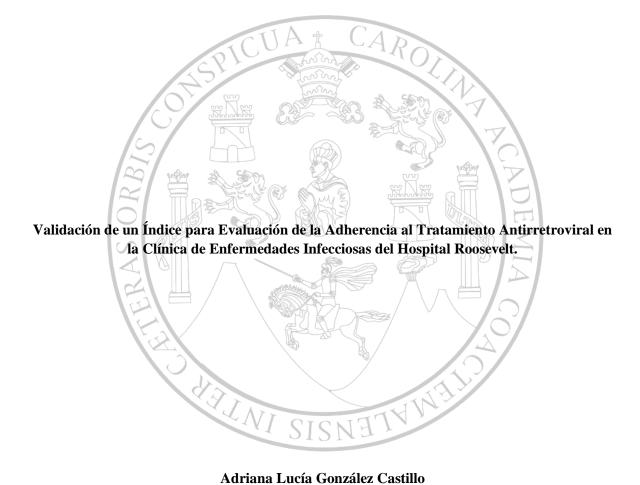
Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia



Química Farmacéutica

Guatemala, febrero de 2016

Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

Validación de un Índice para Evaluación de la Adherencia al Tratamiento Antirretroviral en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.

Informe de Tesis

Presentado por

Adriana Lucía González Castillo

Para optar al título de

Química Farmacéutica

Guatemala, febrero de 2016

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda	Decano
Licda. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza, M.A.	Secretaria
MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo	Vocal I
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Br. Michael Javier Mó Leal	Vocal IV
Br. Blanqui Eunice Flores de León	Vocal V

ACTO QUE DEDICO A:

Dios Por ser fuente de sabiduría para culminar mi carrera, por guiarme a

alcanzar mis metas, porque no apartó su mirada de mí y me dio la

fuerza en los momentos difíciles.

Mis padres Acxel González y Aldy de González por su apoyo y amor

incondicional, por ser un ejemplo de superación y perseverancia. Gracias por sus sabios consejos, por creer en mí y porque sé que

siempre puedo contar con ustedes.

Mi hijo Mateo Adrián porque llegaste a mi vida en el mejor momento, por ser

mi motivación y mis ganas de salir adelante y ser cada día mejor para

ti. Te amo mi amor chiquito.

Mis hermanos Cristina, Carolina y Marco Vinicio por ser mi apoyo y fortaleza, por

hacerme reír en los momentos difíciles. Gracias por creer en mí.

Mi sobrino Santiago Andrés por traer alegría a mi vida y ser la luz que ilumina

nuestros días.

Mis abuelitos María Elena Aragón (Q.E.P.D) y Cristóbal Castillo (Q.E.P.D) por su

cariño y ejemplo.

Mi mami Berta Acela García por haberme abierto las puertas de su casa para

poder iniciar mi carrera universitaria, por su cariño, sabias palabras y

por estar siempre pendiente de mí.

Mis tíos y primos Por el apoyo y cariño que siempre me han brindado.

Mis amigos y amigas Por brindarme su apoyo y sabios consejos en los momentos que más

lo necesite y por estar al pendiente de mí. Gracias por compartir

conmigo alegrías, tristezas, desvelos y sueños.

AGRADECIMIENTOS A:

Universidad de San Carlos de Por ser mí casa de estudios y proporcionarme todos los

Guatemala **Facultad** de conocimientos adquiridos a lo largo de mi carrera

Ciencias Químicas y Farmacia universitaria.

Lic. André Chocó, Licda. Mircea Romero y Dr. Carlos Mis asesores

> Mejía por brindarme su apoyo, enseñanzas y por motivarme para llegar a esta etapa de mi vida profesional. Por su ayuda

y disponibilidad en todo momento de este proceso.

Mi revisora Licda. Raquel Pérez Obregón por el apoyo en la realización

del trabajo de tesis.

Personal de la Clínica Por su disponibilidad y colaboración en la realización del

Enfermedades Infecciosas presente trabajo de tesis. del

Hospital Roosevelt

Mis padres Por apoyarme y darme la oportunidad de crecer

profesionalmente y acompañarme en este proceso.

INDICE GENERAL

1.	RESUM	IEN		
2.	INTRO	DUCCION		
3.	ANTEC	EDENTES		
	3.1.	Historia		
	3.2.	VIH/SID	A	4
	3.3.	Clasifica	ción Clínica	4
		3.3.1.	Categoría Clínica A	5
		3.3.2.	Categoría Clínica B	6
		3.3.3.	Categoría Clínica C	6
	3.4.	Agente e	tiológico	7
	3.5.	Ciclo de	replicación del VIH	9
	3.6.	Transmis	sión	11
	3.7.	Estadístic	cas	12
	3.8.	Tratamie	nto Antirretroviral	16
		3.8.1.	Objetivos del TAR	16
	3.9.	Medican	nentos Antirretrovirales	17
		3.9.1.	Esquema de primera línea	19
		3.9.2.	Esquema de segunda línea	19
		3.9.3.	Esquema de tercera línea	21
	3.10.	Monitore	eo de laboratorio	22
	3.11.	Criterios	de cambio de tratamiento por falla virológica al	
		primero :	y segundo esquema	22
		3.11.1.	Fallo Clínico:	23
		3.11.2.	Falla virológica:	23
		3.11.3.	Falla inmunológica:	23
	3.12.	Adherend	cia	25
	3.13.	Métodos	para Medir Adherencia	28
		3.13.1.	Conteo de Tabletas:	28
		3.13.2.	Asistencia a Citas	28

		3.13.3.	Carga Viral	29
	3.14.	Estado d	el arte de la medición de la adherencia en pacientes	
		con VIH		30
		3.14.1.	Guatemala	30
		3.14.2.	América Latina	31
		3.14.3.	Resto del mundo	32
		3.14.4.	Análisis de los artículos	33
4.	JUSTIFI	CACION.		34
5.	OBJETI	VOS		36
	5.1.	Objetivo	General:	36
	5.2.	Objetivo	s Específicos:	36
6.	HIPOTE	ESIS		37
7.	MATER	IALES Y	MÉTODOS	38
	7.1.	Població	n blanco	38
	7.2.	Població	n del estudio	38
	7.3.	Muestra.		38
		7.3.1.	Criterios de Inclusión	38
		7.3.2.	Criterios de Exclusión	39
		7.3.3.	Diseño de muestreo	39
		7.3.4.	Tamaño de muestra	39
		7.3.5.	Método de muestreo	40
		7.3.6.	Diseño del Estudio	41
		7.3.7.	Análisis estadístico	41
		7.3.8.	Procedimiento:	41
	7.4.	Material	es	42
		7.4.1.	Recursos Humanos	42
		7.4.2.	Materiales y Equipo	42
8.	RESULT	ΓADOS		43
9.	DISCUS	SIÓN		50
10.	CONCL	USIONES		58

11.	RECOMENDACIONES	. 59
12.	REFERENCIAS	. 60
13.	ANEXOS	. 63

1. RESUMEN

En el presente estudio se pretendió construir un índice global de adherencia a tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, basado en cuatro indicadores, los cuales son: Conteo de tabletas, asistencia a citas, evaluación psicométrica y evaluación de hábitos de consumo de medicamentos.

El método de muestreo utilizado fue por conveniencia. Las unidades de muestreo utilizadas fueron 308 pacientes adultos que asistieron a la clínica durante el tiempo que se realizó el estudio, se realizó mediante encuestas, utilizando el cuestionario Hermes para medir adherencia y el cuestionario del componente de uso racional de medicamentos. Los pacientes tomados en cuenta para el estudio debían tener los siguientes esquemas de tratamiento antirretroviral: AZT + 3TC + LPV/RTV; AZT + 3TC + EFV; AZT + 3TC + NVP; EMT + TDF + EFV; EMT + TDF + LPV/RTV.

En base a los resultados obtenidos se determinó que de los 308 pacientes encuestados, predominaba el sexo masculino (60%), así también se observó que el nivel de escolaridad que tenía la mayoría de pacientes (45%) eran del nivel primario. En cuanto a los esquemas de tratamiento, los pacientes que tenían esquemas de mayor complejidad el nivel de adherencia fueron más bajos. En el caos del cuestionario de adherencia Hermes, la mayoría de los pacientes sabían el nombre del medicamento, la cantidad, la hora a la cual debía tomarlo. En cuanto a los resultados del componente del uso racional de medicamentos, se contaba con tres premisas, siendo estas: la automedicación, en donde los pacientes antes de tomar algún medicamento consultaban al médico, químico farmacéutico o profesional de salud, en el caso de la posología, los resultados fueron negativos ya que los pacientes tomaron medicamento luego de la hora indicada y la duración del tratamiento, los pacientes terminaban con los tratamientos indicados.

Debido a que los cuatro indicadores de adherencia que se evaluaron no presentaron relación entre sí, no s pudo crear un índice global para poder validar la adherencia al tratamiento antirretroviral en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.

2. INTRODUCCION

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) infecta a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función. La infección produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario, con la consiguiente "inmunodeficiencia". El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por VIH y se define por la presencia de alguna infección oportunista o de cánceres relacionados con el VIH.

La Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital brinda acceso a Terapia Antirretroviral (TAR) en el contexto de atención integral para mejorar la calidad de vida de pacientes que viven con VIH / sida. Ha brindado hasta finales del año 2014 TAR a más de 3600personas y seguimiento a pacientes con infección VIH u otras infecciones crónicas. El tratamiento antirretroviral para el VIH/SIDA, ha disminuido la morbi-mortalidad asociada al virus, esto a partir de la combinación de medicamentos que han logrado inhibir la replicación del virus. Las personas con tratamiento antirretroviral deben adherirse al mismo, debido a que la baja adherencia al mismo, puede generarles un aumento en la carga viral o la disminución de los linfocitos CD4+ y así aumentar la aparición de enfermedades oportunistas que pueden llegar a agravar la salud del paciente, dando como resultado fracaso terapéutico.

En la actualidad existen distintos métodos para medir la adherencia al TAR, pero hasta la fecha en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt sólo se cuenta con el método de conteo de tabletas, el cual ha sido parcialmente válido con respecto a los resultados obtenidos en los pacientes, ya que muchas veces el comportamiento del paciente en cuanto a la carga viral y al conteo de linfocitos CD4+ puede o no coincidir con los resultados que obtenga el personal médico.

Para poder medir la adherencia de una forma adecuada y que nos permita observar los resultados reales en los pacientes es importante tomar en cuenta a los diversos profesionales que tienen a su cargo la terapia antirretroviral, tal es el caso del personal médico, químicos farmacéuticos, psicólogos y trabajo social, ya que es importante contar

con un equipo multidisciplinario que conozca los diferentes etapas o motivos por los cuales un paciente puede llegar a tener baja adherencia al tratamiento.

Es por eso que esta investigación se realizará para validar un índice que permita evaluar o medir la adherencia al tratamiento antirretroviral de forma integral, a partir de varios métodos los cuáles ayudarán a saber cuál o cuáles podrían llegar a ser de mayor utilidad en la adherencia al TAR. Dicho índice está basado en cuatro indicadores, los cuales son: Conteo de tabletas, asistencia a citas, evaluación psicométrica y evaluación de hábitos de consumo de medicamentos.

3. ANTECEDENTES

3.1. Historia

La Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital brinda acceso a Terapia Antirretroviral (TAR) en el contexto de atención integral para mejorar la calidad de vida de pacientes que viven con VIH/SIDA. La función de centro de referencia de tercer nivel, para los casos de mayor complejidad, le ha permitido transformarse en una clínica con capacidad de entrenar tanto a personal de salud de pregrado como de postgrado, así como participar en investigaciones de tipo clínico y epidemiológico, para todas las aéreas de las ciencias de la salud, brindando a finales del año 2014 TAR más de 3600 personas y seguimiento a pacientes con infección VIH u otras infecciones crónicas (Clínica de Enfermedades Infecciosas, 2014).

3.2. VIH/SIDA

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ataca el sistema inmunitario y debilita los sistemas de vigilancia y defensa contra las infecciones y algunos tipos de cáncer. A medida que el virus destruye las células inmunitarias y altera su función, la persona infectada se vuelve gradualmente inmunodeficiente. La función inmunitaria se suele medir mediante el recuento de células CD4+. La inmunodeficiencia entraña una mayor sensibilidad a muy diversas infecciones y enfermedades que las personas con un sistema inmunitario saludable pueden combatir. La fase más avanzada de la infección por el VIH se conoce como síndrome de inmunodeficiencia adquirida, o sida y puede tardar entre 2 y 15 años en manifestarse, dependiendo del sujeto. El SIDA se define por la aparición de ciertos tipos de cáncer, infecciones u otras manifestaciones clínicas graves (OMS, 2013).

3.3. Clasificación Clínica

Con la identificación del VIH en 1983 y la comprobación de su relación etiológica con el SIDA en 1984, así como con la disponibilidad de pruebas diagnósticas sensibles y

específicas para la infección por el VIH, la definición de casos de SIDA ha sufrido varias revisiones con el paso de los años. El actual sistema de clasificación clínica e inmunológica revisado para los adolescentes y adultos con infección por el VIH establece grupos según los cuadros clínicos asociados con la infección por el virus y el recuento de linfocitos T CD4+. El sistema CDC (control of deseases center, 1993) (MSPAS, 2013) se basa en tres niveles de recuento de los linfocitos en cuestión y en tres categorías clínicas, además de que está representado por una matriz de nueve categorías mutuamente excluyentes.

Con este sistema, cualquier paciente con infección por el VIH con un recuento de linfocitos T CD4+ menor de 200/1 sufre, por definición, el SIDA, sin importar si presenta o no los síntomas de una o varias enfermedades oportunistas. Una vez que los enfermos entran en la situación clínica definida como categoría B, su enfermedad no puede volver ya a la categoría A, ni siquiera en caso de que el cuadro ceda; lo mismo sucede con la categoría C en relación con la B (Harrison, 2006).

Tabla No. 1 Clasificación de CDC

Categoría	Células CD4+	Estadío Clínico		
		A	В	С
1	≥500 mm3	A1	B1	C1
2	200-499/mm3	A2	B2	C2
3	<200mm3	A3	В3	C3

Fuente: Guía de tratamiento antirretroviral e infecciones oportunistas en Guatemala 2013.

3.3.1. Categoría Clínica A

- Infección asintomática por VIH.
- Linfadenopatía generalizada persistente (Nódulos en 2 ó más lugares extra inguinales, por lo menos de 1 cm de diámetro por 3 meses o más).
- Infección aguda por VIH (primaria) con enfermedades acompañantes o historia de infección aguda por VIH.

3.3.2. Categoría Clínica B

Condiciones sintomáticas no incluidas en la categoría A ni C y que:

- Son atribuidas a la infección por VIH o que indican un defecto en la inmunidad celular, o
- Tienen una evolución clínica o manejo específico por estar complicados por el VIH.

Incluye pero no se limitan a:

- Angiomatosis bacilar
- Candidiasis vulvovaginal persistente (> 1 mes), con mala respuesta al tratamiento.
- Candidiasis orofaringea.
- Displasia cervical grave o carcinoma in situ.
- Síndrome constitucional, ejemplo, fiebre (38.5°C), o diarrea > de 1 mes.
- Leucoplaquia pilosa bucal.
- Herpes zoster (2 episodios distintos en más de un dermatoma).
- Púrpura trombocitopénica idiopática.
- Listeriosis.
- Neuropatía periférica.
- Enfermedad pélvica inflamatoria complicada.

3.3.3. Categoría Clínica C

- Candidiasis de tráquea, de bronquios o pulmonar.
- Candidiasis esofágica.
- Coccidiodomicosisextrapulmonar.
- Coccidiodomicosis generalizada.
- Cáncer cervical invasivo.
- Criptococosisextrapulmonar.
- Criptosporidiasis intestinal crónica (> 1 mes).
- Enfermedad por Citomegalovirus (excepto hepática, esplénica o de ganglios linfáticos).
- Herpes simplex con úlcera muco- cutánea (> 1 mes), o bronquitis, neumonitis o esofagitis.
- Encefalopatía por VIH.

- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.
- Isosporiasis intestinal crónica (> 1 mes).
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma de Burkitt, linfoma inmunoblástico, linfoma primario del cerebro.
- Mycobacteriumavium o kansasiiextrapulmonar.
- Mycobacterium tuberculosis pulmonar o extrapulmonar.
- Mycobacterium, otras especies, diseminadas o extra pulmonares.
- Neumonía por Pneumocystisjirovecci.
- Neumonía bacteriana recurrente (2 ó + episodios en 1 año).
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Septicemia por Salmonella recurrente.
- Toxoplasmosis cerebral.
- Síndrome de desgaste asociado al VIH (MSPAS, 2013).

Categoría A: Consiste en una o más de las condiciones enumeradas abajo en un adolescente o adulto (>13 años) con infección documentada por HIV. Las condiciones enumeradas en las categorías B y C podrían no haber ocurrido.

Categoría B: Compuesto por condiciones sintomáticas en un adolescente o adulto infectado por HIV que no están incluidas en las condiciones enumeradas en la categoría clínica C y que se encuentra al menos uno de los siguientes criterios: (1) Las condiciones que son atribuidas a infección por HIV o son indicadores de un defecto en la inmunidad mediada por células; o (2) las condiciones que son consideradas por los médicos que presentan un curso clínico o que requieren un manejo que es complicado por la infección por HIV.

Categoría C: Todas aquellas condiciones enumeradas en la definición de caso de SIDA (MSPAS, 2013).

3.4. Agente etiológico

El agente etiológico del SIDA es el VIH, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos (Retroviridae) dentro de la subfamilia lentivirus. Los lentivirus no oncogénicos

pueden causar enfermedades en otras especies animales como ovejas, caballos, cabras, vacas, gatos y monos. Los cuatro retrovirus humanos reconocidos pertenecen a dos grupos distintos: los virus linfotrópicos de células T humanas (*human T-celllymphotropic virus*, HTLV) I y II, que son retrovirus transformadores, y los virus de la inmunodeficiencia humana, VIH-1 y VIH-2, que son virus citopáticos. La causa más frecuente de enfermedad por el VIH en todo el mundo es el VIH-1, que comprende varios subtipos con distinta distribución geográfica.

El VIH-2 se identificó primero en 1986 en sujetos de África occidental y durante un tiempo permaneció confinado a dicha región. Sin embargo, después se describieron casos en todo el mundo a los que se puede seguir el rastro hasta África occidental o que se originaron a partir de contactos sexuales con personas de esa zona. Tanto el VIH-1 como el VIH-2 son infecciones zoonóticas. El segundo tiene una relación filogenética más estrecha con el virus de la inmunodeficiencia del simio (simianimmunodeficiency virus, SIV), encontrado en los mangabeys ennegrecidos, que con el VIH-1. Es probable que el VIH-1 se haya originado en la especie Pan troglodytestroglodytesde chimpancés en los que el virus había evolucionado durante siglos (Harrison, 2006).

El VIH-1 es el más extendido y responsable de la mayor parte de casos de infección por VIH en el mundo. De los subtipos de VIH-1, los de prevalencia más elevada son A, B, C y E. No obstante, la prevalencia de los subtipos varía según distintas regiones del mundo. En este sentido, mientras que en América, Europa y Australia la mayor prevalencia se debe al subtipo B, en África Occidental, Central y Oriental al subtipo A; en áfrica del Sur al subtipo C, en el Sudeste Asiático al E y en el sur de Asia el subtipo C.

Si bien, la gran movilidad de la población está provocando un aumento, cada vez mayor, de infecciones mixtas en países donde varios tipos de virus están presentes. A este hecho hay que añadir que no sólo existe variabilidad genética entre diferentes individuos de distintas regiones del mundo, sino que incluso en un mismo individuo existen diferencias genéticas entre la población de virones, dando lugar a lo que se ha denominado cuasiespecies. Ello tiene implicaciones importantes, ya que la mutación del VIH de un individuo puede dar lugar al desarrollo de resistencias a los fármacos antirretrovirales y a la

generación de cuasiespecies con un mayor poder replicativo y citopático, que aceleran la progresión de la infección (Ortego, 2011).

3.5. Ciclo de replicación del VIH

El VIH es un virus RNA cuya característica esencial es la transcripción inversa de su RNA genómico a DNA gracias a la actividad de la enzima transcriptasa inversa. El ciclo vital del VIH comienza con la unión de alta afinidad de la proteína gp120, a través de una porción de su región V1 cerca del N terminal, a su receptor en la superficie de la célula hospedadora, la molécula CD4. La molécula CD4+ es la proteína de 55 kDa que se encuentra de manera predominante en una subpoblación de linfocitos T encargada de la función colaboradora o inductora en el sistema inmunitario. Esta molécula también se expresa sobre la superficie de los macrófagos/monocitos y de las células dendríticas y de Langerhans. Una vez que la gp120 se fija a la molécula CD4+, experimenta un cambio de configuración que facilita su fijación a uno de un grupo de correceptores. Los dos correceptores principales para el VIH-1 son CCR5 y CXCR4.

Ambos receptores pertenecen a la familia de receptores celulares acoplados a la proteína G con 7 dominios transmembrana y el empleo de un receptor, el otro, o ambos, por el virus para internarse en la célula es un factor determinante de primera importancia del tropismo celular del virus. Ciertas células dendríticas expresan una diversidad de receptores de lectina del tipo C sobre su superficie, uno de ellos llamado DC-SIGN, que se fija con gran afinidad a la proteína de cubierta gp120 del VIH, lo que permite a la célula dendrítica facilitar la fijación del virus a la célula T CD4+ en el momento en que se unen entre sí las células de ambos tipos.

Después de la fijación de la proteína de cubierta a la molécula CD4+, la configuración de la cubierta vírica cambia de manera impresionante y se produce la fusión con la membrana de la célula hospedadora por medio de la molécula gp41 recién expuesta con penetración de la membrana plasmática de la célula atacada y, acto seguido, enrollamiento sobre sí misma para poner juntos al virión y a la célula. Después de la fusión, el RNA genómico del VIH se descubre e interna en la célula atacada. La enzima transcriptasa inversa, que está contenida en el virión infectante, cataliza la transcripción

inversa del RNA genómico en DNA de doble banda. Este DNA se transfiere hacia el núcleo, en el que se integra en cierto grado al azar, pero no por completo, en los cromosomas de la célula hospedadora por la acción de otra enzima codificada por el virus, la integrasa. Los sitios de integración del VIH en el DNA nuclear son preferenciales para los genes activos y los puntos calientes regionales. Este provirus puede persistir inactivo desde el punto de vista transcripcional (latente) o poner de manifiesto niveles variables de expresión génica, hasta la producción activa del virus.

DNA celular **DNA lineal** no integrado Transcriptasa gp120 nversa Molécula DNA provirićo integrado RNA mRNA Tgenómic RNA genómico Correceptor Fusión Síntesis, procesamiento Gemación ensamblaje de las proteínas Virión VIH maduro

Imagen No. 1
Ciclo de Replicación del VIH

Fuente: Harrison, Principios de Medicina Interna 2006

La activación celular desempeña un papel importante en el ciclo vital del VIH y resulta esencial para la patogenia de la enfermedad por este virus. Tras la unión inicial y la interiorización de los viriones en la célula blanco, los intermediarios del DNA procedente de una transcripción inversa incompleta son lábiles en las células en reposo y no se integran con eficacia en el genoma de la célula hospedadora, a menos que se produzca una activación celular poco después de la infección. Además, para la iniciación de la transcripción del DNA provírico integrado en el RNA genómico o en el mRNA, es preciso

que la célula hospedadora esté activada. Este último proceso puede no estar necesariamente relacionado con la expresión franca de los marcadores clásicos de activación de la superficie celular. A este respecto, la activación de la expresión del VIH desde el estado latente depende de la interacción de diversos factores celulares y víricos. Tras la transcripción, el mRNA del VIH es traducido a proteínas que sufren modificaciones mediante glucosilación, miristilación, fosforilación y escisión.

La partícula vírica se forma por el ensamblaje de las proteínas, las enzimas y el RNA genómico del VIH en la membrana plasmática de la célula. Se produce la salida de la progenie de viriones a través de la membrana de la célula conocida como balsa lipídica, donde el núcleo adquiere su cubierta externa. La proteasa codificada por el virus cataliza entonces la escisión del precursor gag-pol para dar lugar al virión maduro. El progreso por el ciclo de replicación del virus está influido de manera profunda por diversos productos génicos reguladores víricos. De manera semejante, cada punto en el ciclo de replicación del virus es un blanco real o potencial para la intervención terapéutica.

Hasta ahora, las enzimas transcriptasa inversa y proteasa han sido susceptibles desde el punto de vista clínico a la desintegración farmacológica. Hace poco se determinó que los inhibidores de la fusión entre el virus y la célula atacada eran promisorios y los inhibidores de la enzima vírica integrasa se encuentran sometidos a pruebas clínicas (Harrison, 2006).

3.6. Transmisión

El VIH puede transmitirse por las relaciones sexuales vaginales, anales u orales con una persona infectada, la transfusión de sangre contaminada o el uso compartido de agujas, jeringuillas u otros instrumentos punzantes. Asimismo, puede transmitirse de la madre al hijo durante el embarazo, el parto y la lactancia (OMS, 2013).

La infección por el VIH se suele diagnosticar mediante análisis de sangre en los que se detecta la presencia o ausencia de anticuerpos contra el virus. Aunque no existe una cura para la infección, los pacientes pueden mantener controlado el virus y llevar una vida sana y productiva si siguen un tratamiento eficaz con fármacos antirretrovíricos. En 2012 había en

los países de ingresos bajos o medios más de 9,7 millones de personas infectadas por el VIH que recibían terapia antirretrovírica (OMS, 2013).

3.7. Estadísticas

El VIH sigue siendo uno de los agentes infecciosos más mortíferos del mundo: en los tres últimos decenios se ha cobrado más de 25 millones de vidas. A finales de 2011, 34 millones de personas [31,4 millones-35,9 millones] vivían con el VIH en todo el mundo. Se calcula que el 0,8% de los adultos de edades comprendidas entre los 15 y los 49 años son seropositivos, pero la morbilidad de la epidemia sigue variando considerablemente entre países y regiones (UNAIDS, 2012).

Situación Actual de la Epidemia en América Latina y El Caribe: Epidemia estable en América Latina.

- En 2011 cerca de **1,4 millones** [1,1–1,7 millones] de personas vivían con el VIH en América Latina, en comparación a los **1,2 millones** [970 000–1,5 millones] en 2001.
- En América Latina alrededor de **83 000** [51 000–140 000] personas contrajeron el VIH en 2011, comparado con la cifra de **93 000** [67 000–120 000] en 2001.
- El número de personas que murieron por causas relacionadas con el sida cayó en un 10% entre los años 2005 y 2011, desde 60 000 [36 000–93 000] a 54 000 [32 000–81 000].

Alta prevalencia del VIH, pero epidemia relativamente pequeña en el Caribe:

Tras África subsahariana, el Caribe es una de las regiones más afectadas por la epidemia del VIH. La prevalencia del VIH en adultos fue en 2011 de alrededor del **1%** [0.9%–1.1%], una cifra superior a cualquier otra región del mundo a excepción de África subsahariana.

En el Caribe el número de personas que vivían con el VIH se ha mantenido relativamente baja—**230 000** [200 000–250 000] en 2011—y apenas ha variado desde finales de la década de 1990.

La región ha experimentado un notable descenso (42%) de nuevas infecciones por el virus desde el año 2001, desde **22 000** [20 000–25 000] en 2001 a **13 000** [9600–16 000] en 2011.

Las muertes por causas relacionadas con el sida descendieron desde alrededor de **20 000** [16 000–23 000] en 2005 a **10 000** [8200–12 000] en 2011.

Alta cobertura de tratamiento en general

En el año 2011 la cobertura de la terapia antirretrovírica fue del 68% en América Latina y del 67% en el Caribe, en comparación a la media mundial situada en el 54%. La cobertura de la terapia antirretrovírica puede experimentar variaciones de un país a otro de la región:

- La cobertura del tratamiento ascendió a más del 80% en Cuba, la República Dominicana,
 México y Guyana.
- En Argentina, Brasil, Chile, Ecuador, El Salvador, Jamaica, Nicaragua, Paraguay, Perú y Venezuela se alcanzó una cobertura de más del 60%.
- En Bolivia la cobertura del tratamiento en 2011 fue inferior al 20%.

Las relaciones sexuales sin protección y entre hombres desempeñan un papel fundamental en la transmisión del VIH:

Se considera que las relaciones sexuales sin protección entre hombres y mujeres—sobre todo las remuneradas—son la principal vía de transmisión del VIH en el Caribe. Según las últimas encuestas, la prevalencia del VIH en profesionales del sexo es notablemente superior que en la población general. A continuación se muestran algunos ejemplos:

- En la República Dominicana la prevalencia del VIH en profesionales del sexo alcanza el 4,7% en comparación a la prevalencia nacional, que se sitúa en el 0,7%.
- La prevalencia del virus en los profesionales del sexo encuestados en Brasil es del 4,9% comparado con el 0,3% de prevalencia nacional.

Según los informes de progreso de los países de 2012, la prevalencia del VIH en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) en Jamaica, Chile y Panamá ha sido del 38%, 20% y 23% respectivamente—muy superior a la cifra registrada en la población general de estos países. Haití, Argentina y México registraron una prevalencia en HRSH de más del 15%. Cinco han sido los países de América Latina y el Caribe que han registrado unos niveles de uso del preservativo entre HRSH del 75% o superiores: Bahamas, Belice, Guatemala, Jamaica y Saint Kitts y Nevis. En la mayoría de los países el uso del preservativo entre HRSH alcanzó el 50-74% (UNAIDS, 2012).

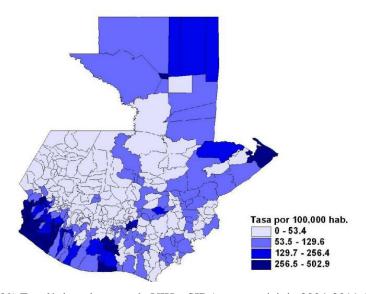
En Guatemala se han notificado 27,474 casos desde que la epidemia apareció en 1984 hasta diciembre de 2011. Para el año 2011 se notificaron 2,700 casos entre VIH y VIH avanzado. La tasa de masculinidad en los casos acumulados es de 1.64, aunque varía considerablemente a lo largo del ciclo de vida: por debajo de los 29 años de edad, de 1.01 a 1.68; entre 30 y 59 años oscila entre 2.07 y 2.27; a partir de los 60 años va de 3.42 a 6.29 hombres con VIH por mujer. La transmisión es sexual en el 93.84% de los casos; de madre a hijo en 5.08%; el resto representa el 0.99% (MSPAS, CNE, 2012).

Dos tercios de los casos reportados ocurrieron en personas entre 20 y 39 años de edad. La epidemia tiene ya 27 años en el país, pero el 73% de los casos fueron notificados a partir del año 2004, dada la ampliación rápida de la notificación, resultado de la extensión geográfica de cobertura y la concentración de servicios en regiones y poblaciones de más alto riesgo, en el marco de la subvención otorgada por el Fondo Mundial para la segunda mitad de los dos mil (MSPAS, CNE, 2012).

La epidemia está concentrada en poblaciones de mayor riesgo y vulnerabilidad. Mientras que la prevalencia en adultos (de 15 a 49 años) en 2009 fue de 0.79%, entre hombres que tienen sexo con hombres llegó a 18.3%, en personas con tuberculosis, 12.9% entre privados de libertad, 3.4%, entre jóvenes en riesgo social 3.3%, entre trabajadoras del sexo, 1.09% y entre mujeres embarazadas 0.33% (MSPAS, CNE, 2012). Las tasas de

notificación han crecido en todos los departamentos, y más en los municipios donde están los centros urbanos más populosos, ubicados en puntos de ingreso al país y a lo largo de las principales rutas que los conectan entre sí. A impulsos de tal expansión, y en la medida que la notificación mejora en el interior del país, los grupos indígenas han llegado a representar el 22% de las personas con VIH o VIH avanzado notificadas entre 2004 y 2009 (CNE, 2010).

 ${\bf Imagen~No.~2}$ Tasa de prevalencia de VIH y VIH avanzado según municipio de residencia, ${\bf Guatemala~2004-2011.}$



Fuente: CNE (2009) Estadísticas de casos de VIH y SIDA por municipio 2004-2011 (UNAIDS, 2012).

Los departamentos con mayor tasa de prevalencia son Retalhuleu, Escuintla, Izabal, Suchitepéquez, Guatemala, Petén, San Marcos y Quetzaltenango, que superan la tasa media del país, situada en 269 personas que viven con VIH por cada 100 mil habitantes.

De acuerdo a la identificación étnica, el 77% de las personas son ladinas y el 22% mayas, un porcentaje que no ha variado desde diciembre de 2010.

De enero a junio de 2012, el 58% de los casos de VIH y VIH avanzado registrados correspondían a personas de entre los 20 y 39 años (ONUSIDA, 2012).

3.8. Tratamiento Antirretroviral

La terapia antirretroviral (TAR), la combinación de al menos tres fármacos antirretrovirales (ARV) con actividad contra el VIH, es uno de los avances médicos más importantes en los últimos 12 años.

El primer esquema empleado en los pacientes, es sin duda el más importante y determinante del éxito terapéutico, de manera que los criterios de inicio de tratamiento son básicos para la optimización de los recursos disponibles en el manejo de estos pacientes. Los diferentes abordajes terapéuticos existentes se basan en los parámetros clínicos y de laboratorio, sin embargo, aún no existen criterios ideales para el inicio de la TAR. El mejor momento para iniciar la TAR es cuando el sistema inmune aún no ha sufrido un daño irreversible y tampoco han aparecido cepas virales agresivas. No obstante, el empleo de esta estrategia temprana debe poner en la balanza los riesgos potenciales de toxicidad a largo plazo, adherencia, capacidad de acceso y costos (Quant, 2009).

3.8.1. Objetivos del TAR

Actualmente no es posible erradicar el VIH-1 con los tratamientos antirretrovirales actuales. Esto se debe fundamentalmente al establecimiento temprano, durante la infección aguda por el VIH-1, de un reservorio de linfocitos CD4+ latentes infectados que poseen una vida y persisten aún con supresión prolongada de la viremia plasmática. De manera que los objetivos que deben perseguirse al iniciar la TAR son los siguientes:

- Supresión virológica máxima y duradera.
- Reconstitución y/o preservación de la función inmune.
- Mejoría de la calidad de vida.
- Reducción de la morbi-mortalidad asociada a la infección por el VIH.
- Epidemiológico, reducir la transmisión.

Estos objetivos tienen como meta principal: prolongar la vida del paciente mientras se mantiene la mejor calidad de salud y vida (Quant, 2009). Las metas concretas se pueden resumir en:

- **Virológicas:** supresión de la carga viral (CV) por el tiempo máximo posible, es decir, niveles indetectables en sangre (< 50 copias/mL).
- **Inmunológicas**: restaurar y/o preservar la función inmune de linfocitos CD4+.
- Clínicas: mejorar la calidad de vida, disminuir las infecciones oportunistas y lograr la reincorporación del sujeto al entorno laboral, social y familiar.
- **Epidemiológicas:** reducir la mortalidad y morbilidad relacionada al VIH.
- **Económicas:** Reducir el costo de atención de las infecciones oportunistas, los gastos de hospitalización y el cuidado de los pacientes (Quant, 2009).

Tabla No. 2: Criterios para inicio del TAR en adultos

Clínica	CD4 +	Comentario
Presencia de	Cualquiera	Según clasificación CDC (columna C)
infecciones o tumores		Tratar infecciones oportunistas e
oportunistas		iniciar lo antes posible el TAR
definitorias de SIDA		
Con o sin síntomas	≤500	
Con o sin síntomas	Cualquiera	Co-infección por hepatitis B y otras condiciones clínicas asociadas al VIH que comprometan la vida del paciente
Mujer embarazada con o sin síntomas	Cualquiera	TAR luego de semana 14 de gestación
Con o sin síntomas	No disponible	Conteo de linfocitos totales menor a 1200 en la hematología
Con o sin síntomas	Cualquiera	Pacientes con descenso en el conteo de Linfocitos CD4+ mayor al 30% con respecto al conteo anterior (no mayor de 6 meses)

Fuente: Guía de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas en Guatemala 2013.

3.9. Medicamentos Antirretrovirales

En la terapéutica utilizada para el tratamiento de la infección por VIH, existen familias de medicamentos antirretrovirales agrupados según los mecanismos de acción.

Tabla No. 3

Medicamentos Antirretrovirales

Familia	Medicamentos
Inhibidores de la transcriptasa	• Abacavir (ABC)
inversa análogos de nucleósidos	• Lamivudina (3TC)
(AN)	• Zidovudina (AZT)
	• Didanosina (ddl)
	• Emtricitabina (FTC)
	• Tenofovir (TDF)
	• Estavudina (d4T)
Inhibidores de la transcriptasa	• EFV (EFV)
inversa no nucleósidos (NN)	• NVP (NVP)
	• Etravirina (ETV)
Inhibidores de la proteasa	• Atazanavir (ATZ)
	• Fosamprenavir (FPV)
	• Indinavir (IDV)
	• Lopinavir + Ritonavir
	(LPV/r)
	• Elvitegravir (EVG)
	• Ritonavir (RTV)
	• Saquinavir (SQV)
	• Tipranavir (TPV)
	• Amprenavir (APV)
	• Darunavir (DRV)
Inhibidores de fusión (IF)	• Enfuvirtida (T-20)
Inhibidores del receptoCCR5	• Maraviroc (MRV)
Inhibidores de la integrasa	• Raltegravir (RTV)

Fuente: Guía de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas en Guatemala 2013.

3.9.1. Esquema de primera línea

El tratamiento de primera línea debería consistir en 1 INNTI + 2INTIs, donde uno de ellos debería ser zidovudina (AZT) o tenofovir (TDF) (OMS, 2010).

Tabla No. 4
Esquema de Primera Línea

+ 24hrs	EFV600mg c/24hrs o NVP200mg c/12hrs*
·	· ·
24hrs	NVP200mg c/12hrs*
indicación al esqu	ıema 1 evaluar
+	EFV600mg c/24 hrs o
12 hrs	NVP200mg c/12 hrs*
	Č
ndicación a la opci	ión 1 o 2 utilizar
-	
+	EFV600mg c/24 hrs o
12 hrs	NVP200mg c/12 hrs*
	+ 12 hrs ndicación a la opc

^{*}La dosis de inicio para NVP es de 200mg c/24hrs por 15 días, si no hay efectos adversos que contraindiquen su uso se sigue con 200mg c/12 hrs.

Fuente: Guía de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas en Guatemala 2013.

3.9.2. Esquema de segunda línea

El tratamiento de segunda línea debería consistir en un inhibidor de la proteasa reforzado con ritonavir (IP/r) + 2 INTIs (OMS, 2010).

Tabla No. 5 Esquema de Segunda Línea

Opción de Tra-	A	+	В
tamiento de			
Primera Línea			
En caso de fallo a Opción 1	Abacavir300 mg c/12 hrs + (***) Lamivudina150mg c/12hrs Abacavir300mg c/12 hrs + Didanosina250mg o 400mg c/24 horas Zidovudina300mg c/12hrs + Didanosina250mg o 400mg		PV/RTV400mg/100 mg c/12 hrs. Ó uinavir/ritonavir**1000mg/100m g c/12 hrs.
	c/24 hrs		
En caso de fallo a Opción 2	Abacavir300 mg c/12 hrs + (***) Lamivudina150mg c/12hrs Abacavir300mg c/12 hrs + Didanosina250mg o 400mg c/24 horas o	Ó	/RTV400mg/100 mg c/12 hrs. linavir/ritonavir**1000mg/100mg hrs.
	*Didanosina250 mg o 400 mg	+ LPV Ó	/RTV400mg/100 mg c/12 hrs.

Lamivudina 150mgc/12hrs
Zidovudina 300mg c/12hrs

En caso de fallo
a Opción 3

Lamivudina 150mgc/12hrs

c/12 hrs.

Saquinavir/ritonavir**1000mg/100mg
c/12 hrs.

*La dosis de la Didanosina (ddI) se ajusta de acuerdo al peso del paciente. Si pesa menos de 60 kg se da 250 mg por dosis/día y si es mayor de 60 kg 400 mg por dosis/día.

**Se utilizará en casos de intolerancia o efecto adverso a LPV/RTV

(***)Este esquema se podrá utilizar siempre y cuando se diagnostique el fallo en los tres primeros meses, en caso contrario continuar con los siguientes esquemas.

Fuente: Guía de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas en Guatemala 2013.

3.9.3. Esquema de tercera línea

El tratamiento tras el fracaso de al menos dos líneas de tratamiento ARV se ha denominado terapia de rescate avanzado. En nuestro país esta situación sucede en pacientes que han experimentado fallos al tratamiento con al menos dos de las tres familias de antirretrovirales más utilizadas: INTI e INNTI.

En casos de fallo virológico a la segunda línea de tratamiento ARV se recomiendan las siguientes acciones:

- Verificar niveles de adherencia al tratamiento ARV por parte del paciente, esto se podrá
 hacer a través de entrevistas con el personal médico, psicólogo (a), farmacéutico (a) y
 trabajadora social de la UAI. Estas entrevistas deben ser encaminadas hacia el
 descubrimiento de factores que incidan negativamente en la adherencia tales como
 adicciones, efectos secundarios de los medicamentos, entorno familiar o laboral que hace
 difícil la toma del medicamento, etc.
- Realizar estudio de Genotipo para determinar sensibilidad del virus y dependiendo de estas indicar el tratamiento ARV adecuado.
- Usar al menos 2 y, preferiblemente, 3 fármacos activos en la nueva pauta (incluyendo fármacos activos de las familias utilizadas previamente).

- La nueva pauta debe incluir al menos un IP/r totalmente activo (p.ej. DRV/r) más un fármaco de una clase no utilizada.
- Retrasar el cambio si se dispone de menos de 2 fármacos activos en función de los datos de resistencia.
- No se deberá interrumpir el tratamiento antirretroviral actual del paciente hasta el momento del cambio de esquema de medicamentos.
- Considerar mantener 3TC o FTC en determinadas situaciones, incluso si se documenta mutación de resistencia (M184V/I) (MSPAS, 2013).

Tabla No. 6

Fármacos antirretrovirales de Tercera Línea disponibles en Guatemala

Fármaco	Presentación	Concentración	Dosis
Darunavir	Tabletas	600mg	600mg c/12hrs
Etravirina	Tabletas	100mg	200mg c/12hrs
Raltegravir	Capsulas	400mg	400mg c/12hrs

Fuente: Guía de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas en Guatemala 2013.

3.10. Monitoreo de laboratorio

Todos los pacientes deberían tener acceso a un recuento de CD4 para optimizar los cuidados pre-TARV y el manejo de este. La prueba de ARN-VIH (CV) se recomienda en aquellos pacientes en los que se sospecha fracaso de tratamiento. El monitoreo de la toxicidad de los ARVs debería ser guiado por los síntomas (OMS, 2010).

3.11. Criterios de cambio de tratamiento por falla virológica al primero y segundo esquema.

La falla al tratamiento se define como respuesta subóptima al tratamiento antirretroviral.

La falla al tratamiento se asocia frecuentemente a falla virológica, falla inmunológica y/o progresión clínica.

Considerando las características de la historia natural de la enfermedad y el comportamiento del VIH, la falla al tratamiento debe ser anticipada, como parte de las estrategias de la TAR a largo plazo. Es de suma importancia definir el motivo de cambio de tratamiento.

3.11.1. Fallo Clínico:

Progresión de la infección por el VIH por la aparición de nuevas enfermedades de la clasificación definitorias de SIDA a pesar de recibir TAR (MSPAS, 2013).

3.11.2. Falla virológica:

Paciente en tratamiento antirretroviral que logró supresión virológica completa (<50 copias/ml) y que presenta un aumento constante de la CV confirmado con dos determinaciones mayores de 1,000 con un lapso no mayor de ocho semanas.

Paciente en TAR durante seis meses, período durante el cual no se alcanzó una supresión virológica menor de 400 copias/ml.

Paciente en TAR por doce meses, período durante el cual no alcanzó una supresión virológica completa (<50 copias/ml).

3.11.3. Falla inmunológica:

Incapacidad de alcanzar y mantener una respuesta adecuada de los CD4+ a pesar de supresión virológica, en ausencia de otra infección o factores concomitantes que expliquen dicha disminución. Para la falla inmunológica se deben evaluar e investigar: la medicación actual del paciente, las co-infecciones no tratadas y otras condiciones médicas concomitantes. No existe consenso sobre cómo y cuándo tratar la falla inmunológica.

Muchos factores están asociados con un riesgo elevado de falla al tratamiento:

- Factores basales del paciente:
- Inicio temprano de la terapia, en el cual se utilizó un régimen poco potente o drogas antirretrovirales mal toleradas.
- Carga viral pretratamiento o basal elevada.
- Conteo de CD4+ bajo, pretratamiento o nadir de los CD4+.
- Diagnóstico previo de SIDA.
- Comorbilidades (e.g., depresión, uso activo de sustancias).
- Virus resistentes.
- Falla previa al tratamiento, con desarrollo de resistencia a drogas o resistencia cruzada.
- Mala adherencia a los medicamentos e inasistencia a sus citas médicas.
- Toxicidad y reacciones adversas medicamentosas.
- Farmacocinética subóptima (absorción, metabolismo y/o penetración en el reservorio variables, interacciones adversas con otras drogas concomitantes).
- Potencia subóptima del régimen antirretroviral (Quant, 2009).

Una vez establecida la causa, existen diversas estrategias de cambio de TAR:

Sustitución: Consiste en el cambio único de un componente del esquema ARV establecido por toxicidad específica, conservando el resto del esquema sin modificaciones.

Intensificación: Es una estrategia cada vez menos utilizada debido a la necesidad de realizar CV frecuentes. Consiste en adicionar un fármaco al esquema ARV previo. Deberá considerarse únicamente cuando se quiera potenciar el efecto del esquema recibido y no exista evidencia de resistencia a los ARV (falla virológica temprana < de 6 meses, con CV <10,000 copias/ml) o problemas de apego. Es válida sólo en aquellos casos que se necesite reforzar un IP con ritonavir.

Cambio Total: Cuando existe falla virológica, clínica o inmunológica sostenida. No existe mucha información que defina cuál o cuáles son los esquemas más recomendables cuando ha fallado un esquema, la mayor parte de los cambios se basan en los siguientes principios:

- Cambio total de esquema por nuevos fármacos ARV.
- Incrementar la potencia del esquema.
- No usar medicamentos con resistencia cruzada.

Antes de cualquier cambio total es importante valorar lo siguiente:

- Mal apego (Adherencia).
- Reacciones adversas.
- Interacciones medicamentosas.
- Inadecuada dosificación de los fármacos utilizados.
- Aumento transitorio de la CV mayor de 50 y menor de 1,000 copias (viral blips).

Se conoce como aumento transitorio o blips a las elevaciones transitorias de la CV que oscilan entre 50 y 1,000 copias/ml, durante la TAR, sin factores contribuyentes conocidos como interacciones medicamentosas, pobre apego, enfermedades coexistentes o vacunaciones recientes, que posteriormente y sin ninguna acción retornan a cifras indetectables por debajo de 50 copias/ml. Su ocurrencia no es predictor de falla virológica y desarrollo de resistencia por lo que no se requieren cambios en el tratamiento antirretroviral (Quant, 2009).

3.12. Adherencia

Es de importancia que cada uno de los pacientes con terapia antirretroviral logre una buena adherencia al tratamiento, ya que este será un factor decisivo para lograr alcanzar el éxito en el tratamiento y así mejorar la calidad de vida de los pacientes con VIH/SIDA.

Adherencia se define como el grado en que el comportamiento de una persona se ajusta a tomar los medicamentos, sigue un régimen alimentario y ejecuta cambios del modo de vida, debe corresponderse con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria (OMS, 2004). La adherencia se ha medido hasta la fecha en La Clínica de Enfermedades Infecciosas mediante el conteo de tabletas, el cual puede ser un método parcialmente válido con respecto a los resultados que se han obtenido, ya que muchas veces

el comportamiento del paciente puede o no coincidir con los resultados que obtenga el médico.

Evaluar la adherencia al TAR de forma precisa no es una tarea sencilla. A pesar de la necesidad de una medición rigurosa de la adherencia al TAR, hasta el momento, no existe un método ideal para evaluarla, por lo que es recomendable emplear más de una estrategia. El método ideal debería ser altamente sensible y específico, permitir una medida cuantitativa y continúa, ser fiable y reproducible, rápido y económico (Ortego, 2011).

El control de la replicación viral depende de múltiples factores pero la adherencia incorrecta es la primera causa de fracaso terapéutico relacionándose con mala respuesta al tratamiento, peor reconstitución inmune y mayor riesgo de mortalidad. Por estos motivos, es muy importante que los pacientes sean conscientes de su enfermedad, entiendan claramente el objetivo del TAR, participen activamente en la decisión de iniciarlo, se sientan capaces de cumplir con su tratamiento y comprendan la enorme importancia que tiene una toma continua y correcta de la medicación.

Las características virológicas del VIH determinan que cuando existen niveles subterapéuticos de TAR el virus puede replicarse y desarrollar resistencia. Los datos obtenidos durante los primeros tratamientos combinados, basados en IP sin potenciar constataron que la máxima eficacia requería una adherencia prácticamente perfecta, clásicamente >95%. Estudios recientes sugieren que con niveles menores se pueden alcanzar los objetivos terapéuticos en regímenes basados en INNTI o IP/r, especialmente en pacientes que consiguen viremias indetectables. Debe destacarse que no sólo es importante el porcentaje de dosis omitidas sino también los patrones de adhesión subóptima. Las interrupciones de tratamiento (más de dos días sin tomar ningún fármaco) presentan mayor repercusión en la respuesta viral que la omisión ocasional de dosis (OPS, 2011).

La no adherencia al TAR puede tener implicaciones de salud pública importantes. La farmacorresistencia puede transmitirse a otras personas durante la actividad de alto riesgo, que luego puede limitar las opciones terapéuticas. Algunos estudios han informado que hasta 80% de los aislados de personas recién infectadas son resistentes a, al menos, una clase de medicamentos antirretrovíricos actualmente autorizados, y que 26% de los aislados

son resistentes a varias clases de medicación. Estos cálculos se hallan en el extremo mayor del espectro, pero no obstante indican que la transmisión de cepas farmacorresistentes está aumentando (OMS, 2004).

Existen distintos factores que pueden llegar a incidir de forma negativa en la adherencia, entre los cuales están relacionados con: el paciente, el tratamiento antirretroviral, el personal médico, factor familiar y social, etc. Por lo cual es importante englobar cada uno de estos factores para poder alcanzar el fin del tratamiento antirretroviral.

Con relación al paciente los motivos más comunes que se presentan en la no adherencia al tratamiento, están; desconocimiento de la enfermedad, olvido, encontrarse fuera de la casa al momento de tomar el medicamento, cambios en la rutina diaria, depresión, pérdida de interés. Entre los factores que ejercen una mayor influencia con la baja adherencia relacionados con el tratamiento están; la complejidad del esquema terapéutico, la dosificación, efectos secundarios, mientras más complejo sea el esquema de tratamiento más dificultades se presentaran al momento de la adhesión. La relación paciente-personal de salud involucrada es de suma importancia, ya que la confianza, continuidad, accesibilidad, flexibilidad y confidencialidad influyen de forma favorable para lograr una buena adherencia, ya que si se logra que el paciente tenga una buena comunicación con el personal de salud, se podrá dar mejor información relacionada con su tratamiento y ver factores que puedan estar afectando a la adherencia al tratamiento. En cuanto al factor familiar y social, está un bajo apoyo de parte de familiares y amigos, debido al rechazo que se pudiera presentar por poseer VIH, también pacientes con bajos ingresos y nivel de escolaridad bajo.

Para poder medir adecuadamente la adherencia se deben tomar en cuenta los diversos profesionales que tienen a su cargo el tratamiento antirretroviral, como médicos, farmacéuticos, psicólogos, trabajadores sociales, etc. Cada uno de los responsables de la salud encargados del tratamiento antirretroviral debe contar con un informe de adherencia del paciente, así como también tener los estudios posteriores que se le hayan realizado, para llevar un mejor control de dicha adherencia. Así mismo también se debe llevar el control del protocolo de tratamiento de cada uno de los pacientes para tener una mejor visión de cómo el paciente está llevando su tratamiento y si ha sido adherente o no y tomar las

medidas necesarias. Es importante que todo el personal involucrado en mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral tengan una constante comunicación, no solo entre el personal, sino también con el paciente, para así facilitar la obtención de información sobre cómo va el seguimiento al mismo y en el caso que se diera una baja adherencia, encontrar en conjunto el mejor método para ayudar al paciente a alcanzar la adherencia del 100%.

Entre los parámetros más importantes al momento de medir la adherencia, se encuentran la carga viral y el monitoreo de concentraciones plasmáticas, ya que si se observa un aumento en la carga viral y el conteo de tabletas es exacto, se puede observar que no hay adherencia la tratamiento, ya que el paciente puede no estar tomando los antirretrovirales o los está tomando de forma incorrecta. Otro parámetro esencial es la asistencia a citas, ya que denota la importancia que el paciente le da a su tratamiento (OPS, 2011).

3.13. Métodos para Medir Adherencia

3.13.1. Conteo de Tabletas:

El conteo de tabletas es un método indirecto que consiste en aplicar la siguiente fórmula:

% de adherencia= # unidades dispensadas - # unidades devueltas/ # unidades prescritas= x100

Esta medida es fácilmente manipulable y más aún cuando se solicita a los pacientes que colaboren aportando la medicación sobrante para proceder a su recuento. Su uso rutinario exige disponibilidad de tiempo y personal, así también la voluntad del paciente de devolver el medicamento sobrante (OPS, 2011).

3.13.2. Asistencia a Citas

Es uno de los factores que nos ayudan a medir la adherencia, llevando un control acerca de la cantidad de citas a las cuales el paciente ha asistido o si no ha asistido. Esta es

una medida que informara al personal de salud si el paciente está motivado a recibir el control por el personal de salud y por ende la adherencia o apego al cumplimiento de su tratamiento (RVG+, 2008).

3.13.3. Carga Viral

Se considera que es el método más objetivo a pesar de sus limitaciones. Requiere técnicas de laboratorio con alto costo y complejas, por lo que no es aplicable de rutina en la amplia mayoría de centros asistenciales. Esta siempre debe analizarse, pero no debe considerarse como un método de estimación, sino como una consecuencia (OPS, 2011). El no alcanzar la supresión de la replicación viral o una vez alcanzada, observar un rebrote de la misma, puede deberse no sol o a la falta de adherencia, sino, también, a un fracaso terapéutico. Por otro lado, algunos pacientes pueden omitir dosis de determinados fármacos de la combinación y obtener resultados favorables a corto plazo (Ortego, 2011).

El método ideal para medir la adherencia debería cumplir con normas psicométricas básicas de validez y confiabilidad aceptables, ser altamente sensibles y específicas, permitir una medida cuantitativa y continua, ser reproducible, aplicable den diferentes situaciones, además de rápido y económico (Carrillo, 2009).

Para poder obtener mejores resultados con respecto el tratamiento antirretroviral se debe buscar nuevas alternativas que puedan ayudar al paciente a tener una mejor adherencia, tal sería el caso crear un comité de farmacovigilancia, en el cual vayan incluido todo el personal de salud que tenga contacto con el paciente y así se puedan buscar en conjunto la resolución del problema. También es importante que el paciente cuente con los números de teléfono de la clínica en el caso de que él tuviera alguna duda con su tratamiento para dar asistencia y evitar una mala adherencia al tratamiento antirretroviral.

La terapia antirretroviral ha mejorado la situación clínica y el pronóstico de la mayoría de los pacientes infectados por el VIH, disminuyendo su morbi-mortalidad. Tanto la medición de la adherencia a la terapia antirretroviral, como el cumplimiento por parte del paciente son importantes ya que mediante estos se observa el control de la replicación viral. La adherencia incorrecta es la primera causa de fracaso terapéutico relacionándose con una

mala respuesta al tratamiento lo que puede llevar a la falta de reconstitución inmune y a un alto riesgo de mortalidad. El TAR exige, para su eficacia, un grado elevado de adherencia al tratamiento. La falta de adherencia a la medicación antirretroviral lleva asociado el aumento de la carga viral, la disminución de los linfocitos CD4, el incremento del riesgo de transmisión de cepas resistentes del virus, el empeoramiento del estado de salud y la calidad de vida del paciente, la reducción de sus posibilidades terapéuticas futuras y la elevación del costesanitario (Ortego, 2011).

3.14. Estado del arte de la medición de la adherencia en pacientes con VIH.

3.14.1. Guatemala

Monroy, B. (2008) realizó el estudio titulado: Factores que intervienen en la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), en pacientes pediátricos con VIH/SIDA. El objetivo principal del estudio era determinar los factores que intervienen en la adherencia a TARGA en pacientes pediátricos del Hospital Roosevelt durante los meses de junio a julio de 2008. La metodología del estudio fue analítica transversal sobre adherencia a la TARGA por medio del método indirecto de recuento de medicamento sobrante, así también se utilizó un cuestionario estandarizado de adherencia pediátrica modificado. Se pudo determinar adherencia al TARGA en 62 pacientes (92.5%) y no adherencia en 5 pacientes (7.5%). El perfil de un paciente adherente se reportó en base a no presentar enfermedades oportunistas, tratamiento adicional, ni régimen complicado y su cuidador no era familiar, ingresos mayores a la canasta básica y provenían del departamento de Guatemala. Y en pacientes no adherentes, estaba la administración del medicamento.

Vanegas, L. (2011) realizó el estudio titulado: **Evaluación de la adherencia en pacientes VIH positivo que acuden a la consulta externa de la asociación Hospicio San José.** El objetivo principal fue medir el acuerdo entre los métodos de conteo de pastillas y cuestionario para medir la adherencia al tratamiento en pacientes con VIH SIDA que acuden a dicha asociación. Se realizó un estudio observacional descriptivo universal, en el cual se tomaron pacientes adultos hombres y mujeres VIH positivo con tratamiento ambulatorio y acuden al servicio de consulta externa de la asociación. Como resultados se

midió y comparó la adherencia de los pacientes que acuden a la consulta externa de la asociación, con 69 pacientes masculino y femenino, en donde se observó que el método de recuento de tabletas tuvo prevalencia del 96.93% de adherencia comparado con un 93.6% de adherencia al método del cuestionario, siendo el conteo de tabletas el más preciso y más certero debido a las cifras significativas con se miden los porcentajes finales.

Ramírez, A. (2009) realizó el estudio titulado: Los factores psicosociales que predisponen la adherencia al tratamiento antirretroviral en los pacientes viviendo con VIH/SIDA que asisten a La Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt. El objetivo principal del estudio era dará a conocer los factores psicosociales que predisponen la adherencia al tratamiento antirretroviral a los pacientes que viven con VIH/SIDA que asisten a la clínica. Se utilizó la metodología cualitativa, ya que representa una opción para la producción del conocimiento en ciencias sociales, siendo útil en la psicología, ya que toma la investigación como un proceso dinámico entre los hechos y su interpretación, el papel del investigador es participativo. Dicha investigación se presentó como un proceso abierto, no rígido, donde se presentaron nuevos problemas de investigación y desafíos que permitieron orientar las ideas, intuiciones y opciones, de la psicología dentro del estudio realizado con los PVVS. Como resultado se observó que los factores que predisponen a la adherencia al tratamiento antirretroviral a los pacientes de la clínica de infecciosas se encuentran relacionados con el paciente, la enfermedad, los medicamentos y el personal de la clínica, la actitud del paciente respecto a la medicación, la enfermedad y el personal de la clínica son factores indiscutibles a la hora de aceptar el tratamiento propuesto y realizarlo de la forma correcta.

3.14.2. América Latina

Penarrieta, M. Kendall, T. Martínez, N. Rivera, A. Gonzales, N. Flores, F. Ángel, E. (2009) realizaron el estudio: **Adherencia al tratamiento antirretroviral en personas con VIH en Tamaulipas, México**. El objetivo principal del estudio era conocer la magnitud de la no adherencia al tratamiento antirretroviral e identificar los factores que intervienen en personas adscritas al programa de VIH de la Secretaria de Salud de Tamaulipas, México entre junio de 2006 a octubre de 2008. Se realizó un estudio transversal, incluyendo a 117 personas del programa de tratamiento, identificando la no adherencia en los cuatro días y

cuatro semanas últimos previos de aplicada la encuesta, se utilizó regresión logística para identificar factores asociados en la no adherencia. Se pudo observar que la tasa de no adherencia fue del 50% y el 48% en los últimos cuatro días y cuatro semanas. Se puede concluir que los factores identificados en la no adherencia son no guardar el medicamento en lugares específicos, percepción insatisfecha de su salud actual y considerar difícil el manejo de su tratamiento.

Varela, M. Salazar, I. Correa, D. Duarte, C. Tamayo, J. Salazar, A. (2009) realizaron el estudio: La evaluación integral de la adherencia al tratamiento en mujeres con VIH/SIDA: validación de un cuestionario. El objetivo principal del estudio fue construir y establecer las propiedades psicométricas del cuestionario de adherencia al tratamiento para mujeres con VIH/SIDA con el fin de contribuir a lo que actualmente es una necesidad y prioridad a nivel mundial, para control de la infección y para el mejoramiento de la calidad de vida de las pacientes. El método utilizado fue de tipo instrumental (psicométrico) la muestra fue de 121 mujeres con VIH/SIDA atendidas en 8 instituciones de salud de la ciudad de Cali y que recibían tratamiento antirretroviral, se analizado la validez del contenido, la capacidad de discriminación de los ítems, la estructura factorial como indicadores de validez de constructo y fiabilidad del CAT-M VIH. Los resultados obtenidos, se obtuvo el cuestionario conformado por 17 items que se refieren a comportamiento de adherencia a aspectos farmacológicos, no farmacológicos y de auto cuidado, a medidas para prevenir las infecciones de transmisión sexual (ITS) y a disminuir el consumo de drogas. El CAT-M-VIH constituye una mejoría de las limitaciones y metodologías en la evaluación de la adherencia al tratamiento en mujeres, esto responde a una concepción integral a la toma de medicamentos antirretrovirales.

3.14.3. Resto del mundo

Morillo, R. Jiménez, R. Almeida, C. (2011) realizaron el estudio: **Perspectiva** multidisciplinaria del apoyo a la adherencia antirretroviral en Andalucía. Estudio Andhalusida. El objetivo principal era analizar la perspectiva de médicos, farmacéuticos y enfermeros sobre la importancia de diferentes actividades de apoyo a la adherencia antirretroviral e identificar las dificultades que se encuentran para poder incorporar las recomendaciones establecidas. El método utilizado fue un estudio observacional,

transversal y con componente analítico, se diseñaron 3 cuestionarios: Medidas Ideales (MI), Medidas Reales (MR) y Problemas de Apoyo a la adherencia (CPA). Se determinó el índice alfa de Cronbach para analizar la fiabilidad de los cuestionarios, así como coeficientes de concordancia entre las escales MI y MR. Se aplicaron las pruebas de chi cuadrado o Montecarlo para analizar la relación entre proveedores de salud y los items de tres cuestionarios. Entre los resultados obtenidos, participaron 58 profesionales sanitarios. El porcentaje de respuesta obtenido fue del 76.3%. el índice alfa de Cronbach para los cuestionarios MI, MR y CPA fueron de 0.852, 0.933 y 0.818 respectivamente. El coeficiente de correlación intraclase obtenido fue 0.280. Se obtuvo diferencia significativa en las comparaciones múltiples de los cuestionarios MI y MR entre médicos y farmacéuticos, en el estudio de relaciones también se encontraron diferencias significativas en una de las respuestas al cuestionario MI, 3 MR y 5 CPA, esto debido a la falta de tiempo y de formación. Se encontraron diferencias en la perspectiva que los diversos proveedores de salud tienen sobre las medidas de apoyo a la adherencia, siendo falta de tiempo y de formación.

3.14.4. Análisis de los artículos

En general se puede inferir que cada uno de los estudios realizados en favor de la adherencia al tratamiento antirretroviral pueden ayudar a medir la adherencia al tratamiento, con la finalidad que el paciente tratado con antirretrovirales pueda comprometerse con su tratamiento y así mejorar sus condiciones de vida. Se observa que la promoción y medición de la adherencia debe ser un trabajo realizado en conjunto del personal de salud, los cuales deben tomar en cuenta no solo la medicación y los factores farmacológicos y no farmacológicos de la misma, sino también el estado psicológico del paciente el cual es de importancia para que él se logre adherir al tratamiento.

4. **JUSTIFICACION**

El presente estudio pretende construir un índice global de adherencia al tratamiento antirretroviral en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.

La baja adherencia a los tratamientos antirretrovirales ha sido, en los últimos años, motivo de preocupación para la comunidad científica internacional, razón por la cual en este lapso ha aumentado el interés investigativo acerca de los factores relacionados con ésta.

Se ha evidenciado el fenómeno de la falta de adherencia al tratamiento antirretroviral, las personas no cumplen fielmente con el mismo a pesar de la información recibida por el equipo de salud. Entre las consecuencias inmediatas que se presentan debido a la mala adherencia son: el VIH en el cuerpo de la persona se hace más resistente, la enfermedad progresa y aparecen infecciones oportunistas, y por ende, la persona que vive con VIH requiere de más especialistas, y finalmente, aumenta la probabilidad de que entre en fase SIDA, y con ello, adquiera mayores riesgos de muerte. Además, cada vez que una persona hace resistencia a un esquema de tratamiento antirretroviral demanda otro más complejo, y por lo tanto, más difícil de sobrellevar por la persona y por el sistema de salud (Aguilera, 2011). En la adherencia al tratamiento antirretroviral la mayoría de las intervenciones se han enfocado hacia las características de los pacientes, son necesarias, también, estrategias dirigidas a los profesionales. Estas estrategias deberían ir encaminadas a ofrecer a los profesionales de la salud entrenamiento para mejorar sus habilidades de comunicación y relación con el paciente, así como a la adquisición de habilidades de negociación y de modificación de conductas. Por lo que es necesario evaluar la eficacia y efectividad de las intervenciones y contabilizar la adherencia a largo plazo (Ortego, 2011).

Se considera que algunas de las metodologías para medir la adherencia son inconvenientes, ya que presentan limitaciones, por ello, lo ideal es utilizar combinaciones de los mismos a fin de compensar sus carencias y lograr mejores resultados en los pacientes.

Es de importancia resolver el problema de la adherencia en los pacientes con tratamiento antirretroviral ya que ellos podrán mejorar sus condiciones de vida y por lo

tanto prolongarla. Así también se lograra reducir costos de tratamiento de cada uno de los pacientes. Una forma de poder resolver el problema es utilizando distintos indicadores que nos ayuden a comprobar con cuál o cuáles de ellos se logrará medir la adherencia de una mejor manera y con mayor efectividad y con los cuales se obtengan resultados más certeros, tratando de resolver este problema de forma total y ayudar a los pacientes a mejorar su calidad de vida.

Este estudio se enfoca en encontrar nuevas alternativas que puedan ayudar al paciente a tener una mejor adherencia al tratamiento antirretroviral, utilizando cuatro indicadores, los cuales son: Conteo de tabletas, asistencia a citas, evaluación psicométrica y evaluación de hábitos de consumo de medicamentos, cada uno de ellos comparado con carga viral.

Es importante realizar dicho estudio ya se podrá conocer cuáles de los indicadores miden o evalúan de una mejor forma la adherencia al tratamiento antirretroviral y cuáles de ellos podrían llegar a ser aplicables en la Clínica de Enfermedades Infecciosas para así lograr que los pacientes con dicho tratamiento mejoren sus condiciones de vida apegándose al tratamiento.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo General:

5.1.1. Construir un índice global de adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/SIDA en la Clínica de Enfermedades Infecciosas de Hospital Roosevelt, basado en cuatro indicadores, los cuales son: conteo de tabletas, asistencia a citas, evaluación psicométrica y evaluación de hábitos de consumo de medicamentos, los cuales son comparados con la carga viral.

5.2. Objetivos Específicos:

- **5.2.1.** Describir las características del paciente y aspectos clínicos relacionados a la adherencia y a su estado clínico.
- **5.2.2.** Evaluar la adherencia al tratamiento antirretroviral a partir del conteo de tabletas, asistencia a citas, evaluación psicométrica y los hábitos de consumo de medicamentos y comparar los resultados contra la carga viral.
- **5.2.3.** Comparar los resultados del índice global de adherencia con los resultados de los índices parciales para identificar pacientes no adherentes.

.

6. HIPOTESIS

Un índice global de adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH/SIDA ambulatorios es más sensible que cualquier índice parcial para clasificar pacientes no adherentes.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1. Población blanco

Personas adultas que padecen VIH/SIDA y reciben tratamiento antirretroviral en la Cínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala.

7.2. Población del estudio

Pacientes adultos que padecen VIH/SIDA que reciban tratamiento antirretroviral en La Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.

7.3. Muestra

La muestra se calculó con un método de estimación de parámetros. Se tomó en cuenta a los pacientes adultos que reciben tratamiento antirretroviral en La Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, siendo estos 308 pacientes.

7.3.1. Criterios de Inclusión

Pacientes VIH/SIDA adultos ambulatorios que reciben tratamiento antirretroviral en la Clínica de Enfermedades Infecciosas. Así también pacientes que presentaron valores en carga viral elevados y linfocitos CD4+ disminuidos, pacientes de primera línea, pacientes con tratamiento de rescate. Y pacientes que presenten los siguientes esquemas de tratamiento:

- AZT + 3TC + LPV/RTV
- AZT + 3TC + EFV
- AZT + 3TC + NVP
- EMT + TDF + EFV
- EMT + TDF + NVP
- EMT + TDF + LPV/RTV

7.3.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes embarazadas
- Pacientes que no hablaban español
- Pacientes que tiene dificultades de comunicación debido a enfermedades mentales o de otro tipo.
- Pacientes que no desean participar en el estudio
- Pacientes con tratamiento de rescate de tercera línea.

7.3.3. Diseño de muestreo

El muestreo fue por conglomerados, siendo los conglomerados grupos de pacientes que reciben tratamiento antirretroviral con seis esquemas diferentes (AZT + 3TC + LPV/RTV; AZT + 3TC + EFV; AZT + 3TC + NVP; EMT + TDF + EFV; EMT + TDF + NVP; EMT + TDF + LPV/RTV) la selección de la muestra se realizó por conveniencia atendiendo a los pacientes que asistieron a la clínica en el tiempo que se realizó el estudio.

7.3.4. Tamaño de muestra

Este fue basado en una prueba de F (Análisis de varianza). Luego, con el tamaño calculado se realizó una asignación según conglomerados, tomando como conglomerados los diferentes esquemas de TAR.

Tabla No. 7

Porcentaje de pacientes con tratamiento antirretroviral dependiendo de cada muestra

Esquema de tratamiento antirretroviral	Porcentaje
AZT + 3TC + LPV/RTV	7.5%
AZT + 3TC + EFV	17.52%
AZT + 3TC + NVP	1.30%
EMT + TDF + EFV	56.80%
EMT + TDF + NVP	10.4%
EMT + TDF + LPV/RTV	6.80%

Fuente: Las estadísticas se tomaron según la unidad de monitoreo de La Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.

Tabla No. 8

Número de pacientes que serán incluidos en el estudio en base al esquema de tratamiento antirretroviral

Total de pacientes con tratamiento antirretroviral = 3600	Pacientes incluidos en el estudio = 308
AZT + 3TC + LPV/RTV	23
AZT + 3TC + EFV	53
AZT + 3TC + NVP	4
EMT + TDF + EFV	175
EMT + TDF + NVP	32
EMT + TDF + LPV/RTV	21

Fuente:Las estadísticas se tomaron según la unidad de monitoreo de La Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.

El cálculo del tamaño de muestra se hizo en el Programa G*Power 3.1.

Se usó el módulo de pruebas de F el cual se basó en la comparación de variables cuantitativas continuas en tres o más categorías de una variable ordinal o nominal. En este caso se compararon los promedios de las puntuaciones del índice de medición de la adherencia entre 6 esquemas antirretrovirales (5 grados de libertad). Se usó un poder del 90% y un nivel de significancia del 5% ($\alpha = 0.05$). La diferencia esperada que se fijó fue moderada (w=0.25). El tamaño de muestra calculado fue 264 pero para aumentar la validez del estudio se seleccionaron 308 pacientes. El total de la muestra se dividió proporcionalmente entre los seis grupos de comparación según estadísticas proporcionadas por farmacia. Siendo los grupos de comparación, los seis diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral diferentes (AZT + 3TC + LPV/RTV; AZT + 3TC + EFV; AZT + 3TC + NVP; EMT + TDF + EFV; EMT + TDF + NVP; EMT + TDF + LPV/RTV).

7.3.5. Método de muestreo

El método de muestro fue por conveniencia y las unidades de muestreo fueron los pacientes adultos que recibieron antirretrovirales en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.

7.3.6. Diseño del Estudio

El estudio fue transversal analítico, pues se realizó una única evaluación de la adherencia en el tiempo utilizando 5 métodos diferentes y posteriormente se compararon los resultados de cada método entre sí. Los cuatro indicadores a utilizar son: Conteo de tabletas, asistencia a citas, evaluación psicométrica y evaluación de hábitos de consumo de medicamentos. La construcción de este índice pretendió evaluar de una forma integral la adherencia del paciente al tratamiento antirretroviral.

7.3.7. Análisis estadístico

Para la recolección de datos se construyó un instrumento el cual fue validado por los asesores, individualmente; realizándose una evaluación de contenido, de constructo y de apariencia.

Los datos fueron tabulados en Excel y para su análisis se realizó en el programa SPSS 20.0.

Los resultados de la investigación fueron organizados y resumidos por medio de tablas y gráficas de frecuencia. Para variables cuantitativas se calculó la mediana, tomando en cuenta que se trataba de mediciones subjetivas de escala débil y el rango intercuartil; las variables cualitativas se resumieron con porcentajes. Se calcularon intervalos de confianza para cada medida y para las mediciones globales. Se realizó una comparación entre todos los indicadores mediante Test no paramétrico de coeficiente de correlación Spearman.

Finalmente se realizó una degradación de variables por medio de tablas de contingencia y cálculo de la significación a través de una prueba de Ji cuadrado.

7.3.8. Procedimiento:

Todos los días que se realizó el estudio, se revisó la cantidad de pacientes citados a La Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt según el esquema de tratamiento que tenía cada uno, luego se corroboró si los pacientes cumplían con los criterios de inclusión y se les pidió que participaran en el estudio, luego se les proporcionó los instrumentos necesarios para poder evaluar la adherencia al tratamiento, luego se realizaron los cálculos correspondientes y por último se tabularon los datos obtenidos.

7.4. Materiales

7.4.1. Recursos Humanos

- Autor: Adriana Lucía González Castillo.
- Asesor: Licenciado André Chocó, Químico Farmacéutico.
- Asesora: Licenciada Mircea Romero, Química Farmacéutica.
- Asesor: Doctor Carlos Mejía Villatoro, Médico Infectólogo.
- Revisor: Licenciada Raquel Pérez, Química Farmacéutica.

7.4.2. Materiales y Equipo

- Hojas en blanco tamaño carta
- Computadora
- Impresora
- Tinta para impresora
- Fotocopias
- Lapiceros

8. RESULTADOS

A continuación se presenta el resumen de los datos recolectados para una investigación realizada en la Clínica de Enfermedades infecciosas, con 308 pacientes adultos con tratamiento antirretroviral, con el objetivo de evaluar la creación de un índice global de adherencia basado en relación a cuatro indicadores, siendo estos: asistencia a citas, componente de URM, cuestionario de adherencia y conteo de CD4, cada uno comparado con la carga viral. Primero se muestra la descripción sociodemográfica, clínica y esquemas TAR utilizados por los pacientes; luego se describen las puntuaciones individuales de cada indicador y finalmente se presenta la relación existente entre los indicadores de la carga viral y los CD4.

Tabla No. 1

Descripción univariante de variables sociodemográficas (n=308)

Variables so	ciodemográficas	Frecuencia	%
	Femenino	124	40.3
Sexo	Masculino	184	59.7
Edad	Mediana (RI)	39	(33, 45)
	No alfabeta	38	12.3
	Primaria	140	45.5
	Secundaria	61	19.8
Nivel	Diversificado	46	14.9
educativo	Universidad	23	7.5

Fuente: Datos experimentales Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt. Octubre-Diciembre 2014.

Se observó una mayor cantidad de pacientes masculinos (60%) con una mediana de la edad de 39 años y en su mayoría los pacientes cursaron el nivel académico primario (45%).

Tabla No. 2 Última carga viral (n = 305), Estado inmunológico de los pacientes (n = 306) y Esquema de tratamiento ARV de los pacientes (n=308)

Variables	Última carga viral	Frecuencia	%
	Indetectable	238	78.00%
Última carga viral	50 a 1000 copias / mL	17	5.60%
(n = 305)	Entre 1,001 y 10,000 copias / mL	7	2.30%
	Mayor a 10,000 copias / mL	43	14.10%
	1 (< 200 CD4)	122	39.90%
Estado inmunológico (n = 306)	2 (200 a 499 CD4)	124	40.50%
	3 (>500 CD4)	60	19.60%
	TDF + FTC + EFV	175	56.80%
	AZT + 3TC + EFV	53	17.20%
Esquema TAR	TDF + FTC + NVP	32	10.40%
(n = 308)	AZT + 3TC + LPV/RTV	23	7.50%
	TDF + FTC + LPV/RTV	21	6.80%
	AZT + 3TC + NVP	4	1.30%

Fuente: Datos experimentales Clínica de Enfermedades Infecciosas,

Hospital Roosevelt. Octubre- Diciembre 2014.

En esta tabla se observa que los pacientes en la última toma de carga viral se encontraban indetectables (78%), seguido de pacientes con mayor a 10,000 copias/mL (14%). Así también se observa que la mayoría de los pacientes poseían un estado inmunológico 1 y 2 (80%), según la última toma de CD4. El esquema TAR más utilizado por los pacientes fue el TDF + FTC + EFV (57%), seguido del AZT + 3TC + EFV (17%).

Tabla No. 3

Respuestas a las preguntas del cuestionario de Adherencia Hermes (n=308),

Puntuaciones al Cuestionario Hermes (n=308) y Componente de Uso Racional de

Medicamentos (n=308)

Respuestas al cuestionario		Recuento	%
N. 1 1' 4	No	145	47.10%
Nombre medicamento	Sí	163	52.90%
Cuantas aamnrimidas	No sabe	7	2.30%
Cuantos comprimidos	Sabe	303	98.40%
Medicación hora	Sí	299	97.10%
Medicación nora	No	9	2.90%
Comprimidos no tomados	0 a 1	28	9.10%
Comprimidos no tomados	2 o más	280	90.90%
Medicación hora indicada	No	20	6.50%
Medicación nora muicada	Sí	288	93.50%
Daiada da taman	No	278	90.30%
Dejado de tomar	Sí	30	9.70%
	1 Punto	16	5.20%
Puntuaciones cuestionario de	2 Puntos	147	47.70%
adherencia	3 Puntos	141	45.80%
	4 Puntos	4	1.30%
	Automedicación	257	83.40%
	Posología	132	42.90%
	Duración tratamiento	272	88.30%
Respuestas acordes a la definición de uso racional de	0 respuestas correctas	4	1.30%
medicamentos	1 respuesta correcta	46	14.90%
	2 respuestas correctas	159	51.60%
	3 respuestas correcta	99	32.10%

Fuente: Datos experimentales Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt. Octubre- Diciembre 2014.

En cuanto a las preguntas del cuestionario los pacientes si sabían el nombre del medicamento (53%), si sabían la cantidad de comprimidos a tomar (98%), si sabían la hora de la medicación (97%), cantidad de comprimidos no tomados de 2 0 más (91%), tomaban la medicación a la hora indicada (93%) y no dejaron de tomar el medicamento (90%).

Se puede observar que las puntuaciones totales del cuestionario de adherencia más frecuencias fueron 2 y 3, lo que corresponde a (94%).

Así también la respuesta acorde al uso racional de medicamentos más frecuente fue la correspondiente a la duración del tratamiento (88%).

Tabla No. 4

Asociación de variables independientes con la carga viral (n=308)

Asociación de variables independientes con la carga viral		Porcentaje asistencia citas	Total cuestionario de adherencia	Ultima CV	Penúltima CV
Danasatais	Coeficiente de correlación		0.089	191**	177**
Porcentaje asistencia citas	Valor p (bilateral)		0.121	0.001	0.002
asistencia citas	n		305	302	290
	Coeficiente de correlación	0.089		-0.006	0.008
Total cuestionario de adherencia	Valor p (bilateral)	0.121		0.919	0.897
de deficiencia	n	305		305	293
	Coeficiente de correlación	0.037	.209**	-0.012	-0.096
Componente URM	Valor p (bilateral)	0.52	0	0.831	0.1
	n	305	308	305	293
Porcentaje adherencia según conteo de tabletas	Coeficiente de correlación	0.009	0.108	0.041	0.067
	Valor p (bilateral)	0.878	0.06	0.473	0.258
	n	303	306	303	291

Fuente: Datos experimentales Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt.

Octubre-Diciembre 2014.

En esta tabla se muestran los coeficientes de correlación de las variables cuantitativas, para determinar si hubo relación entre los cuatro indicadores evaluados y los resultados de las penúltimas y últimas cargas virales. Primariamente se puede distinguir entre dos tipos de indicadores: a) los correspondientes a información referida por el paciente, a través de la encuesta y entrevista, ellos son el cuestionario de adherencia y el componente de URM; y b) aquellos acerca de *cosas* que hicieron los pacientes, es decir que pueden verificarse en menor o mayor manera como lo fueron la adherencia basada en el conteo de tabletas y el porcentaje de asistencia a citas. Se observa que la única asociación estadísticamente significativa fue la encontrada entre el porcentaje de asistencia a citas y las cargas virales, aunque la magnitud de las relaciones fue débil (menor del 20%), se encontró que a medida que pacientes con mayor asistencia a citas poseen menores cargas virales. También se observó que a medida que los pacientes comprendían mejor el concepto de uso racional de medicamentos sus cargas virales eran menores aunque esta asociación no resultó estadísticamente significativa. Además se observa en esta tabla que existe una relación directa entre uso racional de medicamentos y cuestionario de adherencia, lo cual refuerza la idea que los pacientes poseen suficiente información sobre temas de adherencia y uso racional de medicamentos.

Tabla No. 5

Asociación de variables independientes con la penúltima carga viral

		P	Penúltima CV		
Variables independientes		Indetectable	50 a 1000 copias / mL	Mayor a 1,000 copias / mL	Valor p
	Uso no racional de medicamentos (0 puntos al cuestionario) Uso racional de	2(50.0%)	0 (0.0%)	2 (50.0%)	
URM	medicamentos (1 o más puntos al cuestionario) No adherente (menos de 3	210 (72.7%)	30 (10.4%)	49 (17.0%)	0.083
Adherencia según	puntos del cuestionario) Adherente (3 o más puntos	112 (72.3%)	16 (10.3%)	27 (17.4%)	
cuestionario	del cuestionario) 80 % o menos	100 (72.5%) 28(50.9%)	` ′	24 (17.4%) 15 (27.3%)	0.995
Asistencia a citas	Más del 80% No adherente (menos del	181 (77.0%)	18 (7.7%)	36 (15.3%)	0.036
Adherencia según conteo de	95% de tabletas tomadas) Adherente (95% o más de	6 (66.7%)	0 (0.0%)	3 (33.3%)	
tabletas	tabletas tomadas)	204 (72.3%)	30 (10.6%)	48 (17.0%)	0.205

Fuente: Datos experimentales Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt. Octubre-Diciembre 2014.

En esta tabla se muestran la asociación entre los cuatro indicadores con respecto a la penúltima carga viral para determinar si hubo relación entre ellos. Primariamente se puede distinguir entre dos tipos de indicadores: a) el componente URM y la asistencia a citas; b) adherencia según cuestionario y adherencia según conteo de tabletas. Se observa que la única asociación estadísticamente significativa fue la encontrada entre el valor p del componente URM (0.083) y la asistencia a citas (0.036) con respecto a la penúltima carga viral. Se encontró que a medida que pacientes con mayor asistencia a citas (más del 80%) poseen menores cargas virales, siendo esto el 77% de los pacientes indetectables. También se observó que a medida que los pacientes comprendían mejor el concepto de uso racional de medicamentos sus cargas virales eran menores aunque esta asociación no resultó estadísticamente significativa, ya que los pacientes indetectables y los que tenían más de 1,000 copias se encontraban en un 50%. Además se observa en esta tabla que existe una relación directa entre uso racional de medicamentos y cuestionario de adherencia, lo cual refuerza la idea que los pacientes poseen suficiente información sobre temas de adherencia y uso racional de medicamentos.

Tabla No. 6

Asociación de variables independientes con la última carga viral

			Última CV		
Variables independientes		Indetectable	50 a 1000 copias / mL	Mayor a 1,000 copias / mL	Valor p
	Uso no racional de medicamentos (0 puntos al cuestionario)	2 (50.0%)	0 (0.0%)	2 (50.0%)	
URM	Uso racional de medicamentos (1 o más puntos al cuestionario)	236 (78.4%)	17 (5.6%)	48 (15.9%)	0.068
Adherencia según	No adherente (menos de 3 puntos del cuestionario) Adherente (3 o más puntos	125 (77.6%)	8 (5.0%)	28 (17.4%)	
cuestionario	del cuestionario)	113 (78.5%)	9 (6.3%)	22 (15.3%)	0.619
	80 % o menos	26 (63.2%)	8 (14.0%)	13 (22.8%) 37	
Asistencia a citas	Más del 80% No adherente (menos del	199 (81.2%)	9 (3.7%)	((15.1%)	0.159
Adherencia según conteo de	95% de tabletas tomadas) Adherente (95% o más de	7 (70.0%)	0 (0.0%)	3 (30.0%)	
tabletas	tabletas tomadas)	229 (78.2%)	17 (5.8%)	47 (16.0%)	0.242

Fuente: Datos experimentales Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt. Octubre-Diciembre 2014.

En esta tabla se muestran la asociación entre los cuatro indicadores con respecto a la última carga viral para determinar si hubo relación entre ellos. Se observa que la única asociación estadísticamente significativa fue la encontrada entre el valor p del componente URM (0.068) respecto a la última carga viral. Se observó que a medida que los pacientes comprendían mejor el concepto de uso racional de medicamentos sus cargas virales eran menores, siendo de 78.5% los pacientes indetectables.

9. DISCUSIÓN

La hipótesis planteada al inicio de este trabajo de tesis fue de encontrar un índice global de adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH/SIDA ambulatorios siendo más sensible que cualquier índice parcial para clasificar pacientes no adherentes.

En el estudio participaron 308 pacientes, de un total de 3600 pacientes en tratamiento antirretroviral aproximadamente. Características como la edad, sexo, ocupación, nivel educativo entre otros, son factores que influyen en la adherencia en las personas, en muchos casos poseer una residencia fija, tener una familia, pareja, amigos/as es un factor que facilita la adherencia, ya que los pacientes sienten la confianza y la aceptación de su círculo social. (Varela, M. Salazar, I. Correa, D. 2008). Así también el afrontamiento de la enfermedad, los problemas psiquiátricos, el consumo de sustancias psicoactivas y la historia de tratamientos previos al diagnóstico VIH, pueden llegar a afectar de manera grave a la adherencia. Aunque la muestra no fue probabilística, se pudo determinar que entre los pacientes predominaba el sexo masculino, con un porcentaje del 60% sobre el 40% correspondiente a las mujeres(Ver Tabla No. 1).

Durante la aplicación de los cuestionarios se pudo determinar que varias de las personas que asisten a la clínica iban con su pareja respectiva y en la mayoría de los casos los pacientes se presentaban solos a sus citas. También se pudo determinar que ambos sexos se encontraban en un rango intercuartílico de edades entre 33 y 45 años, con una mediana de 39 años(Ver Tabla No. 1). En el caso del nivel educativo de los pacientes se pudo determinar que la mayoría de pacientes solamente cursaron el grado de primaria, siendo estos un 45% de total de pacientes, y también es importante indicar que un 12% de los pacientes eran no alfabetas (Ver Tabla No. 1): esto podría implicar que los pacientes previo a padecer esta enfermedad no disponían de la suficiente información acerca del virus del VIH y de las enfermedades de transmisión sexual. También se pudo observar sólo un 7% de los pacientes poseían un nivel de educación universitaria (Ver Tabla No. 1). Aunque estos aspectos no mostraron tener alguna implicación en la adherencia, es importante considerarlos en el manejo de la enfermedad en general.

Los resultados en base al esquema del tratamiento antirretroviral, para los 308 pacientes se pudo determinar que la mayoría se encuentran en el esquema TDF+FTC+EFV con un 56% siendo este un esquema de primera línea en el cual la mayoría de los pacientes adherentes o que no presentan resistencia al tratamiento se mantienen desde el inicio del tratamiento hasta mucho tiempo después, luego con un 17% el esquema de tratamiento AZT+3TC+EFV, con un 10.4% el esquema de TDF+FTC+NVP, con un 7% el esquema de AZT+3TC+LPV/RTV, luego el esquema de TDF+FTC+LPV/RTV con un 6% y por ultimo con un 1% el esquema de AZT+3TC+NVP, (Ver Tabla No. 2), en estos últimos casos en que los pacientes encuestados se encontraban con esquemas más complejos, se pudo observar que son los esquemas en los cuales el paciente debe consumir un mayor número de tabletas y muchas veces no toman el medicamento porque se les olvida tomar tantas tabletas o simplemente porque no quieren tomar tanto medicamento.

Para ayudar a mejorar la adherencia, previamente se debe analizar el estilo de vida de los pacientes para así lograr una mejor adaptación y así evitar alguna interferencia con los alimentos, horario de sueño, horario de trabajo o estudios o asuntos relacionados con su entorno social, ya que muchas veces los tabús o rechazo que ellos puedan sentir por parte de su entorno, les impide tomar el medicamento en el horario asignado. Así también es importante dar a conocer a los pacientes acerca de los efectos secundarios que estos les puedan provocar, ya que en muchos casos estos pueden ser desagradables y pueden ser contrarrestados con algún otro medicamento (RVG+, 2008) por lo que muchos pacientes para evitar dichos efectos, evitan tomar el tratamiento.

Con respecto a los resultados de las respuestas del cuestionario de Adherencia Hermes(Ver Tabla No. 3), en cuanto al nombre del medicamento un 53% sabía el nombre con respecto a un 47% que no sabía el nombre, esto puede deberse a que la mayoría de los pacientes solo cursaron el nivel primario o son no alfabetas y los nombres de los medicamentos son en cierta forma complicados y ellos lograban identificar el medicamento por el color de las tabletas y los pacientes que sabían el nombre del medicamento, sabían el nombre comercial y no el nombre genérico. En cuanto a la cantidad de comprimidos que los pacientes debían tomar(Ver Tabla No. 3), un 98% sabía la cantidad con respecto a un 2.3% que no sabía la cantidad de tabletas las cuales debían tomar.

Según la hora de la medicación un 97.1% sabía la hora a la cual debían tomar el medicamento contra un 3% que no sabía la hora de la toma del medicamento (Ver Tabla No. 3). En cuanto a los pacientes que no sabían la cantidad de tabletas que debían tomar diariamente y la hora de la medicación puede deberse a las creencias, actitudes y prejuicios de los pacientes respecto a la medicación, la enfermedad y el equipo médico-asistencial son factores categóricos a la hora de aceptar el tratamiento y realizarlo de forma correcta. La capacidad del paciente para comprender la relación entre adherencia y resistencia a la medicación, también ha mostrado predecir una mejor adherencia.

Aportar información es una condición necesaria pero insuficiente para que los pacientes realicen el tratamiento de forma adecuada puede deberse a la falta de interés al momento de tomar el medicamento (OPS, 2011). Con respecto a la cantidad de comprimidos no tomados por los pacientes se pudo determinar que un 90.9% no tomaron de 2 a más comprimidos y un 9.1% pacientes olvidaron tomar de 0 a 1 (Tabla No. 3), esto se da muchas veces en los pacientes cuando tienen turnos de horarios nocturnos y por vergüenza a que sus compañeros de trabajo los vean tomando el medicamento no lo toman o en el caso que salen y no llevan el medicamento, varios de los pacientes al momento de ser encuestados nos dieron estas respuestas. Una metodología utilizada es el retorno de los envases, el recuento de los comprimidos no utilizados dará el porcentaje de cumplimiento en un periodo establecido. Este es un procedimiento que no puede asegurar si el paciente se ha tomado la medicación de forma correcta y a la hora prescrita, además tampoco se puede asegurar que el paciente retorne todos los envases con tabletas no utilizados, por lo que entre los pacientes con bajo cumplimiento el recuento de comprimidos es sospechosamente erróneo (Nogués, X. Soli, M. Villar, J. 2007). En cuanto a la medicación tomada a la hora indicada (Ver Tabla No. 3). Un 93% tomaban el medicamento a la hora que se le indico por el químico farmacéutico de la farmacia y un 6% no tomaban el medicamento a la hora, en varios casos los pacientes indicaron que el médico les hizo la observación que podían tomar el medicamento pasados 30 a 45 minutos después de la hora indicada, por lo que muchos pacientes se confiaban de eso y no tomaban el medicamento a la hora exacta. En cuanto a que los pacientes en alguna ocasión dejaron de tomar el medicamento por razones como, efectos adversos, no querían tomar el medicamento o no aceptaban la enfermedad un 90.3% no dejaron de tomar el medicamento a pesar de los efectos.

En cuanto a los resultados del componente del uso racional de medicamentos(Ver Tabla No. 3), se contaba con tres premisas, siendo estas: la automedicación, posología y la duración del tratamiento, dando como resultado lo siguiente: en cuanto a la medicación se obtuvo un 83% de respuestas correctas, según la opinión del Químico Farmacéutico, tal es el caso en que los pacientes toman un té, acetaminofén, consultan al médico, etc. y en el caso de las respuestas negativas se obtuvo un 16% siendo estas, la automedicación, toman medicamentos recetados por alguien sin conocimientos, no toman nada, etc. Por lo que se pudo observar que los pacientes toman muy en cuenta lo que el médico, farmacéutico o proveedor de salud les dice con respecto al medicamento y los efectos colaterales que se pueden producir en los pacientes que tienen tratamiento antirretroviral y si ellos toman cualquier medicamento autorecetado.

Con respecto a la posología (Ver Tabla No. 3)se obtuvo un 57% de opciones negativas entre las cuales se encontraba que los pacientes se tomaban el medicamento a pesar de haber pasado la hora de la toma del medicamento, y se obtuvo un 42% de opciones positivas en las cuales los pacientes no tomaban el medicamento ya que había pasado la hora de la toma indicada por el médico y esperaban a tomar la siguiente dosis, se observa que la mayoría de los pacientes tomaban el medicamento no importando la hora, pero muchas veces los médicos, farmacéuticos o personal de salud no les explican la forma adecuada de tomar un medicamento, tal podría ser el caso de un antibiótico, el cual deben tomarlo en el horario establecido para que este pueda ejercer el efecto adecuado en cada paciente.

En cuanto a la duración del tratamiento(Ver Tabla No. 3) las opciones positivas tuvieron un 88.3% respondiendo los pacientes que debían tomar el medicamento hasta terminar el tratamiento, no importando si ya se sentían bien al 5 día de tratamiento, un 11.7% obtuvo las opciones negativas en donde los pacientes respondieron que dejaban de tomar el medicamento si sentían mejor antes de terminar con el tratamiento. Mientras las personas tienen mejor puntuación en el componente del Uso Racional de Medicamentos, aumenta el valor sobre el cuestionario de adherencia.

En cuanto a los resultados obtenidos de la última y penúltima carga viral de los pacientes (Ver tabla Anexa No. 1) se obtuvo que la mediana de la penúltima carga viral fuera de 419 (rango intercuartílico 53 y 63505) y la última carga viral la mediana fuera de 513

(rango intercuartílico 28 y 58141). Con respecto a la penúltima y última CD4 de los pacientes se obtuvo que la mediana del penúltimo porcentaje de CD4 era de 420 rango intercuartílico 258 y 638) y el último porcentaje de CD4 la mediana fue de 1000 (rango intercuartílico 0.833 y 1.000).

Con respecto al porcentaje de asistencia a citas (Ver tabla Anexa No. 2) la mediana se encontraba en 1.000 (rango intercuartílico 0.833 y 1.000). En cuanto al porcentaje de adherencia de los pacientes la mediana se encontraba en 1.000 (rango intercuartílico entre 0.993 y 1.000).

En cuanto a la clasificación de cargas virales, la penúltima carga viral se encontró Indetectable con un 72.4%, luego mayor a 10,000 copias/mL con un 15.4%, con un 10.2% se encontraba en 50 a 1000 copias/mL y por último con un 2.0% la carga viral se encontraba entre 1,001 y 10,000 copias/mL. Con respecto a la última carga viral se encontró un 14.1% mayor a 10,000 copias/mL, luego con un 5.6% de 50 a 1,000 copias/mL, con un 2.3% entre 1,001 y 10,000 copias/mL y por último con un 78% la carga viral se encontró indetectable.

Con respecto a los resultados de las puntuaciones al cuestionario Hermes (ver tabla No. 3) de los 308 pacientes, un 47.7% obtuvieron 2 puntos, luego un 45.8% obtuvieron 3 puntos, un 5.2% obtuvieron 1 punto y por último un 1.3% obtuvo 4 puntos del total del cuestionario.

En cuanto al objetivo general de construir un índice global de adherencia al tratamiento antirretroviral basado en cuatro indicadores, siendo estos: conteo de tabletas, asistencia a citas, evaluación psicométrica y evaluación de hábitos de consumo de medicamentos, no se pudo realizar debido a que entre los cuatro indicadores no hay relación que pueda englobarlos, pero si se pudo determinar que existe relación entre varios de ellos, siendo estos los resultados:

El porcentaje de asistencia a citas tiene relación con la última carga viral (ver tabla No. 4) ya que el coeficiente de correlación fue de -.191 y el valor p .001, así también la penúltima carga viral tiene relación con la asistencia a citas, siendo el coeficiente de

correlación menor a -.177 y el valor p de .002, siendo este un dato significativo ya que es menor a 0.05.

El porcentaje de asistencia a citas y el último y penúltimo CD4 (ver tabla anexa No. 5) no están significativamente relacionados en base al coeficiente de correlación (.042 y .075) y al valor de p (.471 y .195) ya que son mayores a 0.05.

En el caso del porcentaje de adherencia y el cuestionario de adherencia, son los peores indicadores, dado que no tienen relación con la carga viral, el único que mostró asociación significativa fue el porcentaje de asistencia a citas y el componente de uso racional de medicamentos tuvo relación lógica aunque no fue significativo.

En cuanto a los resultados de las variables independientes relacionadas con las cargas virales (ver tabla No. 5) se pudo determinar que el uso racional de medicamentos con puntuaciones de 1 o mayores se considera uso racional con respecto a los pacientes que tuvieron puntuaciones de 0 estando estos en uso no racional de medicamentos. Los pacientes que se encontraban en uso no racional de medicamentos no presentaron diferencia significativa en relación a los pacientes con nivel de carga viral indetectable con respecto a los que presentaban cargas virales mayores a 1,000 copias /mL, ya que ambos se encontraron en un 50%, siendo esto para los resultados de última y penúltima carga viral. En el caso del uso racional de medicamentos (ver tabla No. 5) se observó que los pacientes que se encontraban indetectables tuvieron un mayor porcentaje con respecto a la penúltima carga viral (72.7%) y para la última carga viral (78.4%), observándose una mejor relación entre ambos.

Para la adherencia según cuestionario se observan los siguientes resultados; se consideró un paciente no adherente con resultado menor de tres puntos y adherente con tres o más puntos del cuestionario. Los pacientes con carga viral indetectable comparados con los pacientes no adherentes según cuestionario obtuvieron un 72.7% comparado con los pacientes adherentes con un 72.3%, siendo estos resultados para la penúltima carga viral (ver tabla No. 5). En cuanto a la última carga viral los pacientes no adherentes obtuvieron un 77.6% comparado con los pacientes adherentes con un 78.5% Por lo tanto, no se observa diferencia significativa entre las relaciones (ver tabla No. 6).

En el caso de la carga viral relacionada con la asistencia a citas (ver tabla No. 5), se observó que los pacientes con más del 80% de asistencia se encontraban indetectables (77.0%), comparado con los pacientes con carga viral de 50 a 1,000 copias (7.7%) y en relación con los pacientes con carga viral mayor a 1,000 copias /mL (15.3%), esto comparado con la penúltima carga viral. Los pacientes con porcentaje de asistencia a citas menos de 80, el 50% se encontraban con cargas virales indetectables, comparados con los pacientes con 50 a 1,000 copias/mL con un 21.8% y los pacientes con mayor a 1,000 copias un 27.3%. La relación entre la última carga viral y la asistencia a citas (ver tabla No. 6), se pudo observar que los pacientes con el 80% o menos de asistencia a citas un 63% estaban indetectables, pacientes mayores a 1,000 copias/mL con un 22.8% y los pacientes de 50 a 1,000 copias/mL 14.0% y los pacientes con asistencia a citas de más del 80%, un 81% se encontraban indetectables, un 22.8% con copias mayor a 1,000 copias/mL y un 14% con copias de 50 a 1,000 copias/mL. En base a estos resultados no se puede determinar que haya una mayor adherencia al tratamiento, ya que en ambos casos el porcentaje más alto tiene cargas virales indetectables, siendo esta una diferencia no significativa para el análisis de las variables independientes.

La encuesta se realizó en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt donde se brinda el tratamiento antirretroviral a los pacientes que se detectan en el hospital y así mismo son trasladados a la clínica; a cada uno de los pacientes encuestados se les garantizó la confidencialidad y el anonimato de la encuesta. En base a la encuesta se han puesto de manifiesto que un alto porcentaje los pacientes no siguen las indicaciones terapéuticas.

Investigaciones realizadas sobre los factores relacionados con la adherencia han considerado variables como nivel educativo, valoración de la gravedad de la enfermedad, percepción de la eficacia del tratamiento, la vulnerabilidad percibida, la intolerancia a los efectos secundarios, la creencia en la toxicidad de los fármacos, la relación terapéutica y la inestabilidad en la vida de los pacientes, así como el ánimo depresivo, la ansiedad, la falta de apoyo social, el consumo excesivo de alcohol y de sustancias psicoactivas y el simple olvido; éstas variables se acentúan y dificultan la adherencia al tratamiento con el paso del tiempo y el curso de la infección. Acorde con el modelo conceptual aplicado en el presente estudio, los

factores identificados como influyentes en la no adherencia al tratamiento están relacionados con las que dependen del individuo, de la enfermedad y del tratamiento, estos son: no guardar el medicamento en un lugar específico, tener una pobre percepción de su salud actualmente y considerar difícil el manejo de su tratamiento (OPS, 2011).

Los problemas de la adherencia son muchas veces relacionados con la práctica médica. Dado que la adherencia es un proceso complejo, los intentos por mejorarla deben ser multifacéticos. La complejidad del régimen de tratamiento, los factores relacionados con el paciente y la relación entre el paciente y el prestador de la atención son todos factores que afectan la adherencia. Los prestadores de asistencia sanitaria deben trabajar para establecer una relación colaborativa terapéutica con sus pacientes. Esto puede fomentarse al incluir a los pacientes en la selección de los regímenes con esquemas de dosificación, cargas del comprimido y efectos colaterales que creen son tolerables y encajarán en sus vidas cotidianas. Los prestadores deben tratar abiertamente con los pacientes su disposición para seguir el tratamiento, las barreras potenciales a la adherencia y las posibles soluciones a los problemas. El prestador y su equipo pueden ser una fuente de apoyo, pero también deben tratarse con los pacientes otras fuentes posibles (como la familia, los amigos y servicios de apoyo formales (OMS, 2004).

Esas condiciones pueden ser modificados por la intervención del personal de salud a cargo, fundamentalmente una mayor información sobre la importancia de la adhesión, el adecuar el tratamiento al ritmo de vida del paciente, de modo que perciba una mayor facilidad para llevarlo a cabo. En ese sentido, surge la necesidad de considerar un análisis previo al inicio del tratamiento que incluya la definición de lugares de mayor accesibilidad para guardar los medicamentos en casa, al mismo tiempo, que se vincule la percepción de su salud actual con un entendimiento de la importancia de la adherencia para la efectividad de los tratamientos antirretrovirales y una explicación acorde al nivel de los pacientes. Todo ello busca un incrementando de la adherencia al tratamiento antirretroviral y por ende la mejora de la calidad de vida las personas con VIH, al mismo momento de disminuir el riesgo de aparición de cepas resistentes del VIH como estrategia de promoción de la salud individual y la salud pública.

10. CONCLUSIONES

- 10.1. Al contar con un solo indicador asociado a la carga viral no pudo elaborarse un indicador global para evaluar la adherencia; sin embargo se concluyó que aunque los pacientes tienen un conocimiento suficiente sobre uso racional de medicamentos y conductas que favorecen la adherencia, el mejor indicador es aquel que es el reflejo de lo que *realmente* hace el paciente y que no puede manipularse por él, como lo es el porcentaje de asistencia a citas, evaluación que puede diferenciar a pacientes con altas y bajas cargas virales.
- **10.2.** En los pacientes estudiados predominaba el sexo masculino (60%), el nivel de escolaridad que tenía la mayoría de pacientes (45%) eran del nivel primario y la mediana de la edad era de 39 años (Q1 = 33, Q3 = 45).
- 10.3. Se determinó que la única asociación estadísticamente significativa fue la encontrada entre el porcentaje de asistencia a citas y las cargas virales, aunque la magnitud de las relaciones fue débil (menor del 20%), se encontró que a medida que pacientes con mayor asistencia a citas poseen menores cargas virales.
- 10.4. A medida que los pacientes comprendieron mejor el concepto de uso racional de medicamentos sus cargas virales eran menores aunque esta asociación no resultó estadísticamente significativa.
- **10.5.** Existe una relación directa entre uso racional de medicamentos y cuestionario de adherencia, lo cual refuerza la idea que los pacientes poseen suficiente información sobre temas de adherencia y uso racional de medicamentos.
- 10.6. Se determinó que sólo el porcentaje de asistencia a citas resultó estadísticamente significativo (con última CV Rho de Spearman, 0.19, p = 0.001; con penúltima CV Rho de Spearman -0.18, p = 0.002), observándose además que las personas con 80% o menos de asistencia a citas tienen un 2 veces el riesgo de poseer cargas virales mayores a 1000 copias / mL.

11. RECOMENDACIONES

- 11.1. Implementar en la Clínica de Enfermedades Infecciosas métodos alternativos de medición de la adherencia; tales como el uso de cuestionarios o combinación de varios métodos, ya que el uso de más de un método aporta mayor información sobre la conducta real de las personas en torno al cumplimiento de su terapia antirretroviral.
- **11.2.** Profundizar en el conocimiento de los pacientes las causas que podrían ocasionar un fallo virológico por falta de adherencia.
- 11.3. Fortalecer la educación en salud en el desarrollo de la atención integral al paciente que asiste a la Clínica de Enfermedades Infecciosas, haciendo énfasis particular en los medicamentos.
- 11.4. Implementar nuevas estrategias de mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral, basadas en programas educativos en donde los pacientes que presentan mayor riesgo de falta de adherencia o con nivel educativo bajo logren entender la importancia de la correcta administración de los antirretrovirales para mejorar su calidad de vida.
- 11.5. Potenciar el seguimiento continuo de la adherencia al tratamiento antirretroviral por parte del personal de salud involucrado, esto con el fin de favorecer a la detección temprana de pacientes no adherentes y así evitar posibles fallos terapéuticos. Esto mediante el uso de mensajes de texto o llamadas a los pacientes para hacerles el recordatorio de sus citas o motivarlos para la toma de sus medicamentos.

12. REFERENCIAS

- Ortego, M. (2011). Adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad.

 Un metaanálisis. Informe final de tesis doctoral. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Cantabria. Santander.
- OMS. (2004). Adherencia a los Tratamientos a Largo Plazo. Pruebas para la acción. Organización Panamericana de la Salud. Washington.
- OPS. (2011). Experiencias Exitosas en el Manejo de la Adherencia al Tratamiento Antirretroviral en Latinoamérica. Organización Panamericana de la Salud. Washington.
- Monroy, B. (2008) Factores que intervienen en la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), en pacientes pediátricos con VIH/SIDA. Informe Final de Tesis de Médico Cirujano. Facultad de Ciencias Médicas, USAC. Guatemala.
- Vanegas, L. (2011). Evaluación de la adherencia en pacientes VIH positivo que acuden a la consulta externa de la asociación Hospicio San José. Informe Final de Tesis. Guatemala.
- Ramírez, A. (2009). Los factores psicosociales que predisponen la adherencia al tratamiento antirretroviral en los pacientes viviendo con VIH/SIDA que asisten a La Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt. Informe Final de Tesis de Psicología. Facultad de Ciencias Psicológicas. USAC. Guatemala.
- Penarrieta, M. Kendall, T. Martínez, N. Rivera, A. Gonzales, N. Flores, F. Ángel, E. (2009). Adherencia al tratamiento antirretroviral en personas con VIH en Tamaulipas, México. México.

- Varela, M. Salazar, I. Correa, D. Duarte, C. Tamayo, J. Salazar, A. (2009). La evaluación integral de la adherencia al tratamiento en mujeres con VIH/SIDA: validación de un cuestionario. Colombia.
- Morillo, R. Jiménez, R. Almeida, C. (2011). **Perspectiva multidisciplinaria del apoyo a la adherencia antirretroviral en Andalucía. Estudio Andhalusida.** España.
- Página web de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt. (2012). Recuperado de: http://infecciosashr.org/organizacion/
- Kasper, D. et, al. (2006). **Harrison, Principios de Medicina Interna.** México. 16^a. Edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. Págs. 13425.
- Carrillo, G. et, al. (2009) Características sociodemográficas y determinantes de adhesión terapéutica antirretroviral en pacientes con VIH/SIDA en dos instituciones en Bogotá. Bogotá.
- Red Venezolana de Gente Positiva. (2008). **Guía Práctica:Logrando la adherencia** a los medicamentos antirretrovirales para personas que viven con VIH. Venezuela.
- Quant, C. et, al. (2009). **Guía de Terapia Antirretroviral de Adultos con VIH.** Nicaragua.
- OMS. (2010). Tratamiento Antirretroviral de la Infección por el VIH en Adultos y Adolescentes. Ginebra.
- Aguilera, A. Bastidas, F. (2011). Factores Limitantes y Potenciadores en la Adherencia al Tratamiento de Antirretrovirales en Personas que Viven con VIH/SIDA. Caracas, Venezuela.

- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2013) **Guía de Tratamiento Antirretroviral y de Infecciones Oportunistas en Guatemala 2013**.

 Guatemala.
- Página web de la Organización Mundial de la Salud. (2013) Recuperado de: http://www.who.int/topics/hiv_aids/es/
- Página web de la **Organización de Naciones Unidas** a favor del SIDA, contenido Informe Mundial sobre las estadísticas del SIDA a nivel mundial(2012) Recuperado de: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_with_annexes_es.pdf
- Página web de la **Organización de Naciones Unidas** a favor del SIDA, contenido hoja informativa sobre las estadísticas del SIDA a nivel regional. (2012)

 Recuperado de:

 http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/2012_FS_regional_la_caribbean_es.pdf
- Centro Nacional de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2012). **Boletín epidemiológico de VIH.** Guatemala.
- Página web de la **Organización de Naciones Unidas** a favor del SIDA, contenido datos estadísticos de Guatemala sobre el SIDA. (2012). Recuperado de: http://www.unaids.org/es/dataanalysis/knowyourresponse/countryprogressreports/2012countries/file,68580,es..pdf
- Página web de la **Organización de Naciones Unidas** a favor del SIDA, contenido actualización de datos estadísticos sobre el VIH en Guatemala (2012). Recuperado de: http://www.onusida.org.gt/inicio/272-actualizacion-datos-sobre-el-vih-en-el-pais.html

13. ANEXOS

Tabla No. 1

Operacionalización de los indicadores individuales de adherencia

	Escala	Definición Operacional	Medidas	Asociación
Conteo de Tabletas	Discreta	Número de unidades tomadas	Mediana rango interceptual	Test no paramétrico de
Carga viral	Discreta	∆=final-basal redondeada	Media, desviación	coeficiente de
Asistencia a citas	Discreta	Número de citas	Mediana, rango interceptual	correlación spearman
Evaluación psicométrica	Ordinal	Puntuaciones (1-4 codificaciones)	Porcentaje	
Hábitos	Ordinal	5 preguntas likert	Porcentaje	

Tabla No. 2 Salida del programa para el cálculo de muestra

F tests - ANOVA: Fixed effects, omnibus, one-way

Analysis: A priori: Compute required sample size

Input: Effect size f = 0.20

 $\alpha \text{ err prob} = 0.05$

Power $(1-\beta \text{ err prob}) = 0.85$

Number of groups = 4

Output: Noncentrality parameter $\lambda = 12.4800000$

Critical F = 2.6339218

Numerator df = 3

Denominator df = 308

Total sample size = 312

Actual power = 0.8506757

14. RESULTADOS ANEXOS

Tabla No. 1 Resumen de Carga viral y CD4 (n = 308)

Variable clínica	Percentil 25	Mediana	Percentil 75
Penúltima CV	53	419	63505
Última CV	28	513	58141
PenúltimaCD4	258	420	638
ÚltimaCD4	233	423	591

Fuente: Datos experimentales Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt. Octubre- Diciembre 2014.

En esta tabla se observa que la mediana de las últimas mediciones de cargas virales era mayor que la anterior y que la mediana de CD4 era similar en ambas mediciones.

Tabla No. 2

Componente de Uso Racional de Medicamentos (n=308)

	Percentil 25	Mediana	Percentil 75
Porcentaje adherencia	.993	1.000	1.000
Porcentaje asistencia citas	.833	1.000	1.000

Fuente: Datos experimentales Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt. Octubre- Diciembre 2014.

La mediana del porcentaje de adherencia según conteo de tabletas fue de 100% (Q1 = 99.3%, Q3 = 100%) y del porcentaje de asistencia a citas 100% (Q1 = 83.3%, Q3 = 100%).

Tabla No. 3

Asociación de variables independientes con la carga viral (n=308) evaluación de coeficientes de correlación de Spearman

Asociación de variables independientes con la carga viral		Porcentaje asistencia citas	Total cuestionario de adherencia	Ultima CV	Penúltima CV
	Coeficiente de correlación		0.089	191**	177**
Porcentaje asistencia citas	Valor p (bilateral)		0.121	0.001	0.002
asistencia citas	n		305	302	290
m . 1	Coeficiente de correlación	0.089		-0.006	0.008
Total cuestionario de adherencia	Valor p (bilateral)	0.121		0.919	0.897
de adherencia	n	305		305	293
	Coeficiente de correlación	0.037	.209**	-0.012	-0.096
Componente URM	Valor p (bilateral)	0.52	0	0.831	0.1
	n	305	308	305	293
Porcentaje adherencia según conteo de tabletas	Coeficiente de correlación	0.009	0.108	0.041	0.067
	Valor p (bilateral)	0.878	0.06	0.473	0.258
	n	303	306	303	291

Fuente: Datos experimentales Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt. Octubre-Diciembre 2014.

En esta tabla se muestran los coeficientes de correlación de las variables cuantitativas, para determinar si hubo relación entre los cuatro indicadores evaluados y los resultados de las penúltimas y últimas cargas virales. Primariamente se puede distinguir entre dos tipos de indicadores: a) los correspondientes a información referida por el paciente, a través de la encuesta y entrevista, ellos son el cuestionario de adherencia y el componente de URM; y b) aquellos acerca de cosas que hicieron los pacientes, es decir que pueden verificarse en menor o mayor manera como lo fueron la adherencia basada en el conteo de tabletas y el porcentaje de asistencia a citas. Se observa que la única asociación estadísticamente significativa fue la encontrada entre el porcentaje de asistencia a citas y las cargas virales, aunque la magnitud de las relaciones fue débil (menor del 20%), se encontró que a medida que pacientes con mayor asistencia a citas poseen menores cargas virales. También se observó que a medida que los pacientes comprendían mejor el concepto de uso racional de medicamentos sus cargas virales eran menores aunque esta asociación no resultó estadísticamente significativa. Además se observa en esta tabla que existe una relación directa entre uso racional de medicamentos y cuestionario de adherencia, lo cual refuerza la idea que los pacientes poseen suficiente información sobre temas de adherencia y uso racional de medicamentos.

Tabla No. 4

Asociación entre el componente de uso racional de medicamentos y la última (n=305) y penúltima CV (n=293)

Penúltima CV				Última CV						
URM	Indetectable a 1,000 copias	Más de 1,000 copias	Total	Valor p	Indetectable a 1,000 copias	Más de 1,000 copias	Total	Valor p		
Uso no	2	2	4		2	2	4			
racional de medicamentos	50.00%	50.00%	100.00%		50.00%	50.00%	100.00%			
Uso racional	240	49	289	0.141*	253	48	301	0.127*		
de medicamentos	83.00%	17.00%	100.00%	0.141	84.10%	15.90%	100.00%	0.127		
Total	242	51	293		255	50	305			
	82.60%	17.40%	100.00%		83.60%	16.40%	100.00%			

Fuente: Datos experimentales Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt. Octubre-Diciembre 2014.

Se observa que de los pacientes que no siguen el uso racional de medicamentos, el 50% tienen cargas virales mayores a 1,000 copia /mL, comparado con el 17% de los que sí lo sigue de forma adecuada, esta asociación resultó no ser estadísticamente significativa como lo indica el valor p de la prueba exacta de Fisher. Así también se observa que de los pacientes que no siguen el uso racional de medicamentos, el 50% tienen cargas virales mayores a 1,000 copia /mL, comparado con el 16% de los que sí lo sigue de forma adecuada, esta asociación resultó no ser estadísticamente significativa como lo indica el valor p de la prueba exacta de Fisher.

Tabla No. 5

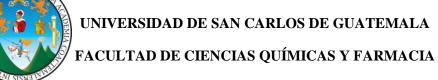
Asociación de variables independientes con los CD4 (n=308)

Asociación de variables ind	Ultima CD4	Penúltima CD4	
	Correlación de Pearson	-0.081	0.014
Porcentaje adherencia	Valor p bilateral	0.159	0.813
	n	304	293
	Correlación de Pearson	.163**	-0.086
Componente URM	Valor p bilateral	0.004	0.139
	n	306	295
	Correlación de Pearson	0.042	0.075
Porcentaje asistencia citas	Valor p bilateral	0.471	0.195
	n	292	303
Total cuestionario de	Coeficiente de correlación	0.094	0.051
adherencia	Valor p bilateral	0.102	0.379
	n	306	295

Fuente: Datos experimentales Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt. Octubre- Diciembre 2014.

Se observó una relación estadísticamente significativa entre último conteo de CD4 y el uso racional de medicamentos: personas con mejor comprensión del uso racional de medicamentos poseían CD4 más altos aunque la asociación es débil pues el coeficiente de correlación de Pearson fue menor del 20%.

Cuestionario





CLÍNICA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS – HOSPITAL ROOSEVELT-

CÓDIGO:
CORRELATIVO:
NOMBRE:
SEXO: F M EDAD:años
NIVEL EDUCATIVO:
NO ALFABETA: PRIMARIA: SECUNDARIA:
DIVERSIFICADO: UNIVERSITARIO:
ESQUEMA DE TRATAMIENTO:
AZT +3TC+LPV/RTV: AZT+3TC+EFV: AZT+3TC+NVP:
EMT + TDF +EFV: EMT + TDF+NVP: EMT + TDF+LPV/RTV:
1. ¿Puede decirme usted el nombre del medicamento: SI/NO
2. ¿Cuántos comprimidos de este medicamento, debe tomar cada día? (Sabe/No sabe)
3. ¿Ha olvidado alguna vez tomar los medicamentos? (Nunca, a veces/muchas veces,
siempre)
4. En las últimas semanas, ¿cuántos comprimidos no ha tomado? (0-1/2 o más)
5. Toma la medicación a la hora indicada? (SI/NO)
6. ¿Ha dejado en alguna ocasión de tomar la medicación porque se encontraba peor
tomándola? (SI/NO)
7. Cuando se encuentra bien, ¿se olvida de tomar la medicación? (SI/NO)
8. Cuando se encuentra mal, ¿se olvida de tomar la medicación? (SI/NO)
Las preguntas: 1, 3, 4 y 8 son valorables. Serán cumplidores los pacientes que sumen 3 o 4
puntos

Componen	ite d	le U	JRM
----------	-------	------	-----

A. Automedicación: ¿Si usted adquiere un resfrío y presenta los siguientes síntomas: fiebre, dolor de cabeza, estornudos, tos y un fuerte dolor de garganta qué hace?

B. Posología: Suponga que tuvo molestias al orinar, consultó al médico y este le recetó unas tabletas que debía tomar una a las siete de la mañana y una a las siete de la noche durante 7 días, ¿Qué hace **si un día se olvida** de tomar su medicamento de la mañana y se recuerda hasta la hora del almuerzo?

C. Duración del tratamiento: Con respecto a la pregunta anterior, el médico le dejó el tratamiento para 7 días pero a los 5 días usted ya se siente mucho mejor, ¿Qué hace respecto al medicamento sobrante hasta ese día?

% de Adherencia:

	CV	CD4	Fecha
Penúltima			
Última			

Fecha		Medicamento	Devuelto	E	ntregado	Sobrante	% no tomado
	Fe	echa					
Citas	pr	ogramada	Fecha asistenc	ia			
Cita 1							
Cita 2							
Cita 3							
Cita 4							
Cita 5							
Cita 6							

%	Asistencia	puntua.	l a citas:	
---	------------	---------	------------	--