el sistema sanitario: accesibilidad al centro, disponibilidad de transporte, disponibilidad de guarderías y conveniencia con los horarios también pueden influir en la adherencia. (23)

MÉTODOS PARA VALORAR LA ADHERENCIA

El método ideal debe cumplir con los siguientes requisitos:



Los métodos para la valoración de la adherencia se clasifican en dos grupos:

A. Métodos Directos:

Detectan un compuesto químico (metabolito o marcador) en un fluido corporal (sangre u orina). No se encuentran disponibles para todos los fármacos, sin embargo se consideran los más adecuados; pueden resultar invasivos y por tanto son inaceptables por el paciente.

- Valoración de la adherencia
- Altamente sensible
- Especificidad

- Permita una medida cuantitativa y continua
- Fiabilidad
- Reproducibilidad
- Aplicable a diversas situaciones
- Rápido y económico

Pueden no considerar la variabilidad farmacocinética de los fármacos en los individuos. Su principal desventaja es que son difíciles de realizar y son costosos. Se necesita varias determinaciones en cada paciente, estudios farmacocinéticos poblacionales y un conocimiento preciso de los factores que afectan el perfil cinético de cada uno de los fármacos, o por lo menos, a los grupos farmacológicos a los que pertenezcan. Se requiere de técnicas analíticas caras y complejas, por lo que no es aplicable de rutina. Sin embargo, según criterio clínico puede ser de utilidad en alguna situación individualizada.

Un método directo y no invasivo, es la observación directa, que se práctica solamente en una terapia de una sola dosis, administración intermitente o en pacientes hospitalizados.

B. Métodos indirectos:

Son los más reportados en la literatura. Incluyen los procesos de medida como las encuestas, diarios, conteo de tabletas, fechas de recojo de prescripción, y medida de objetivos y resultados terapéuticos. Así se tiene:

Valoración del profesional sanitario: Es la valoración de forma directa y subjetiva por parte de los clínicos. El principal problema derivado de este método es que no se identifica a muchos pacientes no adherentes, perdiéndose la oportunidad de intervenir sobre su conducta y pudiéndose tomar actitudes terapéuticas con un elevado grado de empirismo. **Registros de dispensación:** Un paciente no puede tomar la medicación que no se le dispensa. Los registros de farmacia son un instrumento válido para evaluar la adherencia al tratamiento antirretroviral. Sin embargo esta situación exige que la dispensación se realice de forma centralizada. Su principal limitación es que la dispensación de la medicación no es sinónimo de

cumplimiento correcto, y, por otra parte, que la movilidad de los pacientes y el compartir medicación con sus compañeros puede inducir sesgos en la valoración.

Autoreporte del paciente: Es el método más común para valorar la adherencia, a pesar de que el paciente pueda dar información inadecuada o imprecisa, por olvido o por el deseo de dar respuestas deseables. Sin embargo un cuestionario cuidadosamente estructurado, que no juzga y es apropiado culturalmente; podría brindar información adecuada acerca de la adherencia y ha demostrado ser el mejor indicador de no-adherencia. A pesar de que los cuestionarios tienden a sobrestimar la adherencia, un número significativo de estudios han demostrado una asociación entre el autoreporte de adherencia y la carga viral, lo cual sugiere que los autoreportes podrían ser un indicador válido de adherencia. (23)

(CEAT-VIH) para su uso en Perú

Adaptación del “Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral”

La validación del Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antirretroviral (CEAT-VIH©) desarrollado y validado por Remor en España. El cuestionario contiene 20 ítems que evalúan el cumplimiento del tratamiento en la última semana, adherencia general desde el inicio del tratamiento, adherencia al horario en la toma de la medicación, valoración del paciente de su grado de adherencia, y recuerdo del nombre de los fármacos incluidos en su tratamiento. El cuestionario también evalúa los factores moduladores de la adherencia al tratamiento, como los antecedentes de la falta de adherencia, la relación medico-paciente, creencias del paciente y el uso de estrategias para recordar la toma de fármacos.

La puntuación total obtenida de la suma de los ítems da 89 como valor máximo, y 17 como mínimo. Se obtiene el consentimiento informado de los pacientes El tiempo medio para completar el instrumento es de 15 minutos por paciente.

Además el cuestionario evalúa los factores que influyen en la adherencia: cumplimiento del tratamiento, antecedentes de la falta de adherencia, interacción

con el médico, creencias del paciente y las estrategias para la toma del TARGA. Según cada una de las puntuaciones de los 20 ítems del CEAT-VIH se determina los percentiles de la puntuación del CEAT-VIH para clasificar a la población en 4 niveles de adherencia: baja adherencia, adherencia insuficiente, adherencia adecuada, adherencia estricta. (30)

Estrategias para mejorar la adherencia.

Identificadas las causas de la falta de adherencia, se requiere la elaboración de planes de intervención para mejorarla (estrategias de intervención), así se han identificado tres tipos de intervenciones:

A. Estrategias de apoyo y ayuda

Están dirigidas al paciente, y se centran en la educación sanitaria, la comunicación y el apoyo psicosocial. Es fundamental que las personas que integren el equipo multidisciplinario de atención al paciente con VIH, tengan la capacidad para trabajar en conjunto. Hay una mayor posibilidad de éxito si los pacientes se involucran con el equipo de salud, siendo conscientes de su responsabilidad y de la importancia de la relación paciente–profesional de salud. Así mismo se debe alentar al paciente para que este asuma un rol activo en su propio plan de tratamiento.

B. Estrategias de intervención

Se ha demostrado que las intervenciones que abarcan los componentes cognitivos, conductuales y afectivos son más eficaces que las intervenciones que se centran en uno sólo de estos aspectos. Estas estrategias incluyen la información y educación del paciente. Las estrategias de intervención individualizadas, se basan en estrategias psicoeducativas y de asesoramiento personal, esto permite adaptar el esquema de tratamiento antirretroviral a los hábitos de vida del paciente proporcionando así estrategias de resolución de problemas. El profesional de la salud debe brindar confianza, servir como educador, fuente de información, soporte y monitorización.

Una de las estrategias más apoyadas para mejorar la “adherencia” es la mejora de la relación médico-paciente. La cordialidad y la accesibilidad del médico, la mejora de habilidades educativas, tener en cuenta las dimensiones espirituales y psicológicas pueden ser muy importantes para los pacientes.

C. Estrategias en la pauta terapéutica

Dirigidas para reducir la complejidad de la administración o la toma de medicamentos. Estas estrategias incluyen la co-formulación de varios principios activos en una sola forma de dosificación, medicamentos que pueden ser administrados una vez al día; estrategias que favorecer el recuerdo de la toma de los medicamentos: pastilleros, alarmas, sistemas de beepers, adicional a una serie de formatos diseñados para facilitar la adherencia a los mismos. (23)

3.6 HIPOTESIS

HIPOTESIS GENERAL

- HO** Existen factores que influyen en la adherencia al TARGA en los pacientes adultos con VIH/SIDA en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno - 2018.
- H1** NO existen factores que influyen en la adherencia al TARGA en los pacientes adultos con VIH/SIDA en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno - 2018.

HIPOTESIS ESPECÍFICA

HIPOTESIS 1.-

- HO** Existe un grado ADECUADO de adherencia al TARGA en los pacientes adultos con VIH/SIDA en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno - 2018.

H1 NO existe un grado de adherencia al TARGA en los pacientes adultos con VIH/SIDA en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno - 2018.

HIPOTESIS 2.-

HO Las características socio-demográfica tienen relación con el grado de adherencia al TARGA.

H1 Las características socio-demográfica NO tienen relación con el grado de adherencia al TARGA.

HIPOTESIS 3.-

HO Los factores: cumplimiento del tratamiento, antecedentes de la falta de adherencia, la interacción médico-paciente, creencias del pacientes y estrategias para mejorar la adherencia, tiene una buena influencia en la adherencia al TARGA.

H1 Los factores; cumplimiento del tratamiento, antecedentes de la falta de adherencia, la interacción médico-paciente, creencias del pacientes y estrategias para mejorar la adherencia, NO tiene una buena influencia en la adherencia al TARGA.

HIPOTESIS 4.-

HO Existe una relación de carga viral y el grado de adherencia al TARGA.

H1 NO existe una relación de carga viral y el grado de adherencia al TARGA.

3.7 VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES

Adherencia al TARGA

VARIABLES INDEPENDIENTES

- Aspecto socio-demográficos
- Cumplimiento del tratamiento
- Antecedentes de la falta de adherencia
- Interacción con médico – paciente
- Creencias del paciente
- Estrategias para mejorar la adherencia
- Carga viral
- Tiempo de tratamiento
- Tiempo de enfermedad
- Tratamiento TARGA

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	NATURALEZA
Adherencia al tratamiento	El grado en que el comportamiento de una persona se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria.	Es la respuesta al cuestionario planteado para medir factores asociados a la adherencia al TARGA	Nominal	Baja: <73 Insuficiente: 74 – 80 Adecuada: 81 -85 Estricta: >85	Cualitativa
VARIABLES INDEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	NATURALEZA
Cumplimiento del tratamiento	Hacer aquello que determina una obligación, un compromiso, una promesa para la toma de medicamentos	Respuestas positivas en la administración de medicamentos	Nominal	SI NO	Cualitativa
Antecedentes de la falta de adherencia	Circunstancia anterior del incumplimiento del tratamiento prescrito	Ocasiones donde no se cumple el TARGA	Nominal	SI NO	Cualitativa
Interacción médico-paciente	Confianza entre dos seres humanos, entre paciente y médico tratante	Empatía entre médico y paciente	Nominal	Buena Mala	Cualitativa
Creencias del paciente	Idea o pensamiento que asume el paciente respecto al tratamiento	Opiniones que tiene el paciente sobre su tratamiento	Nominal	SI NO	Cualitativa
Tiempo de enfermedad	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico del VIH	Factor clínico que determina la evolución de la enfermedad	Discreta	Años	Cuantitativa

Tiempo de tratamiento	Tiempo transcurrido desde el inicio del TARGA	Periodo durante el cual ha recibido tratamiento	Discreta	Años	Cuantitativa
Carga Viral	Indicador más importante para evaluar la respuesta a la terapia antirretroviral y puede ser útil para predecir la evolución clínica de la enfermedad	Cuantificación del ARN-VIH-1	Discreta	Copias/ml de ARN - VIH-1 en el plasma.	Cuantitativo
TARGA	Tratamiento antirretroviral de gran actividad	combinación de tres tipos de medicamentos antirretrovirales que controla la cantidad de virus en la sangre y mejora el sistema de defensas del organismo	Terapia de Elección: (TDF/FTC/EFV) Terapia Alternativa: (TDF+3TC+EFV) (ABC/3TC+EFV) (ABC+3TC+EFV) (AZT/3TC+EFV)	Tolera No tolera Tolera No tolera	Cualitativa
VARIABLES INTERVINIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	NATURALEZA
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Número de años cumplidos por el sujeto al momento del estudio	Discontinua	Años	Cuantitativa
Sexo	División del género en dos grupos según la función reproductiva	Clasificación del individuo a estudiar según sus características anatómicas, biológicas y fisiológicas.	Nominal	Masculino Femenino	Cualitativa

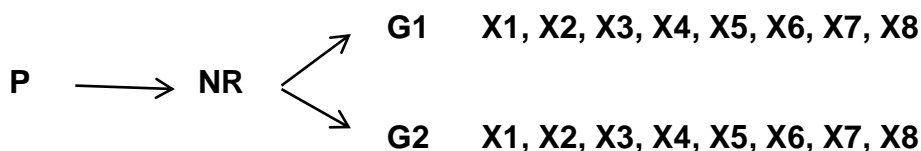
4 MARCO METODOLOGICO

4.1 DISEÑO DE ESTUDIO

Tipo de estudio

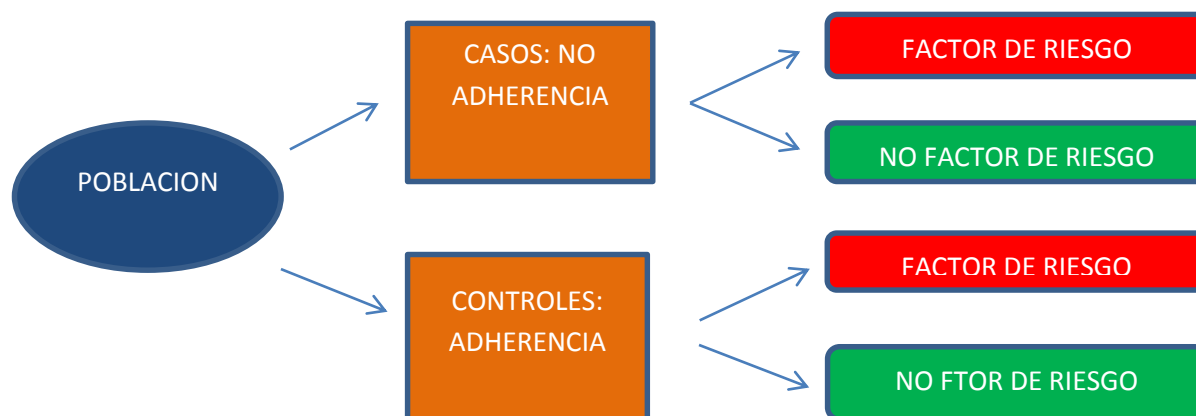
Estudio analítico, observacional, prospectivo, transversal, de casos y controles.

Diseño específico:



P: Población NR: No randomización G1: Pacientes no adherentes G2: Pacientes adherentes X1: Edad X2: Sexo X3: Cumplimiento del tratamiento X4: Antecedentes de la falta de adherencia X5: Interacción con médico – paciente

X6: Creencias del paciente X7: Estrategias para mejorar la adherencia X8: Tratamiento TARGA.



4.2 DISEÑO DE CONTRASTACION DE HIPOTESIS

Dado que el estudio evaluará asociación a través de un diseño tipo casos y controles, calcularemos el **Odds Ratio (OR)** de los factores de riesgo en relación a la no adherencia al TARGA en este tipo de pacientes y su intervalo de confianza al 95% correspondiente para las variables: Aspecto socio-demográficos, Cumplimiento del tratamiento, Antecedentes de la falta de adherencia, Interacción con médico – paciente, Creencias del paciente, Estrategias para mejorar la adherencia y Tratamiento TARGA.

Además se calculara el coeficiente de correlación de Spearman para las variables: Carga viral, Tiempo de tratamiento y Tiempo de enfermedad.

4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión y exclusión

Criterios de inclusión (Casos):

- Pacientes que cuenten con historia clínica en el CERITS del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón - Puno, en tratamiento TARGA con VIH/SIDA y No son

adherentes al tratamiento; mayor igual de 18 años, ambos sexos, con tiempo de inicio de tratamiento antirretroviral mínimo de tres meses, que no estén gestando y que acepten entrar al estudio.

Criterios de inclusión (Controles)

- Pacientes que cuenten con historia clínica en el CERITS del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón - Puno, en tratamiento TARGA con VIH/SIDA y se adhieran al tratamiento; mayor igual de 18 años, ambos sexos, con tiempo de inicio de tratamiento antirretroviral mínimo de tres meses, que no estén gestando y que acepten entrar al estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cuenten con historia clínica en el CERITS del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón - Puno, en tratamiento con drogas antituberculosas, niños y gestantes, con otras enfermedades crónicas y que no acepten entrar al estudio.

4.4 POBLACION Y MUESTRA

Población de estudio

Conjunto de pacientes adultos con VIH/SIDA, que son atendidos en la consulta médica del CERITS del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno - 2018

Muestra

Se trabajara con el 100% de la población que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión.

4.5 INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE MUESTRA

RECOLECCION DE DATOS

Para realizar la recolección de datos del presente proyecto de investigación se hará para los datos sociodemográficos: edad, sexo, mediante entrevista. Los datos

clínicos como tiempo de infección, tiempo de tratamiento, conteo de linfocitos T CD4, la carga viral, el tiempo y tipo de tratamiento serán tomados de las historias clínicas. Y (autocuestionario) por medio del cuestionario CEAT VIH el cual explora la adherencia al tratamiento (anexo 1) en los pacientes que acudan a la consulta médica del CERITS del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno en el 2018, mediante el cual tendremos la medición nominal de: Baja: <73; Insuficiente: 74 – 80; Adecuada: 81 -85 y Estricta: >85; de los cuales se agruparan en: CASOS (no adherente >80) y CONTROLES: (adherente < 81).

Se utilizara el cuestionario de evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antirretroviral (CEAT-VIH), desarrollado y validado por Tafur en Perú (19); con un alfa de Crombach = 0,706. El cuestionario abarca 5 dimensiones: cumplimiento del tratamiento, antecedentes de la falta de adherencia, interacción médico-paciente, creencias del paciente y utilización de estrategias para recordar la toma de fármacos. Los puntajes fluctúan de 17 a 89 puntos, categorizándose como baja adherencia (≤ 73 puntos), Adherencia insuficiente (74 a 80 puntos), Adherencia adecuada (81 a 85 puntos) y Adherencia estricta (>85 puntos).

PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ETICOS EN LA INVESTIGACION

Se coordinará con el Jefe del Servicio de Medicina del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno, para la autorización de la realización del cuestionario de evaluación, manteniendo estricta confidencialidad de los datos obtenidos y sin ocasionar daño en la integridad física y mental de los pacientes del CERITS.

5 ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS

Se utilizara una base de datos del programa SPSS versión 23 para lo cual se etiquetara y se definirá el rango de cada variable. Con este programa se obtendrá gráficos con los resultados de la investigación que se realizara.

Estadística Descriptiva:

Pasamos la información obtenida a través de la recolección de datos, una vez obtenida la información, la organización de datos se realizará a través de una matriz de tabulación, instalada en una Pc con procesador Core i7 con Windows 7 y construida mediante el programa estadístico para investigación médica (SPSS versión 23.0). Se usarán medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Los resultados serán presentados en un cuadro de doble entrada con distribución de frecuencias absolutas y relativas de acuerdo a los objetivos planteados.

Procesamiento y análisis estadístico

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hará uso de Odds Ratio (OR), considerando que la asociación es significativa si $p < 0,05$ o la posibilidad a equivocarse sea menor al 5%. Además se calculará el coeficiente de correlación de Spearman para las variables: Carga viral, Tiempo de tratamiento y Tiempo de enfermedad.

Estadígrafo propio del estudio:

Dado que el estudio evaluará asociación a través de un diseño tipo casos y controles, calcularemos el **Odds Ratio (OR)** de los factores de riesgo en relación a la no adherencia al TARGA en este tipo de pacientes y su intervalo de confianza al 95% correspondiente.

		ADHERENCIA AL TARGA	
		NO	SI
FACTOR DE RIESGO	PRESENTE	a	b
	AUSENTE	c	d

6 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Devora Isabel AG. Factores asociados a la adherencia al TARGA, en pacientes con VIH/SIDA del Hospital Nacional Hipólito Unanue. [tesis]. Lima (Perú): Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2008. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/483>
2. Organización Mundial de la Salud. Las 10 causas principales de defunción en el mundo [internet]. 2012. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/index3.html>
3. Organización Mundial de la Salud. VIH/SIDA [internet]. Noviembre del 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>
4. ONUSIDA. Hoja informativa 2017 [internet]. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
5. Ministerio de Salud. MINSA actualiza aspectos preventivos y de diagnóstico temprano en atención de las personas con VIH [internet]. Lima. abril 2018. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/?op=51¬a=15995>
6. Bazán S, Chanamé L, Maguiña C. Adherencia al TARGA en VIH /SIDA. Un Problema de Salud Pública. Acta Med Per. 2013; 30(2): 101
7. Roca B. Adherencia al tratamiento antirretroviral. Med Clin (Barc) 2002;118(10):379
8. Remor E, Milner J y Preussler G. Adaptación brasileña del Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antirretroviral. Rev Saúde Pública 2007;41(5):685-94
9. Reis A, Lencastre L, Prista M y Remor E. Adaptación para Portugal del Cuestionario para la evaluación de la adhesión al tratamiento antirretroviral del VIH (CEAT-VIH). Psicología, saúde & doenças 2009;10(2):175-191
10. Casotti J, Mendes A, Endlich B, Queiroz M, Tartaglia R, Motta T. Factores asociados con la adherencia a la terapia HAART en pacientes con VIH/SIDA. DST - J bras Doenças Sex Transm 2011;23(4):215-221

11. Resende R, Podestá M, Souza W, Barroso T, Vilas O y Ferreira E. Adherencia al tratamiento antirretroviral de los pacientes que viven con el VIH / SIDA asistido por el Sistema Único de Salud. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações* 2012;10(2):186-201
12. Lorscheider J, Geronimo K y Colacite J. Estudio de adhesión la terapia antirretroviral para pacientes con VIH/SIDA tratados en el municipio de Toledo. *Acta Biomedica Brasiliensia* 2012;3(1)
13. Dima A, Schweitzer A, Diaconita R, Remor E y Wanlessd R. Adherencia a la medicación antirretroviral en adultos jóvenes rumanos: comportamiento auto-informado y barreras psicológicas. *Psychology, Health & Medicine* 2013;18(3):343-354
14. Moraes D, Oliveira R, Salvador M, Cardoso O y Andrade M. Terapia antirretroviral: la asociación entre el conocimiento y el cumplimiento. *fundam. care. online* 2015;7(4):35633573
15. Salmanton J, Herrador Z, Ruiz P, Nzang J, Bedomo V, Bashmakovic E, et al. Adherencia autodiagnosticada de la terapia antirretroviral en población VIH + de Bata, Guinea Ecuatorial. *AIDS CARE* 2015;11(1):1-11
16. Lemos L, Teles M, Reis R, Ferrer A, Gir E y Gimenez M. Adesão aos antirretrovirais em pessoas com coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana e tuberculose. *Rev. LatinoAm. Enfermagem* 2016; 24:2691
17. Rosendo R, Cortês A, Silva F, Costa N, Rodrigo J y Silva D. Avaliação da adesão à terapia antirretroviral em pacientes com Aids. *fundam. care. online* 2017;9(1): 15-20
18. Carmen María del Rosario BF, Gregorio Exzequiel CC, Bernardo DM, Elsa Elvira PF. Factores de la adherencia de las personas que viven con VIH/SIDA que reciben esquema TARGA en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Huánuco. [tesis]. Huánuco: Dirección Regional de Salud Huánuco; 2006. Disponible en:
http://www.bvs.ins.gob.pe/insprint/cindoc/informes_tecnicos/75.pdf

19. Tafur E, Ortiz C, Alfaro C, García E, Faus M. Adaptación del “Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral” (CEAT-VIH) para su uso en Perú. *Ars Pharm* 2008; 49 (3): 183-198.
20. Jorge Enrique RR. Adherencia Terapéutica al Tratamiento Antirretroviral Altamente Activo y Soporte Social en un grupo de pacientes con VIH/SIDA. [tesis]. Lima (Perú): Pontificia Universidad Católica del Perú; 2008. Disponible en: <http://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/handle/123456789/644>
21. Alvis O, De Coll L, Chumbimune L, Díaz C, Díaz J, Reyes M. Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en adultos infectados con el VIHsida. *An Fac med.* 2009;70(4):266-72
22. Eduardo Alexander EV. Nivel de autoestima en pacientes con VIH/SIDA del Programa de TARGA en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2010. [tesis]. Lima (Perú): Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2010. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/999>
23. Edith Josefina TV. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con VIH/sida: Evaluación de la adherencia y la calidad de vida relacionada a la salud en el Centro Mecido Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara” – Perú. [tesis]. Granada (Perú): Universidad de Granada; 2010. Disponible en: <http://hera.ugr.es/tesisugr/18682960.pdf>
24. Tafur E, Ortiz C, García E, Faus M, Martínez F. Impacto de la intervención farmacéutica en la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes de un hospital de Lima (Perú). *Pharm Care Esp.* 2012; 14(4): 146-154
25. Jorge Mauricio RM, Rosa Mercedes CR. Adherencia al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad y Calidad de Vida de Pacientes con VIH/SIDA del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo – Perú, 2011. [tesis]. Chiclayo: Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo; 2013. Disponible en: http://tesis.usat.edu.pe/bitstream/usat/286/1/TL_Rivas_Muro_Jorge.pdf
26. Meneses M, Mayorca C. Prácticas de autocuidado y la adherencia al TARGA en personas que viven con VIH en un hospital nacional de Lima. *Rev enferm Herediana.* 2014;7(2):8796.

27. Pacífico J, Gutiérrez C. Información sobre la medicación y adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH/SIDA de un hospital de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015;32(1):66-72.
28. Harrison TR, Resnick WR, Wintrobe MM, Thorn GW, Adams RD, Beeson PB. Harrison, principios de medicina interna. México: Editorial McGraw-Hill; 2012
 MINSA. Norma técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) [internet]. 2018. Disponible en:
http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/2014/RM_9622014.pdf.
29. NTS N° 097 - MINSA/DGSP-V.02 “Norma técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)”
30. Tafur-valderrama, Ortiz c, Alfaro cob, García-jiménez ec, Faus mjc, Adaptation of the “Assessment of Adherence to Antiretroviral Therapy Questionnaire” (“Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral” - CEAT-VIH) for its use in Peru. Ars Pharm 2008; 49 (3): 183-198.

7 CRONOGRAMA

Nº	ACTIVIDADES	AÑO /MESES											
		A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M
01	Diseño y elaboración de proyecto de tesis	X											
02	Prestación y corrección	X	X										

03	Validación y confiabilidad de los instrumentos de recolección de datos	X	X	X									
04	Aprobación proyecto de tesis			X	X								
05	Diseño y aplicación de plan de recolección de datos.				X	X	X						
06	Ejecución, recolección de datos (trabajo de campo)				X	X	X						
07	Clasificación, tabulación y construcción de base de datos						X	X	X				
08	Análisis e interpretación de resultados estadísticamente								X	X			
09	Redacción del primer borrador de del informe final de tesis									X			
10	Presentación aprobación del informe final de tesis										X	X	
11	Sustentación y defensa de la tesis											X	X
12	Redacción y presentación del artículo científico.												X

8 PRESUPUESTO

Nº	Descripción	Cantidad	Costo S/.
01	Papel	1 millar	S/. 30.00
02	Lapicero	1/2 docenas	S/. 5.00
03	Lápiz	5 unidades	S/. 1.00
04	Regla	1 unidad	S/. 1.00
05	Tijera	1 unidad	S/. 1.00
06	Folder	10 unidades	S/. 10.00
07	Cuaderno de 100 hojas	1 unidades	S/. 5.00
08	Corrector	2 unidades	S/. 3.00
09	Clips	1 caja	S/. 5.00
10	Engrampa	1 caja	S/. 5.00
11	Tóner	1unidad	S/. 80.00
12	Goma	1 unidad	S/. 2.00
13	Tajador	2 unidades	S/. 1.00
14	Borrador	4 unidades	S/. 1.00
TOTAL.			S/. 270.00

9 ANEXOS

Anexo N° 1

HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON - PUNO

CEAT-VIH

Fecha de evaluación: _____

Nombre o siglas: _____

Sexo: _____ Edad: _____

Instrucciones: Nos gustaría conocer algunos aspectos sobre su situación actual y sobre su salud. La información que nos proporcione será estrictamente confidencial. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente. Marque la opción que mejor se adecue a su caso y recuerde que no hay contestaciones “correctas” ni “incorrectas”.

Durante la última semana	siempre	Más de la mitad de la veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Alguna vez	En ninguna ocasión
1. ¿Ha dejado de tomar su medicación en alguna ocasión?					
2. Si en alguna ocasión se ha sentido mejor, ¿ha dejado de tomar su medicación?					
3. Si en alguna ocasión después de tomar su medicación se ha encontrado peor, ¿ha dejado de tomarla?					
4. Si en alguna ocasión se ha encontrado triste o deprimido, ¿ha dejado de tomar la medicación?					
5. ¿Recuerda qué fármacos está tomando en este momento? _____ (Escribir los nombres)					
6. ¿Cómo calificaría la relación que tiene con su médico?	Mala	Algo mala	Regular	Mejorable	Buena
7. ¿Cuánto esfuerzo le cuesta seguir con el tratamiento? ...	Nada	Poco	Regular	Bastante	Mucho
8. ¿Cómo evalúa la información que tiene sobre los antirretrovirales? ...	Nada	Poco	Regular	Bastante	Mucho
9. ¿Cómo evalúa los beneficios que le pueden traer el uso de los antirretrovirales?	Nada	Poco	Regular	Bastante	Mucho
10. ¿Considera que su salud ha mejorado desde que empezó a tomar los antirretrovirales?	Nada	Poco	Regular	Bastante	Mucho
11. ¿Hasta qué punto se siente capaz de seguir con el tratamiento?	Nada	Poco	Regular	Bastante	Mucho
12. ¿Normalmente suele tomar la medicación a la hora correcta?	Nunca	Alguna vez	Aproximadamente la mitad de las veces	Bastantes veces	Siempre
13. Cuando los resultados en los análisis son buenos, ¿suele su médico utilizarlos para darle ánimos y seguir adelante?	Nunca	Alguna vez	Aproximadamente la mitad de las veces	Bastantes veces	Siempre

14. ¿Cómo se siente en general desde que ha empezado a tomar antirretrovirales?	Muy insatisfecho	Insatisfecho	Indiferente	Satisfecho	Muy satisfecho
15. ¿Cómo valoraría la intensidad de los efectos secundarios relacionada con la toma de antirretrovirales?	Muy intensos	Intensos	Medianamente intensos	Poco intensos	Nada intenso
16. ¿Cuánto tiempo cree que pierde ocupándose de tomar sus medicinas?	Mucho tiempo	Bastante tiempo	Tiempo regular	Poco tiempo	Nada de tiempo
17. ¿Qué evaluación hace de sí mismo respecto de la toma de los antirretrovirales?	Nada cumplidor	Poco cumplidor	Regular	Bastante	Muy cumplidor
18. ¿Qué dificultad percibe para tomar la medicación?	Mucha dificultad	Bastante dificultad	Regular	Poca dificultad	Nada de dificultad
19. Desde que está en tratamiento ¿en alguna ocasión ha dejado de tomar su medicación un día completo/más de uno?	SI	NO			
[Si responde afirmativamente, ¿Cuántos días aproximadamente?					
20. ¿Utiliza alguna estrategia para acordarse de tomar la medicación?	SI	NO			
[Si responde afirmativamente, ¿Cuál ?					

Anexo N° 2**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Puno ----- de ----- del 2018

Estimados señores: Mediante el presente documento afirmo haber comprendido los procedimientos sobre la investigación realizada por la Dra Rimma Quispe Esquivel, la cual tiene como objetivo conocer los factores que influyen en la adherencia al tratamiento TARGA, en personas adultas con VIH/SIDA. Esto se realiza con la finalidad de tener un mayor conocimiento de lo que ocurre, para mejorar la terapia que se realiza con esta población. Es por esto que estoy de acuerdo con participar voluntariamente.

Toda información dada será totalmente CONFIDENCIAL y ANÓNIMA y de cambiar de opinión cualquiera de las partes involucradas, este acuerdo queda nulo, sin que por ello se perjudique o interfiera con el tratamiento a recibir, ni con los derechos y normas legales que existen a nivel nacional e internacional en ambas partes.

Firma del participante

Dra Rimma Quispe Esquivel

Nombre o siglas del participante