



Universidad Andina del Cusco

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana



Tesis:

Relación entre los Eventos Adversos y la Adherencia Terapéutica Antirretroviral, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, Enero – Diciembre 2021-2022.

Lineamiento de investigación: Enfermedades de transmisión sexual

Presentado por las bachilleres:

- Cjuiro Llancay, Mery
- Quintanilla Enríquez, Rosario Soledad

ORCID:

- 0009-0001-1345-8403
- 0009-0008-7985-5867

Para optar el:

Título Profesional de Médico Cirujano

Asesor:

MC. Walter Justo Vignatti Valencia

ORCID: 0000-0002-4537-4837

Cusco - Perú

2023



METADATOS

Datos del autor	
Nombres y apellidos	ROSARIO SOLEDAD QUINTANILLA ENRIQUEZ MERY CJUIRO LLANCA Y
Número de documento de identidad	47562317 44415137
URL de Orcid	0009-0001-1345-8403 0009-0008-7985-5867
Datos del asesor	
Nombres y apellidos	MC. Walter Justo Vignatti Valencia
Número de documento de identidad	25216441
URL de Orcid	0000-0002-4537-4837
Datos del jurado	
Presidente del jurado (jurado 1)	
Nombres y apellidos	Dr. RENAN RAMIREZ VARGAS
Número de documento de identidad	23994367
Jurado 2	
Nombres y apellidos	Mrta. Med. CRISTABEL NILDA RIVAS ACHAHUI
Número de documento de identidad	41548249
Jurado 3	
Nombres y apellidos	Med. MARGOT MEJIA HURTADO
Número de documento de identidad	40377382
Jurado 4	
Nombres y apellidos	Mg. Med. MARCO ANTONIO GAMARRA CONTRERAS
Número de documento de identidad	23937290
Datos de la investigación	
Línea de investigación de la Escuela Profesional	Infecciones de transmisión sexual



DEDICATORIA

Sobran los motivos para darle gracias a Dios.

Con todo mi amor y cariño a mi hijito Enzo, a mi esposo Helviz, a mis padres Francisco y Victoria por ser parte importante en el logro de mis metas profesionales, son realmente y siempre serán una inspiración. Gracias por vuestra comprensión, paciencia y tolerancia infinita para llevar adelante este proyecto que paso de ser una meta personal a otro emprendimiento más de familia, por los consejos y ayuda brindada en el camino a proseguir mis sueños. Agradecida infinitamente.

Mery Cjuiro Llancay

Esta tesis está dedicada a Dios por ser mi guía y por su infinito amor.

A la memoria de mis abuelos Jesús y Modesta, que con su ejemplo me demostraron que no hay límites para conseguir tus sueños y objetivos, a mis apreciados padres Yolanda y José, que fueron mi inspiración, por su enseñanza a ser perseverante, gracias por su amor, paciencia y apoyo incondicional. A mi persona especial que significo mucho en todo este camino, mi madre Marianela, que con sus consejos y aliento me sostuvieron todo el tiempo, a mi apreciado hermano Jhonatan por ser mi ejemplo de perseverancia, a toda mi familia por su apoyo y cariño.

Rosario Soledad Quintanilla Enríquez



AGRADECIMIENTOS

A Dios por la gracia de la vida y las bendiciones recibidas a lo largo de ella, por guiarnos durante nuestra formación.

A nuestras familias por todo el apoyo incondicional en este recorrido a cumplir una meta más en nuestras vidas.

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento al Hospital Regional y en especial al programa PROCEST, por brindar las facilidades para el acceso a las diferentes historias clínicas de los pacientes.

Debemos agradecer de manera especial al Dr. Alex Jaramillo Corrales por aceptarnos para realizar esta tesis, bajo su dirección, apoyo y confianza en nuestro trabajo. Su capacidad para guiar nuestras ideas fue de mucho valor, como investigador y docente.

Las bachilleres.



JURADO DE TESIS

JURADO REPLICANTE

1. DR. MED. RENAN RAMIREZ VARGAS – PRESIDENTE
2. MTRA. MED. CRISTABEL NILDA RIVAS ACHAHUI

JURADO DICTAMINANTE

1. MG. MED. MARCO ANTONIO GAMARRA CONTRERAS
2. MED. MARGOT MEJIA HURTADO

ASESOR

1. MED. WALTER JUSTO VIGNATTI VALENCIA



ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
JURADO DE TESIS	iv
ÍNDICE	v
ÍNDICE DE TABLAS	vii
ÍNDICE DE FIGURAS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT.....	xi
INTRODUCCIÓN	xiii
CAPÍTULO I.....	1
1.1. Planteamiento del Problema	1
1.2. Formulación de Problema.....	4
1.2.1. Problema General.....	4
1.2.2. Problemas Específicos	4
1.3. Justificación.....	4
1.3.1. Conveniencia.....	4
1.3.2. Relevancia social	4
1.3.3. Implicancia práctica	5
1.3.4. Valor teórico	5
1.4. Objetivos de investigación	5
1.4.1. Objetivo General	5
1.4.2. Objetivos Específicos.....	5
1.5. Delimitación del estudio.....	6
1.5.1. Delimitación espacial.....	6
1.5.2. Delimitación temporal	6
1.6. Limitaciones del estudio.....	6
1.7. Aspectos éticos	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1. Antecedentes del Estudio	7
2.1.1. Antecedentes internacionales.....	7
2.1.2. Antecedentes Nacionales	12
2.2. Bases Teóricas	14



2.3.	Hipótesis	37
2.3.1.	Hipótesis General	37
2.3.2.	Hipótesis Específicas	37
2.4.	Variable	37
2.4.1.	Identificación de variables	37
2.4.2.	Operacionalización de variables	38
2.5.	Definición de términos	43
CAPÍTULO III: MÉTODO.....		45
3.1	Alcance del Estudio	45
3.2	Diseño de investigación	45
3.3	Población.....	46
3.3.1	Descripción de la población	46
3.3.2	Criterios de inclusión y exclusión	46
3.4	Muestra	47
3.5	Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	47
3.6	Validez y confiabilidad de instrumentos.....	48
3.7	Presentación y fiabilidad del instrumento aplicado	48
3.8	Plan de Análisis de datos	51
3.8.1	Selección de pacientes y control de sesgo	54
CAPÍTULO IV: RESULTADOS DE LA INVESTIGACION.....		55
4.1	Resultados	55
CAPITULO V: DISCUSIÓN.....		69
5.1	Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos.....	69
5.3	Comparación crítica con la literatura existente	70
5.4	Implicancias de estudio	73
CONCLUSIONES		74
RECOMENDACIONES		75
BIBLIOGRAFIA		76
ANEXOS		83
MATRIZ DE CONSISTENCIA		84
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....		88
HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN INVESTIGACIÓN		91



INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características generales de los pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral	55
Tabla 2 Pruebas de normalidad	57
Tabla 3 Nivel de adherencia terapéutica antirretroviral	60
Tabla 4 Características del nivel de adherencia terapéutica antirretroviral	61
Tabla 5 carga viral	62
Tabla 6 Cambios laboratoriales	65
Tabla 7 Relación entre los eventos adversos y la adherencia terapéutica antirretroviral	66
Tabla 8 Regresión logística – Variables en la ecuación en pacientes adherentes y no adherentes (Global – con la variable independiente y variables intervinientes).....	67
Tabla 9 Modelos para predecir adherencia	68



INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Eventos adversos más frecuentes de la terapia antirretroviral.....	58
Figura 2: Eventos adversos de la terapia antirretroviral	59
Figura 3: Asociación entre Evento adverso y Carga viral	63
Figura 4: Fármacos responsables de los eventos adversos	64



RESUMEN

“RELACIÓN ENTRE LOS EVENTOS ADVERSOS Y LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA ANTIRRETROVIRAL, EN PACIENTES CON VIH ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, ENERO – DICIEMBRE 2021-2022”

Cjuiro Llanccay M, Quintanilla Enríquez RS, Vignatti W.

Introducción: El VIH/SIDA es un problema de salud pública que afecta la vida de 39.87 millones de personas en el mundo. Inicialmente, la epidemia afectó principalmente a hombres, pero según datos actuales, 57% de los infectados con VIH/SIDA son mujeres. Donde el 35% de pacientes no se adhieren antirretroviral por los eventos adversos y el 50% de los pacientes crónicos cumplen con su tratamiento; la mala adherencia es responsable de entre el 5 y 10% de los ingresos hospitalarios, 2,5 millones de urgencias médicas y 650 000 fallecimientos anual. El programa de PROCET del Hospital Regional tiene 615 pacientes con VIH que reciben terapia antirretroviral, de ellos, más del 40% no se adhiere a la terapia, por los eventos adversos que producen.

Objetivo: Determinar relación entre los eventos adversos y la adherencia terapéutica antirretroviral, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional Del Cusco, enero – diciembre 2021-2022.

Materiales y Métodos: El diseño de estudio fue de cohorte retrospectivo. El muestreo fue no probabilístico y por conveniencia. Para el análisis estadístico se usó el cálculo del RR y chi cuadrado y para el ajuste se realizó una regresión logística multivariada con las variables: eventos adversos, adherencia terapéutica, edad, sexo y grado de instrucción. Se revisaron 615 registros clínicos siendo nuestra muestra por control de sesgo 296 pacientes cumpliendo los criterios de inclusión.



Resultados: Existe una relación entre los eventos adversos y la adherencia terapéutica con RR: 2.053; IC 95% (1.332-3.165); $p=0.003$, siendo los eventos gastrointestinales los más relevantes con un 29.4% dentro de ellas las náuseas y dolor abdominal, seguido del evento psiquiátrico con 21.2% con la depresión, el fármaco Efavirenz (23.8%) junto con la zidovudina (23%) son los responsables de producir mayores eventos adversos; los pacientes no se adhieren al tratamiento en un 76.4%.

Conclusiones: se demostró que, si existe relación entre los eventos adversos y la adherencia terapéutica antirretroviral, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional Del Cusco, enero – diciembre 2021-2022.

Palabras clave: Evento adversos, adherencia terapéutica, VIH, antirretrovirales.



ABSTRACT

“RELATIONSHIP BETWEEN ADVERSE EVENTS AND ANTIRETROVIRAL THERAPY ADHERENCE, IN PATIENTS WITH HIV ATTENDED AT THE CUSCO REGIONAL HOSPITAL, JANUARY – DECEMBER 2021-2022”

Cjuiro Llanca M, Quintanilla Enríquez RS, Vignatti W.

Introduction: HIV/AIDS is a public health problem that affects the lives of 39.87 million people in the world. Initially, the epidemic affected mainly men, but according to current data, 57% of those infected with HIV/AIDS are women. 35% of patients do not adhere to antiretroviral therapy due to adverse events and 50% of chronic patients comply with their treatment; poor adherence is responsible for between 5 and 10% of hospital admissions, 2.5 million medical emergencies and 650,000 deaths per year. The PROCET program of the Regional Hospital has 615 patients with HIV who receive antiretroviral therapy, of which more than 40% do not adhere to the therapy, due to the adverse events they produce.

Objective: To determine the relationship between adverse events and antiretroviral therapeutic adherence, in patients with HIV treated at the Regional Hospital of Cusco, January - December 2021-2022.

Materials and Methods: The study design was retrospective cohort. Sampling was non-probabilistic and for convenience. For the statistical analysis, the calculation of the RR and chi square was used and for the adjustment a multivariate logistic regression was carried out with the variables: adverse events, therapeutic adherence, age, sex and level of instruction. 615 clinical records were reviewed, our sample for bias control being 296 patients meeting the inclusion criteria.



Results: There is a relationship between adverse events and therapeutic adherence with RR: 2,053; 95% CI (1,332-3,165); $p=0.003$, with gastrointestinal events being the most relevant with 29.4% within them nausea and abdominal pain, followed by psychiatric events with 21.2% with depression, the drug Efavirenz (23.8%) together with zidovudine (23%) they are responsible for producing greater adverse events; patients do not adhere to treatment in 76.4%.

Conclusions: It was demonstrated that, if there is a relationship between adverse events and antiretroviral therapeutic adherence, in patients with HIV treated at the Regional Hospital of Cusco, January - December 2021-2022.

Key Words: Adverse event, therapeutic adherence, HIV, antiretrovirals.



Relación entre los Eventos Adversos y la Adherencia Terapéutica Antirretroviral, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, Enero – Diciembre 2021-2022.--

por Rosario Soledad Quintanilla Enríquez

Fecha de entrega: 30-jun-2023 05:49p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2124935466

Nombre del archivo: Hospital_Regional_del_Cusco,_Enero_Diciembre_2021-2022._5.docx (688.73K)

Total de palabras: 21140

Total de caracteres: 119092



 Dr. Walter Vignatti Valencia
Especialista Medicina Familiar
y Comunitaria
C.M.P. 33852 R.N.E. 37925



Universidad Andina del Cusco

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana



Tesis:

Relación entre los Eventos Adversos y la Adherencia Terapéutica Antirretroviral, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, Enero – Diciembre 2021-2022.

Presentado por las bachilleres:

- Cjuro Llancay, Mery

ORCID: 0009-0001-1345-840

- Quintanilla Enríquez, Rosario Soledad

ORCID: 0009-0008-7985-5867

Para optar el:

Título Profesional de Médico Cirujano

Asesor:

MC. Walter Justo Vignatti Valencia

ORCID: 0000-0002-4537-4837

Cusco - Perú

2023



Walter Justo Vignatti Valencia
Dr. Walter Vignatti Valencia
Especialista: Medicina Familiar
y Comunitaria
C.M.P. 33852 R.N.E. 37925



Relación entre los Eventos Adversos y la Adherencia
Terapéutica Antirretroviral, en pacientes con VIH atendidos en
el Hospital Regional del Cusco, Enero - Diciembre 2021-2022.

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	docplayer.es Fuente de Internet	4%
2	new.paho.org Fuente de Internet	3%
3	repositorio.uandina.edu.pe Fuente de Internet	2%
4	repositorio.uancv.edu.pe Fuente de Internet	2%
5	cdn.www.gob.pe Fuente de Internet	2%
6	Submitted to Universidad Andina del Cusco Trabajo del estudiante	1%
7	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
8	www.authorstream.com Fuente de Internet	1%

Dr. Walter Dignati Valencia
 Especialista Medicina Familiar
 y Comunitaria
 C.M.P. 33852 R.N.E. 37925



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega:	Rosario Soledad Quintanilla Enríquez
Título del ejercicio:	Relación entre los Eventos Adversos y la Adherencia Terapé...
Título de la entrega:	Relación entre los Eventos Adversos y la Adherencia Terapé...
Nombre del archivo:	Hospital_Regional_del_Cusco_Enero_Diciembre_2021-2022_...
Tamaño del archivo:	688.73K
Total páginas:	106
Total de palabras:	21,140
Total de caracteres:	119,092
Fecha de entrega:	30-jun.-2023 05:49p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre...	2124935466

Universidad Andina del Cusco
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Medicina Humana



Fecha:

Al igual que con las Formas, Actores y la Adherencia Terapéutica, se presentará en el Hospital Regional del Cusco, Enero - Diciembre 2021, 2022

Presentado por los señores:

- C. Soledad Quintanilla Enríquez
- Quispe Quintanilla Soledad

IDENTIFICACION

- DNI: 44501117
- DNI: 44501117

Participante de:

Escuela Profesional de Medicina Humana

Nombre:

DR. Soledad Quintanilla Enríquez

DNI: 44501117

Fecha: 30/06/2023




Escuela Profesional de Medicina Humana
Hospital Regional del Cusco



INTRODUCCIÓN

La infección del VIH/Sida es un problema de salud pública que afecta la vida de 39.87 millones de personas a nivel mundial. En sus inicios, la epidemia afectaba mayoritariamente a los hombres, pero los datos actuales reflejan que un 57% de las personas infectadas por VIH/Sida son mujeres ⁽¹⁾, siendo todos ellos con tratamiento antirretroviral, encontrándose que el 35% de pacientes no se adhieren al tratamiento antirretroviral por eventos adversos y el 50% de los pacientes crónicos no cumplen con su tratamiento; esta mala adherencia es responsable del 5 y 10% de los ingresos hospitalarios, de 2,5 millones de urgencias médicas y 650 000 fallecimientos al año ⁽²⁾. A nivel local actualmente no se conoce el nivel de asociación que existe entre los eventos adversos y la adherencia al tratamiento, frecuencia y/o principales eventos adversos por lo cual nos motivó a realizar este estudio.

En el programa PROCEST del Hospital Regional del Cusco son 615 pacientes que reciben tratamiento antirretroviral y cada uno de ellos cuenta con una cartilla donde se evidencia el efecto adverso que presenta después de tomar su medicamento, siendo motivo por el cual los pacientes acuden a consultorio consecutivamente existiendo una mala adherencia lo cual fue motivo de estudio.

Nuestro estudio identificó el nivel de asociación que existe entre los eventos adversos y la adherencia terapéutica antirretroviral en pacientes con VIH atendidos en del Hospital Regional del Cusco.



En el capítulo I, se describió el problema de la investigación, la fundamentación, y los objetivos de la investigación. En el capítulo II, se realizó una revisión breve del Marco teórico conceptual, y el planteamiento de la hipótesis del trabajo de investigación. En el capítulo III, se relató las características del tipo de estudio, el uso de instrumentos para la recolección de datos, el cálculo aproximado del tamaño muestral y cronograma para la realización de actividades planteadas. En el capítulo IV se obtuvo los resultados a través de tablas y figuras. En el capítulo V se hizo la discusión seguida de las conclusiones y recomendaciones.



CAPÍTULO I

1.1 Planteamiento del problema

A mediados de 1981 se notificó una serie de casos en jóvenes homosexuales que desarrollaron neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y sarcoma de Kaposi en Nueva York y California, siendo estos inmunosuprimidos donde se reportó el primer caso de SIDA (1983) ⁽³⁾, según el MINSA la adherencia terapéutica se ha situado como un problema de salud pública, siendo solo el 50% de pacientes que cumplen con su tratamiento; cifras que indicarían que existe el 50% de no adherencia terapéutica antirretroviral, debido a múltiples motivos, entre ellos; 28% es por efectos adversos. Según la OMS en todo el mundo se tiene 39.87 millones de casos reportados que viven con el VIH hasta diciembre del 2021⁽⁴⁾.

Un aspecto importante del régimen terapéutico es que se implementó una combinación de fármacos para el control de la enfermedad y mantener su efectividad, en caso de omisión de dosis el riesgo de fracaso virológico es similar con todas las pautas. Se ha publicado que no tomar una o dos dosis en las 4 semanas previas a la realización de la analítica puede determinar viremia detectable hasta en el 13% de los casos siendo más frecuente el fallo virológico a mayor número de dosis omitidas ⁽⁵⁾.

En el departamento del Cusco se tiene una tasa 8.8 x 100 000 habitantes de pacientes con VIH para el año 2022⁽⁶⁾.

Los eventos adversos son la aparición de un evento diferente al esperado debido a la ingestión o aplicación de un medicamento. El término “adverso” suele referirse a un efecto indeseable o negativo como, por ejemplo, dolor de cabeza, irritación a la luz, alteraciones hepáticas, gastrointestinales, SNC entre otros. Los eventos adversos de la terapia antirretroviral pueden ser inmediatos (a corto plazo) o tardíos (a largo



plazo): los efectos inmediatos se producen en los primeros días o semanas de terapia, mientras que los tardíos aparecen al cabo de meses o años después del inicio de éste ^(1,2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el Programa de VIH/SIDA “Vigilancia de la toxicidad de los antirretrovirales como parte de los programas de terapia antirretroviral, 2 022, reconocen y vigilan los eventos adversos que llevan a suspender el tratamiento o a cambiar de esquema Antirretroviral, siendo el 40% de los pacientes en un periodo menor a 18 meses quienes desarrollan una o más de las toxicidades y/o eventos adversos derivados de la terapia Antirretroviral como Inhibidores de la proteasa (IP) e Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósido (ITIAN) ⁽²²⁾. El Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) 2 022, a nivel mundial indica que el 35% de los pacientes que reciben terapia antirretroviral abandonan el régimen de la terapia, por los eventos adversos, mientras que en el Perú el 75% tiene acceso a la terapia antirretroviral, del cual el 29,4% de pacientes cambian de régimen de tratamiento por diversos factores: efectos adversos, drogas, problemas mentales⁽²¹⁾. El Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas de VIH/Sida, 2023; da a conocer que la frecuencia de eventos adversos producido por la terapia antirretrovirales es un problema creciente en los últimos años ⁽⁷⁾. Según el Ministerio de Salud del Perú (MINSA), reporta que el fracaso terapéutico es por diferentes factores: 28% eventos adversos, 10% alteraciones cognitivas, 5% sustancias adictivas, 18% comorbilidades ⁽⁴⁾. A nivel mundial la no adherencia a la terapia antirretroviral viene siendo la primera causa de fracaso terapéutico que condiciona un problema de salud pública, provocando un rebote y aumento rápido de la carga viral a niveles detectables dentro de las primeras 2-3 semanas y en la reactivación del avance de la enfermedad ^(1,2). La importancia de la relación entre los eventos adversos y adherencia al tratamiento conlleva a la



supresión viral, de las personas que viven con el VIH proporcionando un punto de referencia para monitorizar los objetivos mundiales a lo largo del tiempo y comparar los avances en todos los países con respecto a la erradicación de la epidemia del SIDA. Se halló que el 88.5 % presentaba ausencia de adherencia debido a los efectos adversos, y sólo el 11,5 % se manifestaba la presencia de la misma; porque se demuestra que la adherencia al tratamiento está relacionada con los efectos adversos^(3,8). La OMS sitúa a la adherencia terapéutica antirretroviral como un problema de salud pública, en el que, el 50% de los pacientes crónicos cumplen con su tratamiento; la mala adherencia es responsable del 5 al 10% de los ingresos hospitalarios, responsable de 2,5 millones de urgencias médicas y 125 000 fallecimientos al año⁽⁶⁾.

En la Ciudad del Cusco, específicamente en el Hospital Regional del Cusco, dentro del Programa de control de Enfermedades de Transmisión Sexual (PROCETS) actualmente existen 615 pacientes, con tratamiento antirretroviral, donde los pacientes deben ser capaces de reconocer los efectos adversos más frecuentes, para saber manejarlos y así garantizar la mejor adherencia al tratamiento. En el Hospital Regional del Cusco, no se cuenta con dicho registro de adherencia al tratamiento, por efectos adversos. Es por ello, que el objetivo de este trabajo es relacionar de manera separada, los eventos secundarios de la terapia antirretroviral, que influyen en la no adherencia terapéutica, para contribuir con los programas de apoyo, en el inicio y durante la terapia antirretroviral, por ello pretendemos promover una respuesta enfocada, más efectiva, innovadora y sostenible, contribuyendo el camino hacia la meta de poner fin a los casos de abandono de tratamiento por eventos adversos, por ende, disminuyendo complicaciones, evitando la no adherencia terapéutica que es un



problema de salud pública de nuestra ciudad del Cusco; poder alentar a más profesionales a la investigación, con relación al tema.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuál es la relación entre los eventos adversos y la adherencia terapéutica antirretroviral en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, enero – diciembre 2021-2022?

1.2.2 Problemas específicos

- 1) ¿Cuáles son los eventos adversos más frecuentes en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, Enero – Diciembre 2021-2022?.
- 2) ¿Cuál es el nivel de adherencia terapéutica antirretroviral en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, Enero – Diciembre 2021-2022?.
- 3) ¿Cuál es el fármaco antirretroviral que produce mayor evento adverso en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, Enero – Diciembre 2021-2022?.

1.3 Justificación

1.3.1 Conveniencia

Nuestro estudio está enmarcado en el área de Enfermedades Infecciones, Tropicales y Subtropicales dentro de la Línea de Investigación de enfermedades prevalentes VIH o también en los lineamientos de investigación regional y nacional por lo que es conveniente para la universidad, para la provincia, para el hospital, los resultados materia de estudio.

1.3.2 Relevancia Social

La investigación favorecerá a la disminución de casos de no abandono de su tratamiento, también ayudara a los médicos para que estén atentos a eventos



adversos y monitorizar la adherencia terapéutica de los pacientes ayudando a mejorar la calidad de vida de estos pacientes y potencialmente de los casos nuevos que vienen siendo reportados cada año.

1.3.3 Implicancia práctica

Facilitaremos al final del estudio un instrumento, con el listado de los fármacos antirretrovirales que producen los eventos adversos, con porcentajes, también una fórmula logarítmica que mejor se ajusta al estudio y que predice la adherencia por eventos adversos ajustada a sexo, para un análisis o consulta más práctica que permita realizar un seguimiento adecuado de los pacientes.

1.3.4 Valor teórico

Existen estudios internacionales y nacionales, en el Cusco es un problema ya que nuestra condición es turística por ende el riesgo es mucho mayor, en si los resultados van a ampliar el conocimiento respecto a su enfermedad, su manejo y adherencia terapéutica antirretroviral en nuestra región.

1.4 Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo General

Determinar el nivel de relación entre los eventos adversos y la adherencia terapéutica antirretroviral en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional Del Cusco, Enero – Diciembre, 2021-2022.

1.4.2. Objetivos específicos

- Identificar los eventos adversos más frecuentes de la terapia antirretroviral en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, Enero – Diciembre, 2021-2022.



- Conocer el nivel de adherencia terapéutica antirretroviral, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, Enero – Diciembre, 2021-2022.
- Investigar el fármaco antirretroviral que produce mayor evento adverso en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, enero – diciembre, Enero – Diciembre, 2021-2022.

1.5 Delimitación del estudio

1.5.1 Delimitación espacial

La presente tesis se llevó a cabo en el Hospital Regional del Cusco ubicado en la Avenida de la Cultura S/N en el Distrito de Wanchaq, Provincia del Cusco, Departamento del Cusco.

1.5.2 Delimitación temporal

Los datos considerados para la realización de este proyecto de investigación serán enmarcados dentro del periodo 01 de Enero de 2021 al 31 de Diciembre de 2022.

1.6 Limitaciones del estudio

- Durante el desarrollo de la tesis, los datos de las historias clínicas de los pacientes podrían encontrarse incompletas, tener letra ilegible por el personal de salud, o no tener acceso de alguna historia clínica por motivos legales.

1.7 Aspectos éticos

El presente estudio respetó los principios éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, y al reporte Belmont, cumpliendo los 3 principios éticos sobre el respeto del individuo, beneficencia y justicia. Se guardó la confidencialidad y la justicia de los datos obtenidos en las historias clínicas⁽¹⁶⁾.



CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del Estudio

2.1.1 Antecedentes Internacionales

- **Ray, S. y cols. (India, 2023)** en su estudio “Reacciones farmacológicas adversas a corto plazo a la terapia antirretroviral en niños con VIH”, un estudio de cohortes, tuvieron como objetivo realizar una vigilancia activa de las reacciones adversas a medicamentos, determinar los factores de riesgo y evaluar su influencia en la adherencia a la terapéutica antirretroviral. Fueron 174 niños inscritos, monitorizados activamente durante 6 meses después del inicio de la Terapia antirretroviral, se observó, que los regímenes basados en zidovudina, lopinavir/ritonavir, efavirenz y nevirapina se asociaron significativamente con reacciones adversas hematológicas, gastrointestinales, neurológicas y dermatológicas. De ellos los síntomas gastrointestinales (49,1%) fueron los más frecuentes entre todos los eventos adversos observados, los niños con supresión inmunológica tenían más riesgo de desarrollar reacciones adversas, en comparación con los que no tenían [RR 1,9 (IC del 95 % (1,1-3,2)], concluyendo que las reacciones adversas a medicamentos por la terapia antirretroviral son muy frecuentes; la mayoría de ellos son leves y autolimitados. Sin embargo, pueden afectar negativamente la adherencia al tratamiento antirretroviral ⁽¹⁵⁾.
- **Woldesellassie M. y cols. (India - 2018)** en su estudio “Reacciones adversas a medicamentos y resultados clínicos en pacientes que iniciaron terapia antirretroviral: un estudio de cohorte prospectivo de Etiopía” tuvieron como objetivo determinar la adherencia al tratamiento antirretroviral de personas que conviven con VIH/SIDA. Se realizó un estudio de cohorte prospectivo en



pacientes adultos (≥ 18 años) con VIH/SIDA que iniciaron TARV, en una muestra intencional de 211 pacientes con VIH/SIDA. Los resultados fueron los siguientes: (85,7 %) experimentaron al menos una RAM y (31,3 %) experimentaron al menos una RAM grave en los 12 meses siguientes al inicio del TAR (tasas de incidencia de cualquier RAM y RAM grave de 14,8) y 3,2 por 100 personas respectivamente (OR 0,4, IC del 95 %: 0,2-0,9). Se concluyó que las RAM fueron comunes dentro de los primeros 3 meses en pacientes que iniciaron TAR. Las RAM graves se asociaron negativamente con la adherencia autoinformada y la ganancia en el IMC. ⁽¹⁶⁾.

Cesar A. y cols. (Paraguay, 2020) en su estudio “Factores asociados a la no adherencia del tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH en un hospital de Paraguay”, se trata de un estudio observacional, analítico, transversal, donde tuvieron como objetivo identificar los factores asociados a la falta de adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes infectados con VIH, donde incluyeron a 42 pacientes con VIH y con tratamiento antirretroviral. Un total de 36 pacientes (86%) no son adherentes a su tratamiento, el cual encontró una asociación significativa con presencia de efectos adversos (OR:8,29, IC95%: 1,25-54,71, $p=0,044$). Concluyendo que la tasa de falta de adherencia al tratamiento antirretroviral de los pacientes fue alta, y los factores asociados fueron la presencia de efectos adversos ⁽¹⁷⁾.

Oliveira L y cols (Anápolis – Brasil, 2018) en su estudio “Adhesión a la terapia antirretroviral y correlación con efectos adversos y coinfecciones en personas que viven con VIH/SIDA en el Estado de Goiás”, tuvieron como objetivo evaluar el nivel de adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/SIDA y correlacionar el nivel de adherencia con los datos sociodemográficos y desarrollo



de efectos adversos. Es un estudio transversal, en una población de 220 pacientes, del estado de Goiás en un periodo de 6 meses, desde Setiembre del 2016 a Febrero de 2017. Los resultados son los siguientes: La regresión logística indicó que los efectos adversos ($p=0,0018$) y la orientación sexual ($p=0,0152$) se asociaron con el nivel de adherencia a la terapia antirretroviral. Los pacientes con buena o estricta adherencia tenían mayor recuento de linfocitos T CD4+ ($p<0,0001$) y carga viral indetectable ($p<0,0001$). Los pacientes con baja adherencia (14%, 32/220) tuvieron mayor frecuencia de eventos adversos ($p=0,0009$). Se concluyó que la adherencia se relacionó con el uso de drogas ilícitas, los efectos adversos y la orientación sexual. ⁽¹⁸⁾

Eluwa J. y cols (Nigeria – África, 2018) en su estudio “Reacciones farmacológicas adversas a la terapia antirretroviral (ARV): incidencia, tipo y factores de riesgo en Nigeria”, es un estudio de cohorte retrospectivo, donde su objetivo es, evaluar la incidencia, el tipo y los factores de riesgo asociados con las reacciones adversas a medicamentos entre los pacientes que toman medicamentos antirretrovirales, tuvieron 2650 pacientes, que fueron seguidos por 1 año. Las reacciones adversas más frecuentes fueron, dolor 25 (30 %) y erupción cutánea 10 (18 %), se demostró que fue menos probable que ocurriera reacciones adversas a medicamentos en pacientes con terapia antirretroviral de mayor duración en comparación con los primeros seis meses de tratamiento; 6-12 meses AOR 0,38 (IC 95%: 0,16-0,91) y 12-24 meses AOR 0,34 (IC 95%: 0,16-0,73) respectivamente, y los pacientes que recibieron Tenofovir, fue menos probable que ocurriera reacciones adversas en los pacientes que recibieron Estavudina y Zidovudina, el AOR 0,18 (95 % IC 0,05-0,64) y AOR 0,24 (95 % IC: 0,7-0. 9) respectivamente. ⁽¹⁹⁾



Fonsah J.Y y cols (Yaunde – USA, 2017) en su estudio “Adherencia a la Terapia Antirretroviral en Yaundé-Camerún: Asociación con Infecciones Oportunistas, Depresión, Régimen de terapia antirretroviral y Efectos Secundarios, 2017”, cuyo objetivo fue determinar los factores asociados con un mayor riesgo de incumplimiento de la terapéutica antirretroviral. Se trata de un estudio transversal, con una muestra de 171 pacientes de la ciudad de Yaundè. Los resultados mostraron: que los hombres tenían una menor proporción de adherencia en comparación con las mujeres 76,67% frente a 90,84%, y una mayor proporción de hombres admitieron haber omitido la terapia antirretroviral 23,33% en comparación con las mujeres 9,16%, debido a los efectos secundarios de los medicamentos ($p=0,05$). Una proporción más alta de sujetos con recuentos de células CD4 <350 células/ μ l (21.95%) admitieron haber dejado de tomar ART por los efectos secundarios ($p = 0.046$); una proporción más alta de sujetos con cargas virales detectables (28.13%) admitieron haber perdido ART debido a los efectos secundarios ((OR: 28,82, IC95%: 1,45-556,1, $p=0,003$)). El estudio concluye que la falta de adherencia se asoció con la presencia de eventos adversos de los antirretrovirales. ⁽²⁰⁾

Perez I y cols (Xochimilco – México, 2016), en su estudio “Efectos secundarios del tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH de dos instituciones públicas, 2016”, un estudio transversal, analítico y comparativo, cuyo objetivo fue identificar los factores relacionados con el tratamiento (efectos agudos y crónicos) y la percepción de los beneficios o daño de la terapia antirretroviral que influyen en la adherencia al tratamiento. Se efectuó en 557 pacientes seropositivos atendidos en la clínica de VIH. Los resultados fueron, fatiga o debilidad 8%, vómito-diarrea 8% y náuseas 7%, los efectos secundarios agudos más frecuentes;



y el efecto crónico más frecuente fue la lipodistrofia (OR=2.23, p=0.001), el estudio concluye que los pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral, reportaron un evento adverso crónico, resultando una menor probabilidad de adherencia.⁽²¹⁾

Shubber Z. y cols (Ginebra-Suiza, 2016), en su estudio “Eventos adversos asociados con la terapia antirretroviral de primera línea basada en nevirapina y Efavirenz”. Es una revisión sistemática y un metaanálisis, tiene por objetivo, los eventos adversos entre adultos y niños con VIH positivos sin tratamiento previo que recibieron Nevirapina o Efavirenz en la terapia de primera línea que disminuyen la adherencia, Se revisaron los datos de 26 446 adultos y 3975 niños de ocho ensayos aleatorios y 26 cohortes prospectivas. Donde la hepatotoxicidad grave (OR 3,3, IC del 95 % 2,5-4,2), la toxicidad cutánea grave (OR 3,9, IC del 95 % 2,5-5,4) y las reacciones de hipersensibilidad graves (OR 2,4, IC del 95 % 1,9-2,9) tenían más probabilidades de ocurrir entre pacientes con nevirapina. Y los pacientes que recibieron efavirenz tenían más probabilidades de experimentar eventos graves del sistema nervioso central (OR 3,4, IC del 95 %: 2,1-5,4), por ende la no adherencia al tratamiento, también se observó que los adultos tratados con Nevirapina tenían más del doble de probabilidades de interrumpir el tratamiento debido a cualquier evento adverso en comparación con los pacientes tratados con Efavirenz (OR 2,2, IC del 95 %: 1,9-2,6), se concluye que la Nevirapina en comparación con Efavirenz se asocia con una menor frecuencia de eventos adversos graves, en particular, menor interrupción del tratamiento y mejorando la adherencia.⁽²²⁾



2.1.2 Antecedentes Nacionales

- **Orellana GE, Morales ME (Surco – Lima, 2015)**, en su estudio “Factores asociados a la adherencia terapéutica antirretroviral, en pacientes con VIH/SIDA en el hospital central de las fuerzas policiales, cuyo objetivo fue determinar los factores asociados y el grado de adherencia al tratamiento en los pacientes con VIH/SIDA en el hospital Central PNP “Luis N. Sáenz” en los meses de octubre a diciembre del 2015. Es un estudio observacional, transversal, analítico y descriptivo. Participaron 123 pacientes evaluándose a través de un cuestionario CEAT-VIH. Los resultados fueron: El tiempo de infección de los pacientes evaluados fue un promedio un año y 7 meses. El tiempo de tratamiento con consto de un promedio de 20 meses. El estudio concluye: La población estudiada tiene una adecuada adherencia al tratamiento antirretroviral y los 5 factores que mide el cuestionario: cumplimiento del tratamiento, antecedentes de la falta de adherencia, interacción médico-paciente, creencias del paciente y estrategia para la toma de medicamentos, tienen muy buena influencia en la adherencia a la terapia antirretroviral. ⁽²³⁾
- **Núñez AE. (Arequipa – Perú, 2015)**, en su estudio “Efecto de la atención farmacéutica en la adherencia al tratamiento en pacientes con VIH/SIDA del programa de TAR del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, 2015”. Su objetivo fue determinar el efecto de la atención farmacéutica en la adherencia al tratamiento en pacientes con VIH/SIDA del programa de VIH del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, durante el periodo de Enero - Agosto de 2014. El estudio fue casos (con atención farmacológica) y controles (sin atención farmacológica). Los resultados fueron: La diferencia entre pacientes con adherencia y sin adherencia con respecto a la medicación y sus



efectos fue del 22%. El estudio concluye que el efecto de la atención farmacéutica mediante el seguimiento terapéutico o educación sanitaria mejora en un 22% la adherencia al tratamiento en pacientes con VIH/SIDA del programa de tratamiento antirretroviral del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa. ⁽²⁴⁾

- **Pacífico J, Gutiérrez C. (Lima – Perú, 2015)**, en su estudio "Información sobre la medicación y adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH/SIDA de un Hospital de Lima - Perú, 2015", un estudio transversal, analítico, tiene como objetivo fue determinar la asociación entre la información sobre la medicación y adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/SIDA. Fueron 364 pacientes con VIH. Donde los resultados fueron: La satisfacción con la información recibida sobre los medicamentos no estuvo asociada a la adherencia a TAR ($p=0,611$), los factores asociados a la satisfacción de medicamentos fueron: sexo femenino (OR $a= 0,52$; IC 95%); el grado de instrucción superior (OR $a=0,45$; IC 95% 0,27-0,75) y la edad: OR $a= 1,05$ (IC 95% 1,02-1,08), hubo mayor satisfacción con los informes recibidos sobre la acción y uso de los medicamentos frente a la información sobre sus potenciales reacciones adversas (48,9 vs. 43,1%; $p=0,0291$), se concluye satisfacción con la información recibida sobre los medicamentos no estuvo asociada a la adherencia a TARGA. La satisfacción con la información recibida sobre el TARGA se incrementa con la edad y es menor en mujeres y el grado de instrucción superior. Hay deseos de mayor información sobre las potenciales reacciones adversas al TARGA ⁽²⁵⁾



2.2 Bases teóricas

2.2.1 Epidemiología, Debido a la transmisión de un virus por un chimpancé entre 1910 y 1950, la infección por VIH se descubrió por primera vez en África oriental, pero desde entonces se ha extendido a todos los países del mundo. La epidemia sigue estando centrada en la parte sur de África; 30 millones de africanos contraen la enfermedad anualmente, con 3 a 4 millones de infecciones, más de 10 millones ya han perdido la vida a causa del VIH. ⁽³⁹⁾La probabilidad de contraer el VIH cambia según el tipo de exposición. Es casi una garantía de que el receptor contraerá el VIH después de recibir sangre que contenga el VIH. La probabilidad de infección para un niño cuya madre tiene el VIH es de casi un 30% en ausencia de tratamiento. Asimismo, el rango para el sexo anal o vaginal es de casi 1 por ciento. El riesgo de úlceras genitales se multiplica por diez y los preservativos detienen la transmisión. El riesgo se reduce a la mitad mediante la circuncisión. ⁽³⁹⁾

2.2.2 Virus VIH, La infección por VIH es causada por uno de dos retrovirus (VIH-1 o VIH-2) que son similares entre sí y destruyen los linfocitos CD4 y comprometen la inmunidad celular, lo que aumenta el riesgo de desarrollar ciertas infecciones y cánceres. Los síntomas iniciales de infección pueden incluir una enfermedad febril vaga. La probabilidad de adquirir síntomas adicionales relacionados con la inmunodeficiencia aumenta en proporción directa a la tasa de depleción de linfocitos CD4. El VIH tiene el potencial de dañar directamente el corazón, los riñones, las gónadas, el cerebro y otros órganos, lo que provoca cardiomiopatía, hipogonadismo y deterioro cognitivo. Portador asintomático del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), que está indicado por la aparición de una serie de infecciones oportunistas o



cánceres o por un recuento de CD4 por debajo de 200/mcL, son todas las manifestaciones posibles.⁽⁴¹⁾

2.2.3 Patogenia, El virus es entregado a las células T CD4 en los quistes linfáticos por las células dendríticas en la mucosa, el virus monocitotrópico, es responsable de la infección temprana mientras que el virus linfocitotrópico, es responsable de la infección tardía. Durante la infección inicial, las partículas virales alcanzan concentraciones de millones por milímetro cúbico cuando ingresan al torrente sanguíneo, Para detener la infección, se forman anticuerpos anti-VIH y se multiplican las células T citotóxicas. La carga viral normalmente hace una meseta de alrededor de 30.000 copias por milímetro cúbico, después de caer por debajo de 100/um³, el conteo de CD4 se eleva a su nivel anterior. Posteriormente, el conteo de CD4 disminuye en 70/um³ anualmente, la edad y la genética tienen un impacto en el desarrollo, con recuento de CD4 por debajo de 200/um³, comienzan las infecciones oportunistas. La producción diaria de 10⁹ a 10¹¹ partículas virales y la destrucción diaria de 10¹¹ células CD4 están asociadas con una infección asintomática crónica. Es necesaria una combinación de fármacos debido al alto riesgo de mutación del virus.⁽³⁹⁾

2.2.4 Ciclo Replicativo del VIH, se divide en las siguientes etapas:

a) **Entrada del virus en la célula,** A través de la molécula CD4, el VIH se une a ella gp120, lo que resulta en una alteración conformacional, que permite la interacción con un co-receptor (un miembro de la familia de receptores de quimiocinas). La Gp41 sufre un cambio como resultado de esta interacción, provocando la fusión de la envoltura viral y la membrana



celular. La "internalización" se refiere a la unión del virus a la membrana celular y la entrada al citoplasma.

- b) Transcripción inversa e integración,** Cuando un virus ingresa a una célula, su genoma se libera y comienza la transcripción. A partir del ARN viral, la transcriptasa inversa cataliza la creación de la primera hebra de ADN. La ribonucleasa H se involucra en la síntesis de la segunda cadena y crea ADN de doble cadena. Una vez sintetizado el ADN proviral, se acopla a diferentes factores celulares y virales, formando el "complejo de preintegración". Con la ayuda de la integrasa, este complejo se transfiere al núcleo donde se integra en el genoma de la célula.
- c) Periodo de latencia,** Después de la integración, el VIH puede permanecer latente, replicarse de manera controlada o replicarse rápidamente, lo que hace que la célula infectada se vuelva citopática. La mayoría de los linfocitos tienen una forma latente del virus. Factores celulares, como la proteína NF-kB (un factor natural en el organismo), que solo se induce durante los procesos de activación inmunológica, juegan un papel en la transición de la fase de latencia a la fase de reactivación. Cuando dicha reactivación se produce, el estado de latencia se activa, y el virus se produce de forma rápida y agresiva.
- d) Síntesis y proceso del ARN,** El provirus imita un gen en la siguiente fase. Como retrovirus sofisticado, está regulado tanto por proteínas celulares como por proteínas reguladoras que ha codificado el virus. La expresión génica temprana, los genes reguladores (tat, rev y nef) y una tardía (transcripción de los genes estructurales y enzimáticos codificados por gag, pol y env; así como los accesorios vif, vpr y vpu). Dos proteínas virales son



esenciales en la síntesis y el procesamiento del ARN viral: Tat, activador potente de la transcripción, que permite la síntesis de la totalidad del ARN viral, regulador de la expresión del virión, que codifica una proteína que facilita el transporte de los ARNm del núcleo al retículo endoplasmático, donde son traducidos en proteínas por los ribosomas celulares. El ARNm del VIH se sintetiza como un único transcrito, que se transporta al citoplasma, donde es procesado en ARN de distintos tamaños.

- e) **Traducción y maduración**, Las proteínas virales primero deben someterse a un procesamiento postraduccional antes de juntarse para formar partículas virales maduras. En este proceso participan las proteínas virales Vif; Vpu; una proteasa celular en el procesamiento de la gp160 en gp41 y gp120; y la proteasa viral, que procesa la poliproteína precursora gag-pol (que produce proteínas del virus, como la proteína de la matriz, de la cápside, etc). Después de que los viriones se hayan desarrollado, finalmente una vez que las proteínas virales se han ensamblado correctamente, el nucleoide viaja a la membrana celular, donde es cubierto por la membrana lipídica y las glicoproteínas de superficie que se han adherido a él, y se libera por gemación. ⁽⁴⁰⁾

2.2.5 Estadios de la infección, En la infección por VIH se distinguen las siguientes etapas:

- a) **Primoinfección**, en los órganos linfoides y el sistema nervioso es donde el virus se propaga después de que ingresa al cuerpo. Sin embargo, existe actividad citotóxica, que sugiere que la respuesta celular es más temprana y más crucial en el control inicial de la replicación. No se pueden detectar anticuerpos específicos contra el VIH durante esta



etapa de la infección primaria (período de ventana de 4 a 12 semanas).

El paciente infectado puede persistir asintomático o presentar un cuadro clínico caracterizado por un síndrome mononucleósido o (30-70% de pacientes, a menudo inadvertido). La carga viral inicial después de la infección primaria es una información importante para predecir cómo progresará la infección.

- b) **Fase crónica asintomática**, En relación a la infección inicial, la viremia desciende, sin embargo, el virus aún se reproduce, especialmente en el tejido linfoide, que sirve como un importante reservorio de infección. El VIH solo se replica activamente en un porcentaje muy pequeño de linfocitos infectados (1%), está latente en el resto, existe una tendencia gradual de la carga viral en los órganos linfoides y la circulante, siendo la carga viral en los órganos linfoides entre 10 y 10.000 veces mayor. Aunque disminuyen gradualmente, los niveles de CD4 se mantienen estables en gran medida.
- c) **Fase avanzada o sida**, Con el tiempo se da una incapacidad progresiva del sistema inmunitario para contener la replicación viral, que incrementan la destrucción inmunológica, desplazando ese equilibrio entre virus y huésped a una fase de replicación viral acelerada y de aumentada inmunosupresión. El deterioro del sistema inmune, se evidencia en la disminución de la respuesta humoral y celular: disminuyen los niveles de anticuerpos p24, anticuerpos neutralizantes, actividad citotóxica y el número de linfocitos CD8. Esta etapa se caracteriza por la aparición de infecciones oportunistas y síntomas constitucionales, descenso de los niveles de CD4+ (menor de 200/ μ l) y



aumento de la carga viral, igualándose la carga viral circulante y la de los ganglios linfáticos. ⁽⁴⁰⁾

2.2.6 Síntomas, A medida que el virus se asienta en la célula y acaba multiplicándose destruyendo las células inmunitarias, comenzarán a desarrollarse infecciones leves. Hay una aparición abrupta de fiebre 2 a 4 semanas después de la exposición. ⁽⁴⁰⁾

Dando lugar a síntomas que se dividen en 4 fases:

a) Fase de infección aguda retroviral, el paciente puede ser asintomático o sintomático, de ser así las molestias son leves⁽²⁶⁾.

- Generales, el paciente puede tener fiebre, anorexia, malestar general.
- Gastrointestinales, puede presentar el paciente náuseas, vómitos, diarrea y ulceraciones mucocutáneas ⁽²⁶⁾.
- Dermatológicos, puede presentar erupción eritematosa mácula papilar, urticaria difusa y alopecia
- Neurológicos: cefalea, neuropatía periférica, radiculitis.

Ninguno de estos síntomas por sí solo hace el diagnóstico, la combinación de ellos la que sugiere la posible infección aguda por el VIH. ⁽⁴¹⁾

b) Fase asintomática de la infección por VIH, esta fase es la más larga de la enfermedad, puede haber linfadenopatía generalizada persistente y esplenomegalia⁽²⁷⁾.

c) Fase sintomática de la infección por VIH u oportunistas menores, el paciente comienza a tener malestar general, astenia persistente, síndrome febril y pérdida de peso que puede ser del 10%, problemas hematológicos: anemia y trombocitopenia; respiratorios: tos seca



persistente; digestivos: diarrea que puede durar más de un mes;

dermatológicos: candidiasis bucal, dermatitis seborreica.⁽²⁷⁾

d) Fase sida u oportunistas mayores, ya existe la aparición de varias infecciones oportunistas y tumores raros.⁽²⁶⁾

El letargo y la fatiga pueden persistir por varios meses.

2.2.7 Diagnóstico, Los anticuerpos específicos del VIH se encuentran en el plasma y la sangre, que es como se identifica la infección por el VIH. Unas pocas semanas después de la infección, ya sea antes o después de los síntomas del síndrome retroviral agudo, estos anticuerpos comienzan a aparecer. El retraso en la aparición de anticuerpos se puede calcular a partir de estudios en los que se conoce con precisión la fecha de la infección (por ejemplo, en personas que contrajeron la infección a través de una transfusión de sangre). Aproximadamente el 5% de los pacientes se seroconvierten en 7 días, el 50% en 20 días y más del 95% en 90 días. Se determina que la infección por VIH está presente y se debe medir los niveles de anticuerpos contra el VIH. Inmediatamente después de la exposición, el 5 % de las personas se seroconvierten, el 50 % lo hace después de 20 días y más del 95 % lo hace después de 90 días. Unos pocos días a varias semanas, recién se completan el periodo ventana de la viremia y la serología es negativa, No es recomendable que el diagnóstico se realice mediante pruebas que amplifiquen los genes, como las reacciones en cadena de la polimerasa, en cambio las pruebas de anticuerpos contra el VIH son muy precisas y sensibles. Una prueba "no determinada" suele ser un falso positivo, que un análisis de inmunotransferencia puede confirmar.⁽³⁹⁾



2.2.8 Vigilancia de laboratorio de los pacientes con infección por el VIH, La

evaluación del recuento de linfocitos T CD4 es un componente fundamental para determinar si una persona tiene infección por VIH debido a la estrecha asociación entre las manifestaciones clínicas de la infección y este último parámetro. Como resultado de la identificación del virus como la causa raíz del SIDA, se han creado pruebas sensibles para medir el nivel de VIH en la sangre. junto con información sobre las concentraciones séricas o plasmáticas del ARN.

Los recuentos de linfocitos T CD4 del VIH se convierten en un conjunto de datos útil para evaluar el pronóstico y realizar un seguimiento de la eficacia del tratamiento. ⁽²⁸⁾

- a) **Recuentos de linfocitos T CD4+**, La prueba de laboratorio que se considera con mayor frecuencia como el mejor predictor de la capacidad de un paciente con VIH para generar una respuesta inmunitaria eficaz es el recuento de células T CD4. Este parámetro, que se calcula multiplicando el porcentaje de linfocitos T CD4 (determinado por citometría de flujo) por el recuento total de linfocitos (determinado por el recuento de leucocitos y la fórmula de leucocitos), se correlaciona muy bien con la competencia inmunitaria. Los pacientes con alto riesgo de infección por *Pneumocystis jiroveci* tienen recuentos de células T CD4 por debajo de 200/uL, y aquellos con alto riesgo de infección por citomegalovirus y complejo de micobacterias tienen recuentos por debajo de 50/uL. *M. avium*.
- b) **Determinaciones del RNA del VIH**, Casi cualquier paciente con infección por VIH se puede detectar el ARN mediante técnicas de PCR



con cebadores internos más sensibles e investigación sobre los niveles del virus en tejido y plasma. En el momento del diagnóstico de VIH y luego cada tres a seis meses, se deben realizar pruebas de plasma en pacientes que no reciben tratamiento. La monitorización de las concentraciones plasmáticas del fármaco en sangre es necesaria unavez iniciado el tratamiento o tras cualquier modificación del mismo, cada cuatro semanas hasta alcanzar un nuevo nivel estable de ARN para evaluar la eficacia del régimen terapéutico. ⁽²⁸⁾

2.2.9 Fármacos antirretrovirales, Se debe consultar a un médico especializado en VIH siempre que se inicie o se cambie una terapia antirretroviral altamente activa, el mal manejo de la terapia antirretroviral puede llevar a toxicidades adversas y virus resistentes. ⁽⁴²⁾

Hay cuatro clases diferentes de medicamentos disponibles hoy en día:

1. Los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (NRTI), como el abacavir (ABC), la didanosina (ddI), emtricitabina (FTC), lamivudina (3TC), estavudina (d4T), tenofovir (TDF) y zidovudina (AZT)
2. Los inhibidores no análogos de la transcriptasa inversa (NNRTI), tales como el efavirenz (EFV) y la nevirapina (NVP)
3. Los PI, como amprenavir (APV), darunavir (DRV), indinavir (IDV), lopinavir/ritonavir (LPV/r), nelfinavir (NFV), ritonavir (RTV) y saquinavir (SQV) y tipranavir (TPV).
4. El inhibidor de fusión enfurvitida.
5. Hay dos clases adicionales de medicamentos en etapas avanzadas, CCR5,) y los inhibidores de la integrasa (MK-0518). ^{(39) (43)}



Los esquemas de fármacos antirretrovirales están basados en la combinación de dos medicamentos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR), más un tercer medicamento, el cual debe elegirse de acuerdo a los siguientes esquemas:

Esquemas de Primera Línea para el Tratamiento Antirretroviral de la infección por VIH

Esquemas de primera línea	Dosificación	Consideraciones
Tenofovir 300 mg (TDF)/ Emtricitabina 200 mg (FTC)/ Efavirenz 600 mg (EFV)	1 tableta de TDF/FTC/EFV, en Dosis Fija Combinada (DFC), cada 24 horas al acostarse.	Primer esquema de elección.
Tenofovir 300 mg (TDF)/ Emtricitabina 200 mg (FTC) + Efavirenz 600 mg (EFV)	1 tableta de TDF/FTC (DFC) +1 tableta de EFV, cada 24 horas al acostarse.	
Tenofovir 300 m. (TDF)+ Lamivudina 150 mg (3TC) +Efavirenz 600 mg (EFV)	1 tableta de TDF + 2 tabletas de 3TC + 1 tableta de EFV, juntas cada 24 horas al acostarse.	Se utiliza este esquema cuando no se cuente con las presentaciones previas de dosis fija combinada

Fuente: Norma técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Vol.3.2018⁽²⁸⁾.

Esquema de segunda línea y otros esquemas

Esquemas de segunda línea y otros esquemas	Dosificación	Consideraciones
<u>Basados en Tenofovir (TDF)</u> Tenofovir 300 mg (TDF)/ Emtricitabina 200 mg (FTC)+ Lopinavir/Ritonavir 200/50 mg (LPV/rtv)	1 tableta de TDF/FTC (DFC) cada 24 horas + 2 tabletas de LPV/rtv cada 12 hora	
Tenofovir 300 mg (TDF) + Lamivudina 150 mg (3TC)+ Lopinavir/Ritonavir 200/50 mg (LPV/rtv)	1 tableta de TDF + 2 tabletas de 3TC cada 24 horas 2 tabletas de LPV/rtv cada 12 horas.	Se utilizan estos esquemas en los casos de contraindicación al uso de Efavirenz o el desarrollo de



		eventos adversos severos al mismo.
Tenofovir 300 mg (TDF)+ Lamivudina 150 mg (3TC)+ Dolutegravir 50 mg (DTG)	1 tableta de TDF + 2 tabletas de 3TC + 1 tableta de DTG cada 24 horas.	
Tenofovir 300 mg (TDF)/ Emtricitabina 200 mg (FTC)+ Dolutegravir 50 mg (DTG)	1 tableta de TDF/FTC (DFC) cada 24 horas + 1 tableta de DTG cada 24 horas.	
<u>Basados en Abacavir (ABC)</u> Abacavir 600 mg (ABC)/ Lamivudina 300 mg (3TC)+ Efavirenz 600 mg (EFV)	1 tableta de ABC/3TC (DFC) cada 24 horas + 1 tableta de EFV al acostarse.	Solamente en pacientes con CV < 100 000 copias/ mL, con examen de HLA B*5701 negativo.
Abacavir 300 mg (ABC) + Lamivudina 150 mg (3TC)+ Efavirenz 600 mg (EFV)	1 tableta de ABC cada 12 horas + 1 tableta de 3TC cada 12 horas + 1 tableta de EFV cada 24 horas al acostarse.	
Abacavir 600 mg (ABC)/ Lamivudina 300 mg (3TC) + Dolutegravir 50 mg (DTG)	1 tableta de ABC/3TC cada 24 horas + 1 tableta de DTG cada 24 horas.	Se utilizará este esquema en los casos de contraindicación de uso de Efavirenz, o el desarrollo de eventos adversos severos al mismo.
Abacavir 300 mg (ABC) + Lamivudina 150 mg (3TC) + Dolutegravir 50 mg (DTG)	1 tableta de ABC + 1 tableta de 3TC cada 12 horas + 1 tableta de DTG cada 24 horas	Solamente en pacientes con examen de HLA B*5701 negativo, independientemente de la carga viral.
<u>Basados en Zidovudina (AZT)</u> Zidovudina 300 mg. (AZT)/ Lamivudina 150 mg. (3TC) + Efavirenz 600 mg. (EFV)	1 tableta de AZT/3TC (DFC) cada 12 horas + 1 tableta de EFV cada 24 horas al acostarse	Para pacientes que tienen alguna contraindicación para el uso de Tenofovir o Abacavir.
Zidovudina 300 mg. (AZT) / Lamivudina 150 mg. (3TC)/ Nevirapina 200 mg. (NVP)	1 tableta de AZT/3TC/NVP (DFC) cada 12 horas.	Para pacientes que tienen alguna contraindicación para el uso de Tenofovir o Abacavir y Efavirenz. Solo pacientes continuadores.

Fuente: Norma técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Vol.3.2018⁽³⁰⁾.



2.2.10 Eventos Adversos, Este factor debe tenerse en cuenta al controlar a los pacientes que necesitan ser informados sobre los riesgos potenciales de la terapia antirretroviral, entre ellas las complicaciones asociadas con la terapia antirretroviral se pueden dividir en a corto y largo plazo.

Los primeros incluyen hepatotoxicidad, pancreatitis y acidosis láctica, los efectos a largo plazo incluyen la redistribución de la grasa corporal, así como alteraciones en los niveles de colesterol y/o triglicéridos. Estos cambios pueden ocurrir tanto en pacientes que reciben inhibidores de la proteasa como en pacientes que reciben cualquier otro tipo de terapia antiviral.⁽³²⁾

Otros trastornos descritos en la literatura incluyen erupciones cutáneas, neuropatía periférica, trastornos gastrointestinales, anemia, neutropenia y diabetes. La siguiente es una breve descripción de las reacciones notificadas con mayor frecuencia en pacientes que reciben terapia antirretroviral, comenzando con reacciones potencialmente mortales.⁽³⁰⁾

Debido a que los medicamentos a menudo se prueban en combinación, a menudo no está claro atribuir un determinado efecto secundario a un medicamento en particular; Esto es especialmente cierto en varios aspectos del síndrome de lipodistrofia.⁽³⁹⁾

a) Toxicidad hepática, La hepatotoxicidad es la complicación más común debido a muchas causas, como la coinfección con virus hepatotrópicos, otras drogas, trastornos metabólicos, lipodistrofia, enfermedades oportunistas o cáncer. De los tres inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NNRTI), la nevirapina fue la más asociada con casos graves. Esta reacción es más común en mujeres embarazadas con CD4



> 250/dl y en hombres con CD4 > 400/dl. La hiperbilirrubinemia indirecta asociada a indinavir (IDV) y atazanavir (ATV) no está asociada con daño hepático y no requiere ajuste de tratamiento. ^(32,33).

b) Acidosis Láctica, La acidosis láctica se ha asociado al uso de zidovudina, y especialmente a la combinación de estavudina y didanosina, con una tasa de mortalidad superior al 55%. Los antirretrovirales más asociados con la acidosis láctica son: zalcitabina (ddC), didanosina (ddI), estavudina (d4T), lamivudina (3TC), abacavir (ABC), tenofovir (TDF). Se caracteriza por polipnea, dolor abdominal, mialgia, fatiga generalizada, debilidad neuromuscular y síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, pérdida de apetito y pérdida de peso inexplicable, así como shock, elevación de las enzimas hepáticas, incluido el lactato aumentado. El tratamiento incluye la suspensión inmediata y la evaluación para el ingreso en la unidad de cuidados intensivos ⁽³²⁾.

c) Pancreatitis, la pancreatitis aguda es una complicación grave asociada con el uso de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (INTI), especialmente zalcitabina, didanosina y estavudina. Los niveles elevados de triglicéridos pueden provocar pancreatitis y están asociados con acidosis láctica. Se deben evitar los fármacos asociados con toxicidad mitocondrial cuando se continúa con la terapia antirretroviral. El tratamiento de la pancreatitis es el mismo que el de los pacientes inmunocomprometidos. ^(32,33).

d) Reacciones de hipersensibilidad, Las reacciones de hipersensibilidad representan del 5 al 10% de todas las reacciones adversas a



medicamentos. Las reacciones agudas de hipersensibilidad relacionadas con abacavir ocurren en el 5-8% de los pacientes, generalmente dentro de las primeras 6 semanas de tratamiento, y se caracterizan por fiebre, erupción cutánea y síntomas sistémicos y gastrointestinales. La exposición repetida a la droga se ha asociado con reacciones graves que ponen en peligro la vida. El riesgo de esta reacción se puede reducir significativamente mediante la detección de HLA B*5701 antes de comenzar el tratamiento. Esta prueba tiene un alto valor predictivo negativo y es muy sensible, por lo que no se debe administrar abacavir a pacientes que dan positivo y que tienen menos probabilidades de experimentar reacciones de hipersensibilidad negativas, pero se les debe advertir sobre los síntomas de una reacción arriesgada. En Latinoamérica, la frecuencia de HLA B*5701 es menor al 5%, por otro lado, debido a que esta prueba es costosa y no está disponible en la mayoría de los países de la región, los expertos no recomiendan su uso rutinario. hacerse la prueba para empezar a tomar abacavir ^(32,28).

- e) **Mielosupresión**, la zidovudina puede estar asociada con la supresión de la médula ósea, que se manifiesta durante las primeras semanas de tratamiento; manifestado por anemia severa o leucopenia severa. Esta complicación se trata reemplazando la zidovudina con estavudina, abacavir o tenofovir. ⁽³²⁾.
- f) **Dislipidemias**, los NNRTI y los IP están asociados con un aumento de los triglicéridos y el colesterol LDL y una disminución del colesterol HDL. El tratamiento de esta complicación consiste en sustituir el IP por un fármaco que no afecte a los lípidos (ITRI o Atazanavir). En el caso



de los fármacos hipocolesterolemiantes, se pueden utilizar las estatinas ya que no muestran interacciones farmacológicas significativas con los IP de pravastatina como fármaco de elección y atorvastatina. Hipertrigliceridemia > 500 mg/dl que requiere tratamiento farmacológico con fibratos (fenofibrato, bezafibrato, gemfibrozilo) (30,26).

- g) **Resistencia a la insulina**, Ocurre en más del 30% de las personas tratadas con IP y se asocia con un aumento de los ácidos grasos, lo que contribuye a la lipodistrofia. La aparición de diabetes ocurre en 1 a 11% de las personas tratadas con antivirales basados en IP. Aparece a los pocos meses de tratamiento, normalmente a los dos meses. El tratamiento consiste en sustituir el IP por un NNRTI y tratar la hiperglucemia con hipoglucemiantes orales o insulina.
- h) **Nefrotoxicidad**, los fármacos asociados con nefrotoxicidad incluyen indinavir y tenofovir. Ocurre durante los primeros meses de tratamiento y es reversible al suspender el fármaco. La nefrotoxicidad de indinavir se manifiesta por nefrolitiasis y cambios intersticiales tubulares, el tenofovir por cambios intersticiales tubulares, acidosis tubular y síndrome de Fanconi. No se recomienda tenofovir en pacientes con creatinina >1,3 y aclaramiento inferior a 80 ml/min.
- i) **Osteopenia y Osteoporosis**, se ha informado una incidencia del 20 al 50% en pacientes que reciben terapia antirretroviral. Varios autores han encontrado asociación entre osteoporosis y osteoporosis con el uso de IP. Por otro lado, la ART parece estar asociada con un mayor recambio óseo, y la infección por VIH en sí misma puede tener un efecto directo



debido a la acción de varias citocinas mediadas por células T activadas.

El tratamiento es el mismo que para la población general.

- j) **Osteonecrosis**, se ha sugerido que la causa de la oclusión vascular puede ser un trastorno del metabolismo de los lípidos; El uso de IP se asocia con un mayor riesgo de que ocurra necrosis avascular en la articulación de la cadera y requiera cirugía de reemplazo articular. ⁽³²⁾.
- k) **Efectos sobre el sistema nervioso central**, Efavirenz se asoció con algunos síntomas neurológicos durante las primeras semanas de tratamiento. Se caracterizan por insomnio, somnolencia, dificultad para concentrarse, sueños anormales y depresión. Los síntomas desaparecen después de dos a cuatro semanas. Si el efecto persiste, el medicamento debe suspenderse o reemplazarse. ⁽³²⁾.
- l) **Distribución anormal de la grasa corporal**, asociado con el uso a largo plazo de medicamentos antivirales. Se instala lentamente y lleva mucho tiempo, la atrofia grasa se manifiesta como pérdida de grasa en la cara (mejillas y mejillas) y extremidades, en las que aparecen venas conspicuas. Esto se debe al uso a largo plazo de análogos de timidina (estavudina y zidovudina). El ITRAN responsable debe ser reemplazado por uno con menor efecto sobre la lipoatrofia, como abacavir o tenofovir. La hipertrofia del tejido graso ocurre con la acumulación de grasa visceral en el abdomen y se asocia con el uso prolongado de IP. La hipertrofia de lípidos se asocia con la resistencia a la insulina en mayor medida que la lipodistrofia. Los dos pueden coexistir (lipoatrofia y lipohipertrofia), pareciendo estar asociados con



efectos metabólicos (diabetes e hiperlipidemia) debido a los efectos combinados de ITRAN e IP. ⁽³³⁾

m) Intolerancia Gastrointestinal, la diarrea se ha asociado con nelfinavir y es menos común con lopinavir/ritonavir., las náuseas y los vómitos son síntomas que se presentan con la mayoría de los medicamentos antivirales, pero especialmente con la zidovudina y los IP. Aunque estos síntomas fueron leves, su presencia se asoció con una mala adherencia. ⁽³³⁾

n) Neuropatía Periférica, esto se debe al uso a largo plazo de algunos NRTI, como zalcitabina, didanosina y estavudina. Esto puede limitar el cumplimiento de los regímenes de tratamiento y, en ocasiones, provocar una discapacidad. Se manifiesta por disminución de la sensibilidad en los pies, seguida de dolor quemante. El tratamiento incluye cambiar el medicamento responsable y usar gabapentina, antidepresivos tricíclicos y opioides según sea necesario. ⁽³⁰⁾



Efectos secundarios frecuentes de los medicamentos anti-VIH

Inhibidores de la transcriptasa inversa																
Síntomas clínicos	NRTI					NNRTI				Inhibidores de la proteasa						
	ABC	AZT	DdC	ddl	d4T	3TC	EFV	NVP	APV	DRV	IDV	LPV	NFV	RTV	SQV	TPV*
Dolor abdominal											■				■	
Alteraciones en el gusto									■					■		
Sangrado																■
Síntomas del SNC							■									
Diarrea	■		■				■		■	■	■	■	■	■	■	
Erupción por medicamento	■						■	■	■							
Acumulación de grasa									■		■	■	■	■	■	
Perdida de grasa	■	■	■	■	■	■										
Fatiga		■														
Fiebre	■							■								
Cefaleas		■							■		■	■	■	■	■	
Síndrome de hipersensibilidad	■							■								
Litos renales											■					
Mialgia		■														
Náuseas	■					■		■	■	■	■	■	■	■	■	■
Pancreatitis				■												
Parestesia									■					■		
Polineuropatía			■	■	■											
Alteraciones del sueño	■	■				■	■									
Estomatitis			■													
Vértigo	■						■									
Vómito	■	■							■		■			■		
Amilasa ↑				■												
Bilirrubina ↑											■					
Colesterol ↑							■		■		■	■	■	■	■	■
Creatinina ↑											■					
Citopenias		■														
Glucosa ↑									■		■	■	■	■	■	■
GOT/GPT ↑				■	■			■						■	■	■
Lactato ↑				■	■	■										
Macroцитosis		■		■												
Triglicéridos									■		■	■	■	■	■	■

Claves: negro = principal efecto secundario, gris = efecto secundario en > 5% de los pacientes

Fuente:Southwick FS. Infectious Diseases: A Clinical Short Course, 4th Edition. McGraw Hill Professional; 2020 ⁽³⁹⁾.



2.2.11 Ficha de reporte de eventos adversos de los fármacos antirretrovirales

Es un instrumento decretado en la NTS N° 097 - MINSA/DGSP-V.02 “Norma técnica de salud de atención integral del adulto con Infección por el VIH” que permite evaluar y reportar el evento adverso grave o inesperado que deben ser notificados dentro de las 24 horas de conocido el evento; y, si es leve o moderado, en un plazo no mayor de 72 horas que consta de 5 parámetros:

- A. Datos del paciente
- B. Eventos adversos sospechosos
- C. Fármacos sospechosos
- D. Fármacos concomitantes en los 3 últimos meses
- E. Datos del notificador ⁽²⁶⁾.

El formato también puede ser utilizado para notificar errores de medicación, problemas de calidad u otros (Por ejemplo: falta de efectividad). Describir detalladamente los eventos adversos incluyendo localización e intensidad y toda la información clínica relevante (estado clínico previo a la reacción, signos y/o síntomas reportados, diagnóstico diferencial para la reacción. Asimismo, indicar la fecha final y desenlace de los eventos adversos; en el caso de disminuir la dosis indicar la nueva dosis administrada; fecha de inicio de los eventos adversos: indicar la fecha (Día/Mes/año) exacta en la cual inició el evento adverso. En caso de existir otros eventos adversos a Fármacos, escriba la fecha de inicio de cada una de ellas cuando describa el evento adverso; gravedad de los eventos adversos: marcar con “X” la gravedad de la reacción. Si la reacción adversa es grave marcar con una “X”; desenlace: Marcar con una



“X” la opción que corresponda. Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (incluir fechas): Resultados de pruebas de laboratorio usadas en el diagnóstico de la reacción y si están disponible los niveles de fármacos antes y después de la reacción (si corresponde). Otros datos importantes de la historia clínica: Indicar condiciones médicas previas de importancia, así como patologías concomitantes (por ejemplo, Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, disfunción renal/hepática, etc.) u otras condiciones en el paciente (por ejemplo, alergias, embarazo, consumo de tabaco, alcohol, etc.) ⁽²⁹⁾.

Según los estándares técnicos del MINSA, todos los profesionales de la salud integrantes de los equipos multidisciplinarios, deben estar obligados a informar todos los eventos adversos, tanto los antirretrovirales como otros medicamentos, de cualquier paciente con medicación de VIH - SIDA, además de los Incidentes Adversos a Dispositivos Médicos (IADM). Las notificaciones se envían como informe al órgano competente en materia de farmacovigilancia y tecnovigilancia correspondiente a su ámbito asistencial, mediante el formato autorizado. ⁽²⁶⁾.

2.2.12 Adherencia Terapéutica antirretroviral, aunque no existe una definición única, universalmente aceptada de adherencia a los tratamientos médicos, existe consenso en incorporar en este concepto el compromiso activo y voluntario del paciente en su tratamiento. La publicación de la OMS de 2004, Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción: La medida en que el comportamiento de una persona es coherente con la toma de medicamentos, el cumplimiento de una dieta y la implementación



de cambios en el estilo de vida según lo acordado con un prestador de asistencia sanitaria. Seamos realistas la mayor diferencia es que el compromiso con el tratamiento requiere que el paciente siga las recomendaciones de los profesionales sanitarios y, además, que el paciente sea considerado un socio activo de los profesionales sanitarios en su propio tratamiento. El documento de consenso del Grupo de Estudio del SIDA sobre el tratamiento antirretroviral del adulto de enero de 2010, define adherencia al tratamiento antirretroviral como la capacidad del paciente para implicarse correctamente en la elección, inicio y cumplimiento del mismo a fin de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral⁽³⁴⁾.

2.2.13 Importancia de la adherencia terapéutica antirretroviral

La buena adherencia al tratamiento antirretroviral es un factor decisivo para el éxito del tratamiento y la no adherencia puede tener importantes implicancias en la salud pública. 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 TARV, 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. Existe evidencia que muestra que entre un 20% y un 50% de pacientes bajo TARV presentan una adherencia inadecuada. Por ello, la falta de adherencia al TARV debe ser contemplada por los prestadores de salud como un problema de ineficiencia, que impide



alcanzar la efectividad clínica y que puede conseguirse con los recursos disponibles para tratar la infección por el VIH. La adherencia al tratamiento no es un objetivo en si misma, sino que lo que interesa es la eficacia terapéutica, medida por parámetros clínicos y biológicos. Relacionada con estos parámetros debe preocupar también la prevención de la aparición de cepas virales resistentes a los fármacos⁽³³⁾.

2.2.14 Factores que afectan la adherencia

- Factores relacionados con el paciente

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. La comorbilidad con trastornos psiquiátricos juega un papel clave en el cumplimiento del tratamiento. Por ejemplo, en los primeros años de la epidemia la depresión era considerada con frecuencia una “reacción emocional esperable”. La dependencia y el abuso de sustancias como drogas ilegales o el alcohol, constituyen una barrera importante en la obtención de una buena adherencia al tratamiento⁽³³⁾.

- Tratamiento

Muchos estudios han demostrado que la adherencia al tratamiento antirretroviral disminuye cuando aumenta su complejidad. Se asocian con mayor prevalencia de fallas en la adherencia las pautas de tratamiento



difícilmente adaptables al estilo de vida del paciente o que demanden requerimientos dietéticos. La aparición de efectos adversos constituye un factor claramente relacionado con la adherencia. Un elevado porcentaje de pacientes abandona el tratamiento para evitar las reacciones adversas, independientemente de la relevancia clínica que puedan tener⁽³³⁾.

2.2.15 Cuestionario para la evaluación de la adherencia terapéutica antirretroviral.

Es un instrumento decretado en la NTS N° 097 - MINSA/DGSP-V.02 “Norma técnica de salud de atención integral del adulto con Infección por el VIH que permite evaluar la adherencia terapéutica antirretroviral que consta de 6 ítems, cada una de ellas con una pregunta cerrada: dentro de sus criterios de evaluación: se considera no adherente:

1. Si olvida tomar la medicación
2. No toma siempre los fármacos a la hora indicada.
3. Si deja de tomar los fármacos si se siente mal.
4. Si olvidó tomar la medicación durante el fin de semana.
5. C, D o E (más de 3 veces no tomó alguna dosis).
6. Más de dos días completos no tomó la medicación.

La pregunta 5 se puede usar como semicuantitativa y se determina en porcentaje cuanto de adherencia tiene el paciente:

- A: tiene 95 - 100% de adhesión,
- B: 85-94 % de adhesión
- C: 65-84% de adhesión
- D: 30-64% de adhesión
- E:<30% de adhesión



2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis General

Existe relación entre los eventos adversos de los antirretrovirales y la falta de adherencia terapéutica, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco Enero – Diciembre 2021-2022.

2.3.1 Hipótesis Específicas

- Los eventos adversos en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco más frecuentes son: 30% alteraciones gastroenterológicas, 30% psiquiátrico, 10% dermatológicas.
- El nivel de adherencia terapéutica antirretroviral en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco es de por lo menos 30%.
- El fármaco responsable de producir eventos adversos son los fármacos que pertenecen a la familia de los no nucleósidos.

2.4 Variable

2.4.1 Identificación de variables

- **Variable independiente**
 - Eventos adversos
- **Variable dependiente**
 - Adherencia terapéutica
- **Variable interviniente**
 - Edad
 - Sexo
 - Grado de Instrucción



2.4.2 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA DE VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN
Eventos adversos	Aparición de un evento diferente al esperado debido a la ingestión o aplicación de un medicamento o vacuna. ⁽¹⁾	Aparición de un evento diferente al esperado en pacientes con tratamiento antirretroviral.	Cualitativa	Indirecta	Gastrointestinal	Evento gastrointestinal	6	ORDINAL 1. Nauseas 2. Vómitos 3. Dolor abdominal 4. Diarrea	Ficha de recolección del evento adversos a la terapéutica antirretroviral
					Sistema nervioso	Evento del sistema nervioso	7	1. Cefalea 2. Mareos 3. Neuropatía periférica	
					Evento Psiquiátrico	Evento psiquiátrico	8	1. Trastorno del sueño 2. Depresión 3. Tendencia al suicidio	



								4. Alteración del sensorio	
					Dermatológico	Evento dermatológico	9	1. Erupción cutánea 2. Eosinofilos	
					Cardiológico	Evento cardiológicos	10	1. Infarto del miocardio 2. Prolongación QTc	
					Dislipidémico	Evento dislipidémico	11	1. Colesterol (>200mg/dl) 2. Triglicéridos (>150mg/dl)	
					Hepático	Evento hepático	12	1. TGO (6-34 U/L) 2. TGP (7-35 U/L) 3. Fosfatasa alcalina (44-147U/L)	
					Renal	Evento renal	13	1. Creatinina (>1.1 mg/dl)	



					Endocrinológico	Evento endocrinológico	14	1. Glucosa-mayor 126mg/dl	
					Hematológico	Evento hematológico	15	1. Hematológico (varón < 12 mg/dl, mujer < 11mg/dl) 2. Leucocitos	
Adherencia terapéutica	Seguimiento riguroso de las recomendaciones de salud y tratamiento dictadas por el médico. Exige que un paciente tome la dosis correcta de un medicamento, en el momento preciso, exactamente como se ha recetado (1)	Seguimiento riguroso de las recomendaciones de salud y tratamiento dictadas por el médico. Exige que un paciente tome la dosis correcta, en el momento preciso el antirretroviral	Cualitativa	Indirecta	Adherencia terapéutica	¿Dejó de tomar sus medicamentos?	16	NOMINAL SI NO	Ficha para la evaluación de la adherencia terapéutica (CEAT-VIH)



						¿ Toma a la hora su medicamento	17	NOMINAL SI NO	
						¿Días sin tomar su medicamento?	18	1. 0 días 2. 1 a 2 días 3. > a 2 días	
						Carga viral copias/ml	19	1. <= 40 copias/ml 2. 41- 400 copias/ml 3. >= 401 copias/	
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento (1).	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento (1).	Cuantitativa	Indirecta	Edad en años cumplidos	¿Cuántos años tiene usted?	1	1. Menor a 18 años 2. 18 años a 30 años 3. 31 años a 50 años 6. Más de 60	Cuestionario
Sexo	Condición orgánica que distingue al varón de la mujer y	Condición orgánica que distingue al	Cualitativa	Indirecta	Sexo al que pertenece	¿Cuál es su sexo?	2	1. Femenino 2. Masculino	Cuestionario



	les asigna una función específica en la generación.(1)	varón de la mujer y les asigna una función específica en la generación.(1)							
Grado de Instrucción	Tiempo de estudio de nivel primario o secundario (1).	Tiempo de estudio de nivel primario o secundario (1).	Cualitativa	Indirecta	comunicación médico paciente	¿Qué grado de instrucción tiene?	3	1. Sin instrucción 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior	Cuestionario
Esquema de tratamiento	Es el conjunto de fármacos prescritos por el ministerio de salud para determinada fase del VIH (1).	Es el conjunto de fármacos prescritos por el ministerio de salud para determinada fase del VIH (1).	Cualitativa	Indirecta	Prescripción medica	Medicamento reemplazado	21		Ficha de recolección



3.5 Definición de términos

- **Adherencia terapéutica**, es el grado en el que el paciente sigue el tratamiento prescrito, como el mantenimiento de citas y horarios para el resultado terapéutico deseado. Esto implica una responsabilidad activa compartida por el paciente y los proveedores de atención de salud⁽¹⁾.
- **Evento Adverso**, es un trastorno de uso previsto de preparaciones farmacéuticas, incluye una amplia variedad de condiciones adversas indicadas químicamente debido a la toxicidad, interacciones medicamentosas y efectos metabólico de los productos farmacéuticos⁽⁶⁾.
- **Farmacovigilancia**, es la detección de eventos adversos a largo y corto plazo de los fármacos convencionales y tradicionales a través de la investigación, la minería de datos, monitoreo y evaluación de la información sanitaria obtenida de los profesionales sanitarios y pacientes⁽⁷⁾.
- **Evento adverso leve**: reacción que se presenta con signos y síntomas fácilmente tolerados. No necesitan tratamiento ni prolongan la hospitalización, y pueden o no requerir de la suspensión del producto farmacéutico. Se considera una reacción no sería⁽⁸⁾.
- **Evento adverso moderada**: reacción que interfiere con las actividades sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico, y pueden o no requerir la suspensión del producto farmacéutico causante de la reacción adversa. Se considera una reacción no sería ⁽⁶⁾.
- **Evento adverso grave**: cualquier ocurrencia médica que se presente con la administración de cualquier dosis de un producto farmacéutico, que ocasione uno o más de los siguientes supuestos: Pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente, hace necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria, es causa de invalidez o de incapacidad permanente o significativa, es causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido, contribuye directa o indirectamente a la muerte del paciente⁽²⁶⁾.



- **Esquema de medicación de primera línea**, es el tratamiento antirretroviral estandarizado indicado a todo paciente sin experiencia previa de tratamiento⁽¹⁶⁾.
- **Esquema de medicación de segunda línea**, Es el tratamiento antirretroviral destinado a pacientes que fracasaron en el esquema de primera línea. Debe ser elaborado en base a resultados de genotipificación⁽¹⁴⁾.



CAPITULO III

METODO DE INVESTIGACIÓN

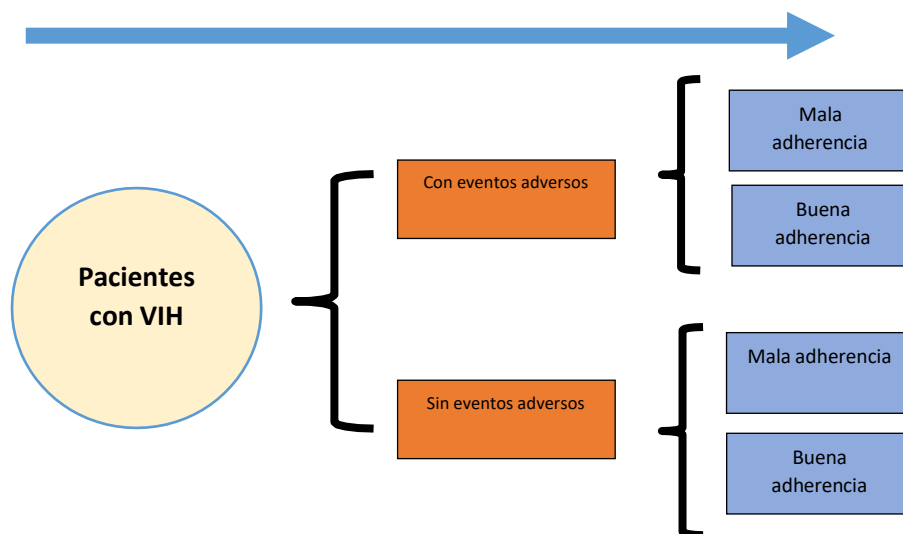
3.1 Alcance del estudio

Se llevó a cabo una investigación de tipo correlacional porque evaluó la relación de las variables tanto la independiente como la dependiente. Es un estudio analítico, porque busca determinar una posible relación de causa-efecto entre la variable independiente (eventos adversos) y la variable dependiente (adherencia al tratamiento). Este estudio es retrospectivo porque todos los datos fueron recopilados de historias clínicas de pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral, que tuvieron eventos adversos, entre los años 2021 a 2022. Es cohortes porque existe un grupo de individuos expuestos y no expuestos, bien definidos sobre la base de la presencia o ausencia de un factor de riesgo hipotetizado para un efecto; en un periodo de tiempo bien definido para evaluar la ocurrencia del resultado. ⁽³⁵⁾

3.2 Diseño de Investigación

El diseño de la investigación es correlacional porque busca la relación entre los eventos adversos y la adherencia terapéutica antirretroviral; un estudio observacional, donde el principal objetivo es la observación y el registro de los datos sin ningún tipo de intervención en el transcurso de estos, de tipo cohorte, donde este incluye participantes que tienen el mismo riesgo de estar expuestos, para luego comparar quienes de los expuestos y no expuestos presentarán el desenlace de interés durante el mismo periodo de tiempo, es retrospectivo, debido a que la recolección de los datos es posterior a la ocurrencia de la exposición, Esto quiere decir que la línea de tiempo debe reconstruirse a partir de registros, entrevistas y cuestionarios, en pacientes con VIH que reciben terapia antirretroviral del Hospital Regional del Cusco, en el periodo Enero a Diciembre de 2021-2022. ⁽³⁴⁾ A continuación, graficamos el esquema del estudio.

METODOLOGÍA: Método analítico de estudio de Cohorte



3.3 Población

3.3.1 Descripción de la población

La población de estudio fueron los pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral, que acuden a la “Estrategia de VIH” actualmente llamado Programa PROCETS del Hospital Regional del Cusco durante el mes de Enero – Diciembre, 2021-2022.

3.3.2 Criterios de exclusión e inclusión

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de VIH que cuentan con Registro clínico o Historia clínica que se encuentran en el periodo 2021-2022.
- Pacientes que reciben tratamiento antirretroviral de por lo menos 3 meses del Hospital Regional del Cusco 2021-2022.
- Pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral en el periodo 2021-2022.



Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de VIH que cuentan con Historias clínicas con datos incompletos y que sean ilegibles.
- Gestantes con diagnóstico de VIH.
- Pacientes fallecidos con diagnóstico de VIH.
- Pacientes que abandonaron definitivamente el tratamiento antirretroviral.
- Pacientes derivados a otras sedes hospitalarias.
- Pacientes con otras comorbilidades adicionales al VIH.

3.4 Muestra

Se considero la totalidad de pacientes que reciben tratamiento antirretroviral, que fue un total de 615 pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional del Cusco. La muestra es no probabilística por conveniencia.

Siendo 615 los pacientes con tratamiento antirretroviral, se excluyeron pacientes de acuerdo a los criterios de exclusión, para el mayor control de sesgos. Teniendo un total de 296 pacientes, obtenidos como muestra.

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se aplicó una ficha elaborada por las investigadoras, que fue validado por juicio de expertos, se realizaron preguntas relacionadas a los eventos adversos y adherencia al tratamiento que potencialmente estuvieron asociados a pacientes con VIH. La técnica de la revisión documentaria de la historia clínica se usó para obtener datos sobre esquema de tratamiento y carga viral de dichos pacientes.

El instrumento cuenta con cuatro partes, la primera parte son datos generales, que guarda confidencialidad, porque no se difundió datos personales como nombre y algún otro tipo de identificador, la segunda parte incluye la recopilación de eventos adversos que presentan estos



pacientes. La tercera parte corresponde a la adherencia terapéutica antirretroviral, la cuarta parte corresponde a los datos del tratamiento, para identificar al fármaco que produce mayor efecto adverso. Por último, los datos que se obtengan serán usados netamente con fines de investigación.

3.6 Validez y confiabilidad de instrumentos

Para el presente estudio, se realizó un instrumento de recolección de datos, elaborado por los investigadores, la misma fue validada por juicio de expertos, donde se recurrió a 05 especialistas en la rama de Infectología, quienes evaluaron el instrumento, en base a 21 criterios, cuyas opiniones y sugerencias sirvieron para validar el instrumento, obteniéndose el valor de Distancia del punto múltiple (DPP) de 2.4, esto quiere decir, que dicho valor se encuentra en el grupo A, esto indica que el instrumento tiene un nivel de adecuación óptima.

3.7 Presentación y fiabilidad del instrumento aplicado

a. Tabla de procesamiento de criterio de expertos

ITEMS	EXPERTOS					TOTAL	PROMEDIO
	A	B	C	D	E		
1	4	5	4	4	5	22	4.4
2	3	4	3	2	4	16	3.2
3	4	5	5	3	3	20	4
4	3	3	4	4	5	19	3.8
5	4	4	4	3	4	19	3.8
6	4	5	3	3	3	18	3.6
7	3	5	3	4	4	19	3.8
8	3	4	4	4	4	19	3.8
9	4	5	4	3	4	20	4

Con los promedios hallados se determinó la distancia del punto múltiple (DPP) mediante la



siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(x_1 - y)^2 + (x_2 - y)^2 + \dots + (x_n - y)^2}$$

Donde: X = Valor máximo en la escala concedida para cada ítem.

Y = Promedio de cada ítem.

$$\sqrt{(5 - 4.4)^2 + (5 - 3.2)^2 + (5 - 4)^2 + (5 - 3.8)^2 + (5 - 3.8)^2 + (5 - 3.6)^2 + (5 - 3.8)^2 + (5 - 3.8)^2 + (5 - 4)^2}$$

$$DDP = 3.6$$

b. Resultado:

Si DPP es igual a cero, significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que se pretende medir, por consiguiente puede ser aplicada para obtener información.

Siendo Dpp = 3.6 entonces debe de calcularse la distancia máxima.

Determinando la distancia máxima (D máx.) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$D \text{ (máx.)} = \sqrt{(x_1 - 1)^2 + (x_2 - 1)^2 + \dots + (x_n - 1)^2}$$

Donde:

X = Valor máximo cancelado en la escala para cada ítem.

1 = Valor mínimo de la escala, para cada ítem (en este caso el valor es = 1). Reemplazando:

$$D_{\text{max}} = \sqrt{(5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2}$$

$$D_{\text{max}} = \sqrt{144}$$

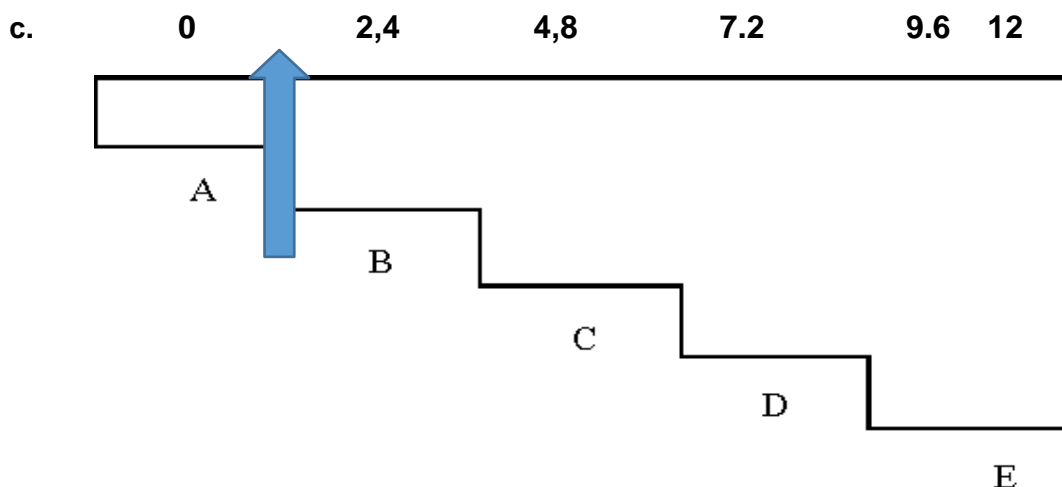
$$D_{\text{max}} = 12$$

La Dmáx obtenida se divide entre el valor máximo de la escala, siendo:



$$\frac{12}{5} = 2.4$$

Con el valor obtenido (2,4), se construyó una nueva escala valorativa a partir de la escala de 0, hasta llegar al valor Dmax (12), y se obtuvo lo siguiente:



Donde:

A= Adecuación total.

B= Adecuación en gran medida.

C= Adecuación promedio.

D= Escasa adecuación.

E= Inadecuación.

En la escala construida, se ubicó la distancia del punto múltiple obtenida (Dpp), y se emite el juicio de valor. Donde: Dpp = 2,4; que está ubicado en el intervalo A, indicando que el instrumento de investigación **“tiene adecuación total”** al fenómeno que se desea investigar, y por tanto puede ser utilizada.

Si el valor calculado de Dpp, cayese en las escalas C, D o E; significa que el instrumento, en este caso el cuestionario, requiere de una reestructuración y/o modificación, entonces después de la



reestructuración o modificación, se somete nuevamente al juicio de expertos, con la secuencia metodológica ya conocida, situación que no fue necesaria para este instrumento.

C. Evaluación de la confiabilidad del instrumento

La confiabilidad de medir con el alfa de Cronbach, cuyos valores oscila entre - 1,0 a 1,0 significa confiabilidad nula representa confiabilidad total. Son valores aceptables de alfa para propósitos de investigación $\geq 0,7$ y para propósito de toma de decisiones $\geq 0,9$. En todo caso, se espera que dicho índice esté por encima de 0,7. El índice se puede generar por preguntas individuales. Las preguntas que no cumplan con el índice requerido se eliminarán del estudio

$$\alpha = \frac{k}{k - 1} \left(1 - \frac{\sum_1^{\infty} S_i^2}{\sum_1^{\infty} S_t^2} \right)$$

Donde:

α = Coeficiente de alfa de Cronbach.

K = N° de ítems utilizados para el cálculo. S_i^2 = Varianza de cada pregunta. S_t^2 = Varianza total de las preguntas.

Reemplazando:

$$\alpha = (16/15)(1 - (0.1/2.96)) \gg \alpha = (0.9) \alpha = 0.9$$

3.8 Plan de análisis de datos

Se realizó la recolección de datos, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, procediéndose a crear una base de datos en el sistema operativo Excel, para luego ser transferido a un programa estadístico, donde se procederá a la codificación y revisión de las variables. Se realizó la prueba de normalidad con pruebas estadísticas, para datos mayores a 50 pacientes, se utilizó la



prueba estadística de Kolmogorov-Smirnova, para luego proceder a elegir la mejor prueba estadística, ajustada a cada tipo de variable. En el análisis estadístico se incluyó la descripción de las variables estudiadas, empleando frecuencias absolutas y relativas, así como promedios aritméticos en variables numéricas, calificando las significancias correspondientes para cada caso y tipo de variable. Se evaluó la relación entre los eventos adversos y adherencia a la terapia antirretroviral a través del método de chi cuadrado, por tratarse de variables categóricas, para determinar la relación de ambas variables; se calculó el Riesgo Relativo RR, sugiriendo que la exposición es un factor de riesgo para presentar la característica de interés, con un nivel de confianza del 95% que es el rango de certeza de dicha relación. Se considero como significativas las asociaciones con un valor $p < 0.05$.

El Riesgo Relativo RR, puede ser calculado en estudios de seguimiento y mide la fuerza de la asociación entre exposición y enfermedad. Adopta valores entre 0 e infinito, menores de 1 para factores de protección y mayores para factores de riesgo. Un RR de "1" supone el valor nulo (el riesgo en los 2 grupos es igual), cuanto más se aleje el valor de 1, por arriba o por abajo, mayor será la fuerza de la asociación.

Por otro lado, si el RR es menor a 1, la variable independiente es considerada un factor de protección para la variable dependiente. Para determinar si la asociación es estadísticamente significativa, se evalúa el valor de p y el intervalo de confianza (IC) al 95%. Una asociación se considera significativa cuando el valor de p es menor a 0.05 y el IC95% tiene un valor mínimo mayor a 1.

Se realizo la prueba estadística de Pearson para estudiar la relación (o correlación) entre dos variables aleatorias cuantitativas, como los resultados de las pruebas de laboratorio de cada paciente incluido en el estudio, en primera instancia, que sus valores absolutos oscilan entre 0 y 1, cuando los "valores absolutos" contemplan el signo, entonces el coeficiente de correlación de



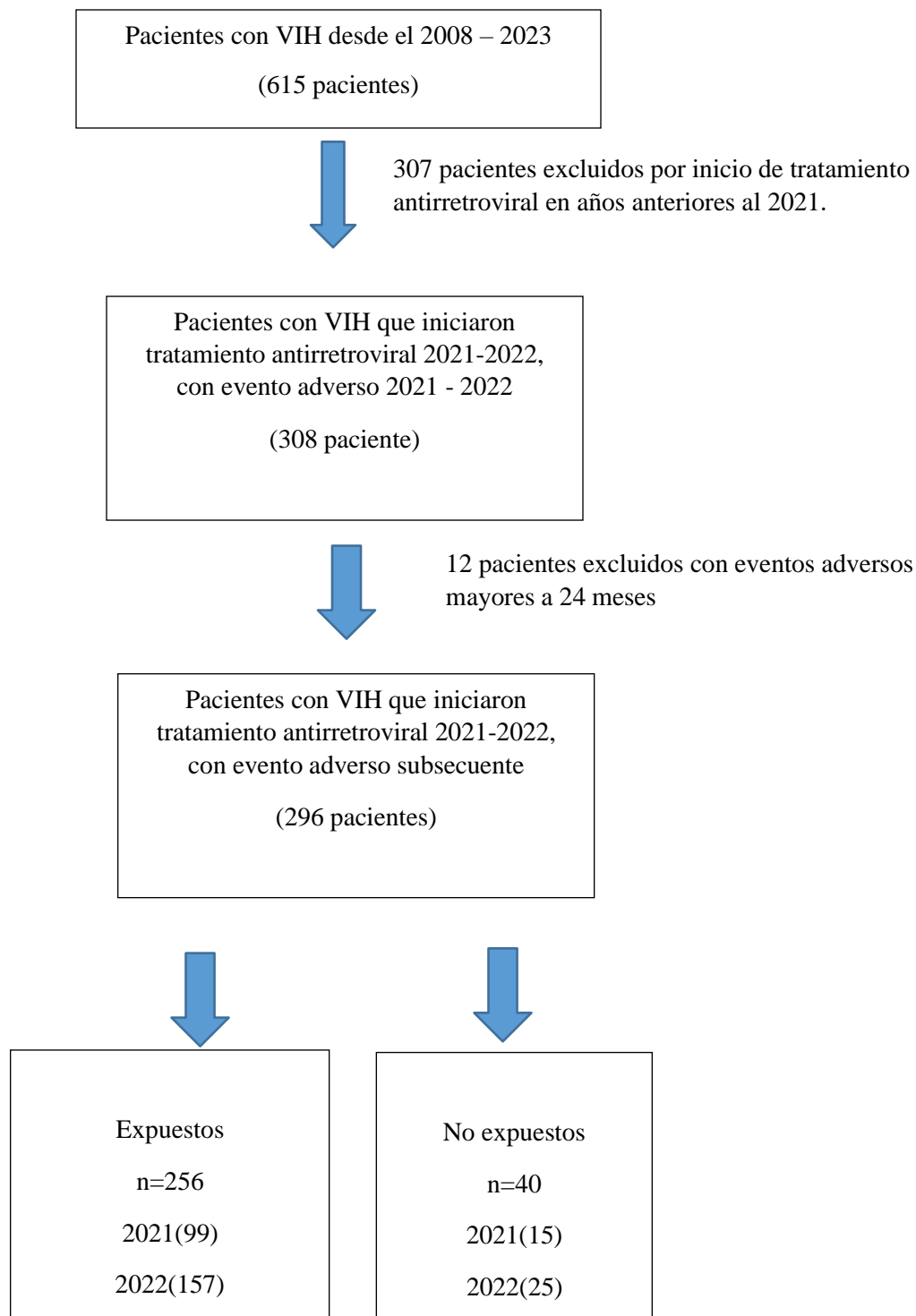
Pearson oscila entre -1 y $+1$. No obstante ha de indicarse que la magnitud de la relación viene especificada por el valor numérico del coeficiente, reflejando el signo la dirección de tal valor. En este sentido, tan fuerte es una relación de $+1$ como de -1 , por ello decimos que la correlación entre dos variables X e Y es perfecta positiva cuando exactamente en la medida que aumenta una de ellas aumenta la otra. Esto sucede cuando la relación entre ambas variables es funcionalmente exacta, por el contrario, la relación es perfecta negativa cuando exactamente en la medida que aumenta una variable disminuye la otra.

También se realizó un análisis multivariado que se refiere a diferentes métodos que estudian y examinan el efecto simultáneo de múltiples variables, estos métodos estadísticos multivariados se utilizan para analizar el comportamiento conjunto de más de una variable aleatoria, existen múltiples técnicas entre ellas la regresión logística, también conocido como modelo de selección, esta permite predecir eventos y estudia la influencia de dos tipos de variables entre sí: variables dependientes, variables no dependientes, como las intervinientes, al finalizar el análisis se estableció la relación más adecuada, que contribuya a las variables principales.

Para finalizar se realizó 8 modelos estadísticos, utilizando la combinación de las variables principales y las variables intervinientes, usando el modelo estadístico de AIC, este es muy importante ya que indica la bondad de ajuste y de los 8 modelos se escoge el que tenga menor AIC siendo este el mejor a utilizar para predecir el mejor modelo de adherencia por la presencia de eventos adversos.



3.7.1 Selección de pacientes y control de sesgo



CAPÍTULO IV

RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

En este estudio se consideró 296 pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral considerados dentro de los criterios de inclusión, todos ellos atendidos en la estrategia PROCETS del Hospital Regional del Cusco, enero – diciembre 2021-2022. Teniendo los siguientes resultados:

Tabla 1*Características generales de los pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral*

	Exposición				Chi cuadrado	P
	No presenta efecto adverso		Si presento efecto adverso			
	n	%	n	%		
Edad						
< 18 años	2	5.0%	5	2.0%	1.704	0.628
18 - 30 años	22	55.0%	149	58.2%		
31 - 59 años	16	40.0%	100	39.1%		
>= 60 años	0	0.0%	2	0.8%		
Sexo						
Femenino	5	12.5%	36	14.1%	0.071	0.790
Masculino	35	87.5%	220	85.9%		
Grado de instrucción						
Sin instrucción	1	2.5%	5	2.0%	0.286	0.963
Primaria	5	12.5%	36	14.1%		
Secundaria	27	67.5%	177	69.1%		
Superior	7	17.5%	38	14.8%		
	40	100.0%	256	100.0%		

Nota: Resultados elaborados en base a la ficha de recolección de datos de historias clínicas de pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral atendidos en el Hospital Regional de Cusco



Interpretación:

De los pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral que presentaron eventos adversos se tiene que la edad de 18-30 años obtuvo el mayor porcentaje 58.2% (149/256) en comparación con los que no presentaron reacción adversa que fueron 55% (22/40). En cuanto al sexo, se observó que el Masculino es el más prevalente con 85.9% (220/256) frente al sexo femenino 14.1 (36/256); se observó también que el grado de instrucción más prevalente es el nivel Secundario con 69.1% (177/256) en comparación con el grupo no expuesto, siendo ninguno de estos significativo con p no menor a 0.05, no hay diferencia con respecto a la edad, sexo y grado de instrucción.

Pruebas de normalidad

Formulación de hipótesis

H_0 : Los datos presentan una distribución normal

H_A : Los datos no presentan una distribución normal

Para la toma de decisiones se considera:

Si el valor de $p < 0.05$ en las pruebas estadísticas de normalidad, se rechaza la hipótesis nula.

Si el valor de $p > 0.05$ en las pruebas estadísticas de normalidad, se acepta la hipótesis nula.



Tabla2:

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Edad (años)	,150	296	,000	,919	296	,000
Colesterol (mg/dl)	,135	296	,000	,902	296	,000
Triglicéridos (mg/dl)	,251	296	,000	,730	296	,000
TGO (U/L)	,329	296	,000	,371	296	,000
TGP (U/L)	,279	296	,000	,595	296	,000
Fosfatasa alcalina (U7L)	,285	296	,000	,589	296	,000
Creatinina (mg/dl)	,170	296	,000	,929	296	,000
Glucosa (mg/dl)	,080	296	,000	,978	296	,000
Hemoglobina (mg/dl)	,111	296	,000	,855	296	,000
Leucocitos mm ³	,111	296	,000	,968	296	,000
Carga viral (copias/ml)	,420	296	,000	,345	296	,000

Fuente: Resultados elaborados en base a la ficha de recolección de datos de historias clínicas de pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral atendidos en el Hospital Regional de Cusco

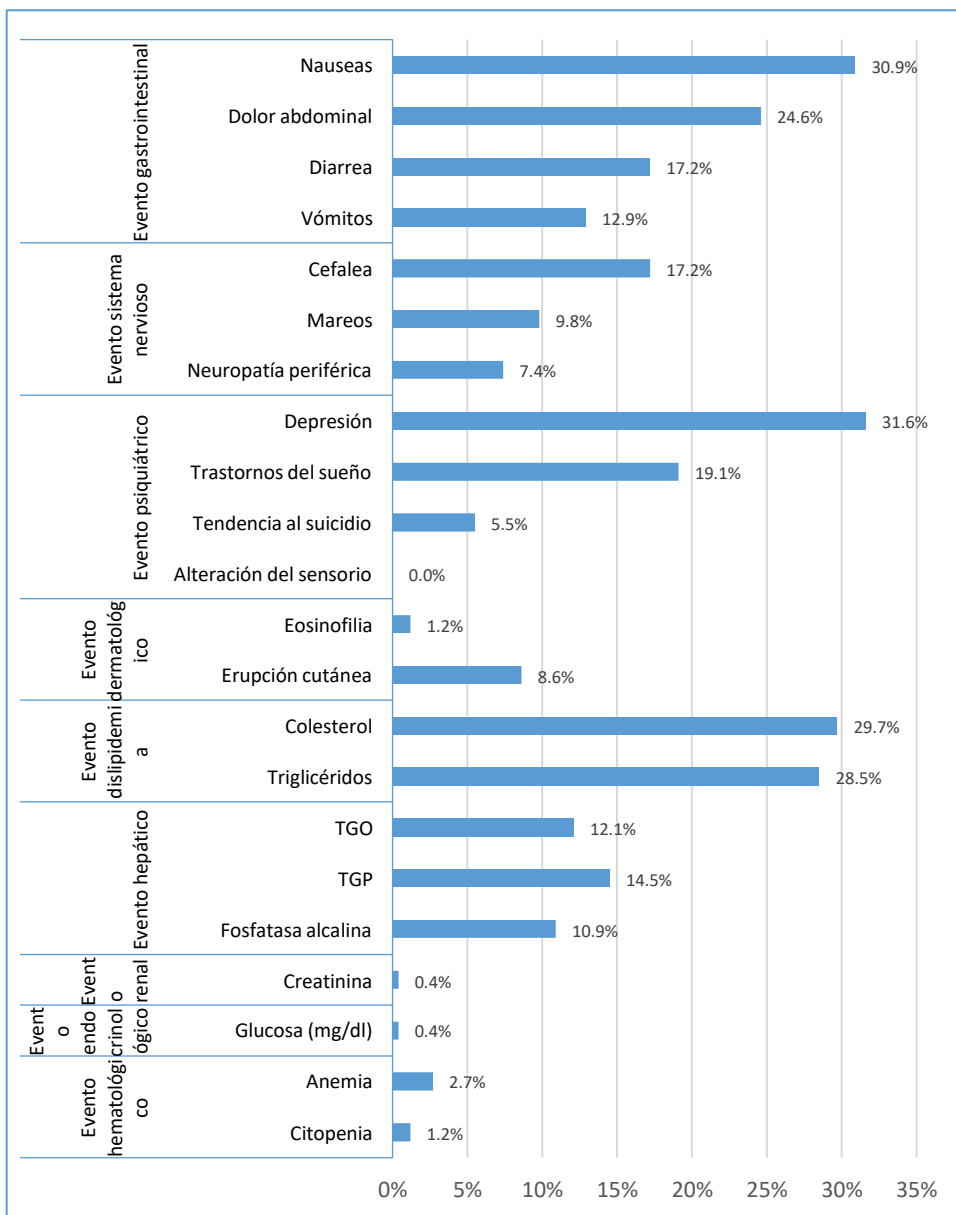
Interpretación

Tras observar los datos, donde la distribución es no normal y por ser la muestra mayor a 50 se asumirá normalidad, por lo tanto se aplicara pruebas paramétricas.



Figura 1

Eventos adversos más frecuentes de la terapia antirretroviral



N = 256 presentan eventos adversos

Nota: Resultados elaborados en base a la ficha de recolección de datos de historias clínicas de pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral atendidos en el Hospital Regional de Cusco

Interpretación:

La tabla muestra que en el grupo de pacientes que si presentaron eventos adversos con mayor frecuencia fueron: depresión con 31.6%, en el evento Psiquiátrico, nauseas con 30.9%, seguido de

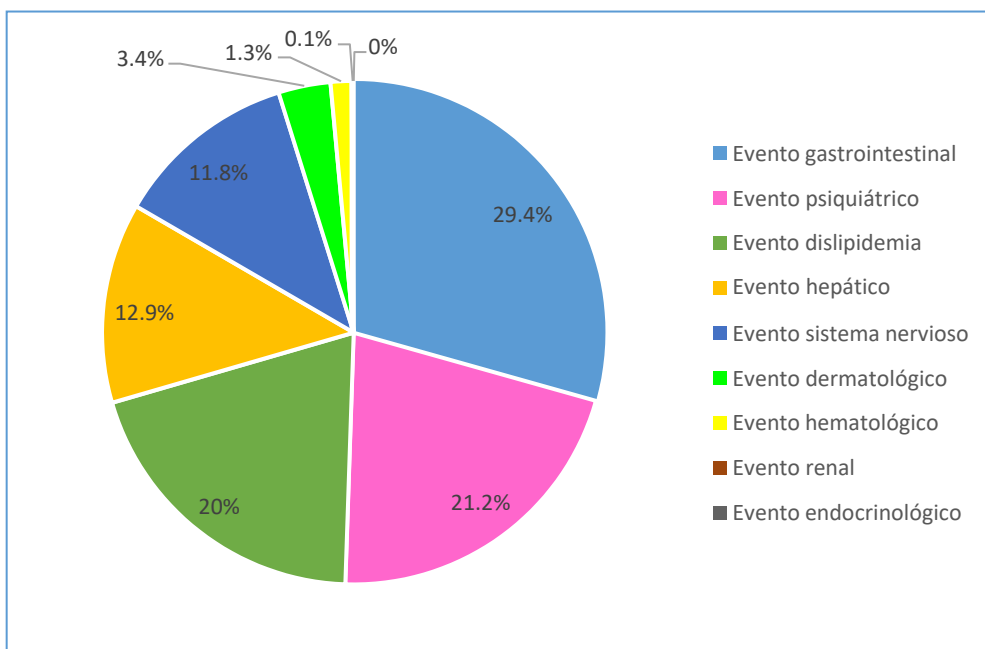


dolor abdominal con 24.6% en el evento Gastrointestinal, seguido de las Dislipidemias, en ella el colesterol (>200 mg/dl) 29.7%, en el Evento del Sistema nervioso se presenta a la cefalea con 17.2%, el TGP (7-35 U/L) 14.5% en el evento Hepático y la anemia con 2.7%, siendo todos estos significativo, con un p menor 0.05.

OBSERVACION: El evento Cardiológico se revisó sin novedad.

Por lo tanto, se confirma la hipótesis específica 1 es decir, que existe eventos adversos tras la terapia antirretroviral en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco.

Figura 2: Eventos adversos de la terapia antirretroviral



Nota: Resultados elaborados en base a la ficha de recolección de datos de historias clínicas de pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral atendidos en el Hospital Regional de Cusco



Interpretación:

La figura muestra los eventos adversos de la terapia antirretroviral la más frecuente es el evento gastrointestinal con 29.4%, seguido del evento psiquiátrico con 21.2% y en tercer lugar tenemos al evento metabólico con 20% en comparación al grupo no expuesto.

Tabla 3: Nivel de adherencia terapéutica antirretroviral

	n	%
No adherente	226	76.4%
Adherente	70	23.6%
Total	296	100.0%

Nota: Resultados elaborados en base a la ficha de recolección de datos de historias clínicas de pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral atendidos en el Hospital Regional de Cusco

Interpretación:

La tabla muestra que el 76.4% (226/296) de los pacientes son no adherentes, es decir ya no toman los medicamentos dado que presentaron eventos adversos; 23.6 % (70/296) de los pacientes son adherentes es decir siguen con el tratamiento. Por lo que se confirma la hipótesis específica 1 es decir, la adherencia terapéutica antirretroviral en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco es de por lo menos 30% por lo tanto la adherencia deja gran impacto en los resultados clínicos ya que varía a medida que evoluciona la enfermedad, los tratamientos y los pacientes.



Tabla 4: Características del nivel de adherencia terapéutica antirretroviral

		Adherencia				Prueba _ Chi cuadrado	P
		No Adherente		Adherente			
		n	%	n	%		
Dejo de tomar su medicamento	No	33	14.6%	32	45.7%	30,189	0.000
	Si	193	85.4%	38	54.3%		
Toma a la hora el medicamento	Si	74	32.7%	49	70.0%	30,546	0.000
	No	152	67.3%	21	30.0%		
Días sin tomar el medicamento	Mayor a 2 días	128	56.6%	4	5.7%	62,034	0.000
	1 -2 días	41	18.1%	17	24.3%		
	0 días	57	25.2%	49	70.0%		

Nota: Resultados elaborados en base a la ficha de recolección de datos de historias clínicas de pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral atendidos en el Hospital Regional de Cusco

Interpretación

La tabla muestra que los expuestos fueron 85.4% (193/256) de pacientes no adherentes que dejaron de tomar su medicamento, a su vez el 67.3% (152/256) de estos mismos no toman a la hora su medicamento, pacientes que no tomaron mayor a 2 días su medicamento corresponde al 56.6% (128/256): siendo estos significativos con un $p < 0.05$. La carga viral de los pacientes no adherente fue ≥ 401 copias/ml siendo este el 81% (183/256) altamente significativo en comparación con los no expuestos.



Tabla 5: carga viral

	Eventos adversos										Valor t	p
	Si presento efecto adverso					No presenta efecto adverso						
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar		
Carga viral	256	10	497000	26875.39	92608.438	40	20	25000	1107.83	4078.500	-5.115	0.000

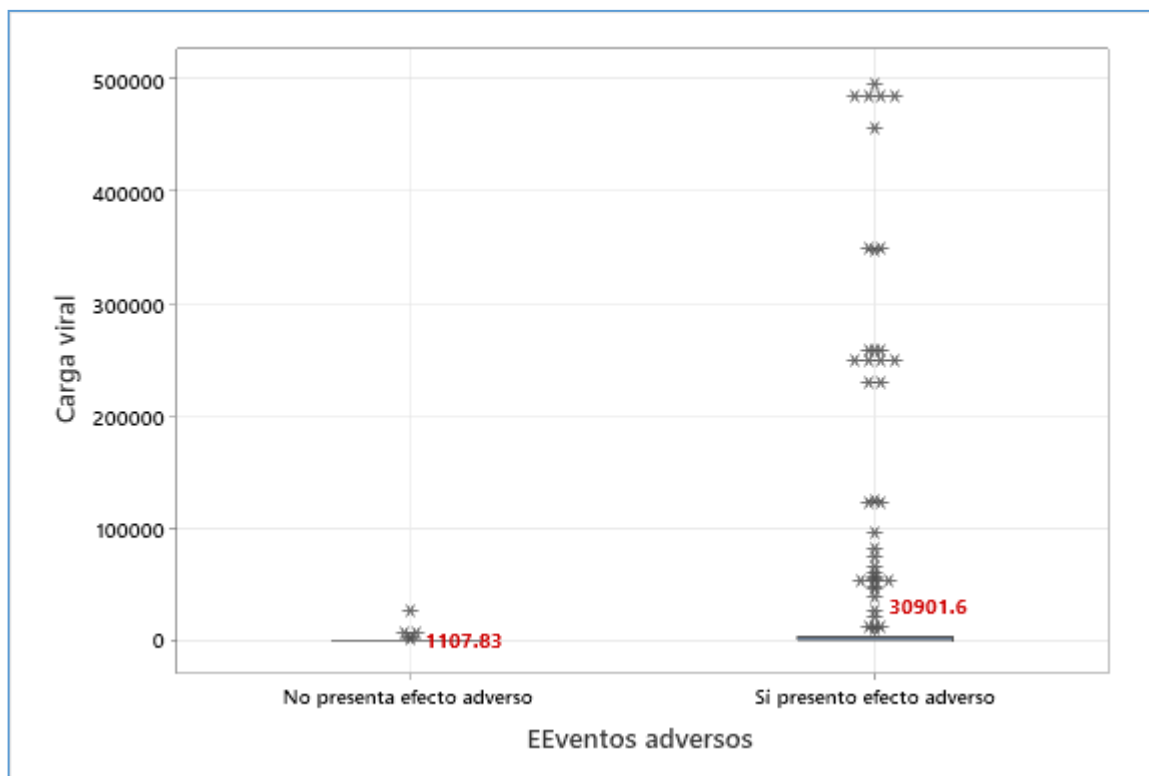
Nota: Resultados elaborados en base a la ficha de recolección de datos de historias clínicas de pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral atendidos en el Hospital Regional de Cusco

Interpretación

La tabla muestra la media de la carga viral de los pacientes que no presentaron evento adverso es 107.83 frente aquellos pacientes que si presentaron el evento adverso es de 30901.6, sin embargo, la desviación estándar muestra que en pacientes que no presentan el evento adverso es 4078.500 en comparación con los que presentaron el evento adverso que es 92608.438; siendo la carga viral altamente significativo.



Figura 3: Asociación entre Evento adverso y Carga viral

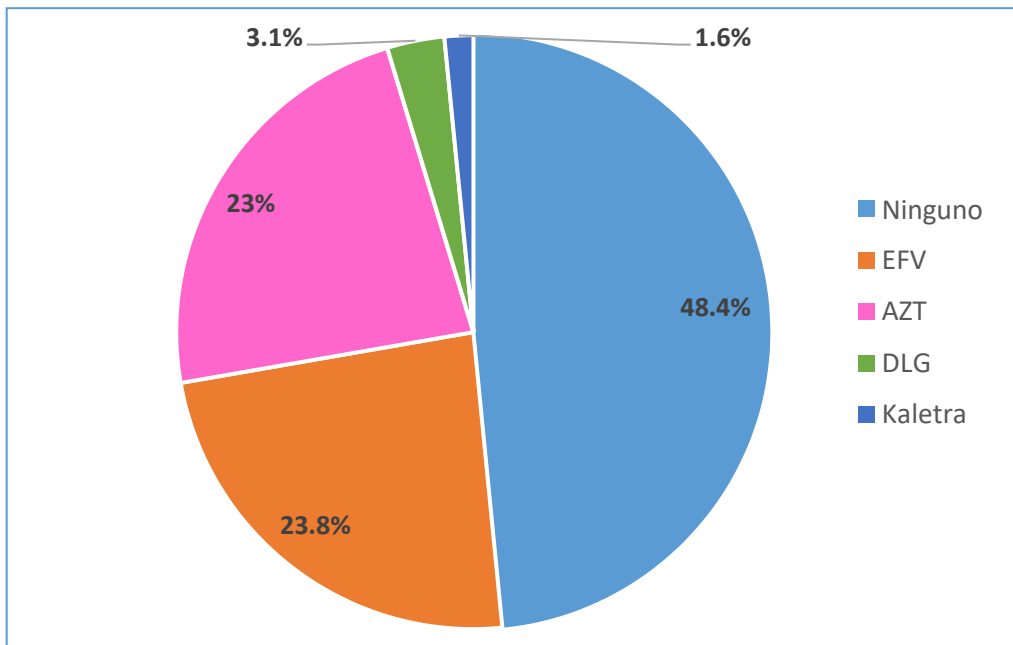


Nota: Resultados elaborados en base a la ficha de recolección de datos de historias clínicas de pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral atendidos en el Hospital Regional de Cusco

Interpretación

La figura muestra la media de la carga viral de los pacientes que no presentaron evento adverso siendo esta 107.83 frente aquellos pacientes que si presentaron el evento adverso.

Figura 4: Fármacos responsables de los eventos adversos



EFV (efavirenz), TDF (tenofovir), DLG (dolutegravir), AZT (zidovudina), KALETRA (lopinavir+ritonavir), ATRIPLA (efavirenz+tenofovir+emtricitabina)

Interpretación:

La figura muestra los fármacos responsables de los efectos adversos siendo el EFV el de mayor porcentaje con 23.8% quien sería el aparente responsable de producir eventos adversos, seguido del AZT con 23% frente al grupo que no presentaron eventos adversos.

Con lo que se confirma la hipótesis específica 3 en la cual el evento adverso en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco más frecuentes es probablemente por el Efavirenz.



Tabla 6: Cambios laboratoriales

	Eventos adversos										Valor t	p
	Si presento efecto adverso					No presenta efecto adverso						
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar		
Colesterol (mg/dl)	256	88	451	182.68	56.822	40	108	199	157.50	22.593	-4.542	0.000
Triglicéridos (mg/dl)	256	0	385	143.88	48.684	40	100	145	121.85	11.176	-6.262	0.000
TGO (U/L)	256	8	366	28.08	37.985	40	7	34	17.98	6.937	-3.863	0.000
TGP (U/L)	256	0	240	27.73	26.439	40	0	30	19.30	7.304	-4.180	0.000
Fosfatasa alcalina (U/L)	256	40	651	121.03	80.256	40	50	145	109.48	27.094	-0.902	0.368
Creatinina (mg/dl)	256	0.40	1.12	0.8335	0.16446	40	0.40	1.12	0.8285	0.18099	-0.176	0.861
Glucosa (mg/dl)	256	69	141	94.54	11.229	40	69	116	93.53	11.045	-0.534	0.594
Hemoglobina (gr/dl)	256	7.6	16.8	14.654	1.1670	40	13.3	16.2	14.770	0.7826	0.610	0.542
Leucocitos (mm ³)	256	3200	9860	7107.99	1325.549	40	5000	9800	7578.40	1231.634	2.106	0.036

Nota: Resultados elaborados en base a la ficha de recolección de datos de historias clínicas de pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral atendidos en el Hospital Regional de Cusco

Interpretación

La tabla muestra los cambios laboratoriales, como el colesterol, triglicéridos, TGO, TGP, leucocitos son aquellos desencadenados por lo fármacos antirretrovirales siendo todos estos significativos con $p < 0.05$.

4.2. ANALISIS BIVARIADO

El RR es la medida de asociación para comparar tasas de incidencia, para el presente caso vamos a comparar las tasas de incidencia de los pacientes que presentan eventos adversos vs la tasa de incidencia de los pacientes que no presentan eventos adversos.

La tasa de incidencia de los eventos adversos fue:



Tabla 7:1 Relación entre los eventos adversos y la adherencia terapéutica antirretroviral

		Nivel de adherencia				Total	
		No adherente		Adherente		n	%
		n	%	n	%		
Eventos adversos	No presenta evento Adverso	23	57.5%	17	42.5%	40	100,0%
	Presenta evento adverso	203	79.3%	53	20.7%	256	100,0%
Total		226	76.4%	70	23.6%	296	100,0%

RR = 2.053 IC95% = [1.332 – 3.165] p = 0.003

Nota: Resultados elaborados en base a la ficha de recolección de datos de historias clínicas de pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral atendidos en el Hospital Regional de Cusco

Interpretación

Mediante la prueba chi cuadrado y al 95% de confianza, se afirma que existe relación entre los eventos adversos de los antirretrovirales y la falta de adherencia terapéutica, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco. El riesgo relativo RR=2.053 indica que los pacientes que presentaron eventos adversos tienen 2 veces el riesgo de ser no adherentes (ya no toman fármacos) que los pacientes que no presentan eventos adversos.



4.3. ANALISIS MULTIVARIADO

Formulación de hipótesis estadísticas

Hipótesis nula: No existe relación entre los eventos adversos de los antirretrovirales y la falta de adherencia terapéutica, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco.

Hipótesis alterna: Existe relación entre los eventos adversos de los antirretrovirales y la falta de adherencia terapéutica, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco.

Tabla 8: Regresión logística – Variables en la ecuación en pacientes adherentes y no adherentes (Global – con la variable independiente y variables intervinientes)

		Variables en la ecuación					
		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 1 ^a	Eventos adversos	-1.082	0.359	9.072	1	0.003	0.339
	Edad	-0.014	0.014	1.125	1	0.289	0.986
	Sexo	-0.624	0.370	2.843	1	0.092	0.536
	Grado de instrucción	0.148	0.394	0.141	1	0.707	1.159
	Constante	1.878	0.469	16.037	1	0.000	6.543
Paso 2 ^a	Eventos adversos	-1.083	0.359	9.120	1	0.003	0.338
	Edad	-0.014	0.014	1.151	1	0.283	0.986
	Sexo	-0.621	0.370	2.822	1	0.093	0.537
	Constante	1.905	0.463	16.904	1	0.000	6.721
Paso 3 ^a	Eventos adversos	-1.064	0.358	8.842	1	0.003	0.345
	Sexo	-0.650	0.369	3.109	1	0.048	0.522
	Constante	1.449	0.169	73.117	1	0.000	4.259

a. Variables especificadas en el paso 1: Eventos adversos, Edad, Sexo, Grado de instrucción.

Nota: Resultados elaborados en base a la ficha de recolección de datos de historias clínicas de pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral atendidos en el Hospital Regional de Cusco

En el análisis multivariado, mediante la regresión logística se realizaron 3 pasos donde, las variables con menos aportación fueron eliminadas en cada uno de los pasos, esto lo muestra el estadístico de



Wald (Si el valor de Wald no contiene al valor cero, el predictor está haciendo una contribución significativa a la variable dependiente donde el valor de p tiene que ser menor a 0.05)

- En el paso 1, se eliminó la variable interviniente grado de instrucción, con Wald = 0.141 y P = 0.707 > 0.05
- En el paso 2, se eliminó la variable interviniente edad, con Wald = 1.151 y P = 0.283 > 0.05
- En el paso 3 se observa que la variable independiente eventos adversos explica a la variable dependiente nivel de adherencia con Wald = 8.842 y P = 0.003 < 0.05, la variable interviniente sexo tiene un valor de Wald = 3.109 y P = 0.078 > 0.05, sin embargo, es considerado en el modelo

Por lo tanto, el modelo es:

$$\text{Log} \left(\frac{P_{NA}}{1 - P_{NA}} \right) = a + b \times \text{Eventos adversos} + c \times \text{Sexo}$$

$$\text{Log} \left(\frac{P_{NA}}{1 - P_{NA}} \right) = 1.449 - 1.064 \times \text{Eventos adversos} - 0.65 \times \text{Sexo}$$

Tabla 7: Modelos para predecir adherencia

MODELOS	VARIABLES	AIC	R2
1	Efecto Adverso+Adherencia	319.67	2.52%
2	Efecto Adverso+Edad	320.17	2.95%
3	Efecto Adverso+Sexo	318.71	3.43%
4	Efecto Adverso+Grado de instrucción	321.66	2.52%
5	Efecto Adverso+Edad+Sexo	319.67	2.52%
6	Efecto Adverso+Edad+Grado de instrucción	322.19	2.97%
7	Efecto Adverso+Sexo+Grado de instrucción	320.7	3.43%
8	Efecto Adverso+Edad+Sexo+Grado de instrucción	321.55	3.79%

$$\text{Log} \left(\frac{P_{NA}}{1 - P_{NA}} \right) = -0.265 + 1.064 \times \text{Eventos adversos} + 0.65x \text{Sexo}$$

Interpretación

Mediante la regresión logística se realizaron modelos, donde el modelo que mejor se ajusta para predecir adherencia es modelo 3, en comparación a los demás modelos.



CAPITULO V

DISCUSIÓN

5.1 Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos

Nuestro estudio género, hallazgos significantes que detallaremos a continuación:

La evaluación sobre la estimación de los eventos adversos más frecuentes de la terapia antirretroviral en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco; los resultados del estudio evidenciaron que los eventos adversos más frecuentes son de tipo gastrointestinales (29.4%), seguido de los eventos Psiquiátricos (21,2%), seguidos de las Dislipidemias (20%), con menos del 15% están presentes los de Sistema Nervioso, dermatológicos, de tipo Hepático, los renales; Endocrinológico y eventos Hematológicos, esto resulta de especial interés al considerar que los eventos adversos son reacciones nocivas y no intencionada a un fármaco; pero estos efectos constituyen un factor relacionado con la adherencia al tratamiento.

Con respecto a la adherencia al tratamiento farmacológico en los casos estudiados es negativa, siendo este el 76,4% de los pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco; el nivel de adherencia terapéutica del paciente es de gran importancia a la hora de evaluar la efectividad y seguridad de los tratamientos farmacológicos, estos resultados nos permiten identificar los posibles problemas con la adherencia, permite orientar sobre las posibles intervenciones a llevar a cabo.

Según los resultados, los fármacos antirretrovirales que producen mayores eventos adversos en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco son el EFV (23.8 %) de los casos, seguido del AZT (23 %) de los casos, los antirretrovirales son usados en combinaciones, pues el virus presenta una alta capacidad de mutar, de manera que se desarrolla tempranamente y con frecuente resistencia cruzada a estos.



La carga viral con Mayor e igual a 401 copias/ml dentro de nuestro estudio fue 68.8% (183/226) uno de los resultados más significativos que asocian la carga viral con la no adherencia terapéutica en vista que a mayor carga viral se tiene menor adherencia; por lo tanto el paciente no continua con su tratamiento y por ende mayor riesgo a padecer y aumentar el riesgo de gravedad de la enfermedad. Por tanto, esta terapia múltiple aumenta el número de reacciones adversas a pesar de que desde sus inicios ha contribuido a disminuir la incidencia de la enfermedad.

5.2 Comparación crítica con la literatura y los antecedentes de la investigación

- La investigación de Ray,S y cols, Reacciones farmacológicas adversas a corto plazo a la terapia antirretroviral en niños con VIH, 2023 fue aplicada en un hospital pediátrico de atención terciaria en Nueva Delhi a un total 174 niños, mientras que en nuestra investigación fue aplicada en el Hospital Regional del Cusco – Perú, a un total de 296 pacientes adultos; la investigación de Ray,S y cols analizaron la frecuencia, el espectro y la gravedad- de las RAM, su influencia en la adherencia y los factores de riesgo para su aparición a diferencia de esta investigación que analizo la incidencia de los eventos adversos para la falta de adherencia al tratamiento. Los resultados arrojaron que el número total de episodios de RAM observados fue de 108 (0,62 episodios de RAM/niño), que los síntomas gastrointestinales (49,1%) fueron los más frecuentes entre todos los eventos observados, también los regímenes basados en zidovudina, lopinavir/ritonavir, efavirenz y nevirapina se asociaron significativamente con RAM hematológicas, gastrointestinales, neurológicas y dermatológicas, respectivamente y por ultimo los niños con supresión inmunológica tenían un mayor riesgo de desarrollar RAM en comparación con los que no la tenían [RR 1,9 (IC del 95 % (1,1-3,2)]. A diferencia de nuestra investigación que los episodios de RAM fueron de 203 (79.3%) se puede observar que el RAM más frecuente fue el gastrointestinal (22.3%) al igual que el estudio mencionado, y el posible responsable es el EFV, así como 23.8% y por último el riesgo relativo [RR



2.053 (IC del 95 % (1.332 – 3.165)] indica que los pacientes que presentaron eventos adversos tienen 2 veces el riesgo de ser no adherentes, en comparación con los que no presentan eventos adversos.

- La investigación de Woldesellassie M y cols, Reacciones adversas a medicamentos y resultados clínicos en pacientes que iniciaron terapia antirretroviral, 2018 fue aplicada en los hospitales universitarios de Felege – Hiwot y Gondar, en 211 pacientes adultos, al igual que nuestra población fue aplicada en un Hospital, en una población adulta con la diferencia que fue aplicada en 296 pacientes; tuvieron como objetivo examinar la incidencia y la naturaleza de los RAM, indicar los factores de riesgo de los RAM y evaluar su impacto en los resultados del tratamiento. Al igual que nuestro objetivo determinar la incidencia del evento adverso, así como determinar el evento adverso de la terapia antirretroviral y el posible fármaco responsable de dicho evento adverso. De esta manera se puede llegar a apreciar que los resultados de de Woldesellassie M y cols fue que los pacientes que experimentaron un RAM grave en los 3 primeros meses tenían significativamente menos probabilidades (OR 0,4, IC del 95%: 0,2-0,9; p/0,05), sin embargo después de 3 meses de TAR, no hubo una asociación significativa entre RAM graves y la adherencia, a diferencia de este estudio que la no adherencia por eventos adversos fue significativa independiente al tiempo de presentación de dicho evento en aproximadamente 12 meses.

- La investigación de Eluwa J. y cols, Reacciones farmacológicas adversas a la terapia antirretroviral (ARV): incidencia, tipo y factores de riesgo en Nigeria, 2018, fue aplicada en tres centros de salud en Nigeria, en 2650 pacientes adultos, mientras que en nuestra investigación fue aplicada en 296 pacientes adultos; la investigación de Eluwa J. y cols evaluaron la incidencia, el tipo y los factores de riesgo asociados con las reacciones adversas a medicamentos (RAM) entre los pacientes que toman medicamentos antirretrovirales (ARV). Los resultados demostraron que (64%) de las RAM que fueron reportadas por mujeres, donde el (54 %) de las RAM fueron notificadas por pacientes que tomaban AZT. A diferencia de nuestra investigación que los RAM fueron reportados más en varones



con 85.9% (220/296) en comparación con las mujeres 14.1% (36/296) siendo la población de estudio a predominio el sexo masculino, al referirnos al fármaco probable que produce eventos adversos por el cual el paciente deja de tomar sus medicamentos está el EFV con 28.3% (78/296) quien sería el aparente responsable de producir eventos adversos; la investigación de Eluwa J. a su vez resalta a las RAM más frecuentes que fueron dolor (30 %) y erupción cutánea (18 %) en un tiempo de aparición mínimo de 6-12 meses AOR 0,38 (IC 95%: 0,16-0,91) y 12-24 meses como máximo AOR 0,34 (IC 95%: 0,16-0,73) mientras que, en nuestro estudio dentro de los eventos dermatológicos el más resaltante fue la erupción cutánea con 8.6% (22/256) el cual se obtuvo de un seguimiento es decir un tiempo máximo de 12 a 24 meses para su aparición siendo similar al estudio mencionado el cual es altamente significativo. (19)

- El estudio de Shubber Z. y cols, Eventos adversos asociados con la terapia antirretroviral de primera línea basada en nevirapina y efavirenz: una revisión sistemática y meta-análisis de acuerdo con los criterios del grupo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, 2016, a un total de 26 446 adultos, 3975 niños de ocho ensayos aleatorios y 26 cohortes prospectivas., mientras que en nuestro estudio se realizó en 615 registros clínicos o historias clínicas siendo nuestra muestra 296 pacientes adultos con sus respectivos registros; la investigación de Shubber Z. y cols evaluaron la toxicidad de ambos medicamentos en vista que son bastante relevantes en el tratamiento antirretroviral; los resultados fueron los pacientes que recibieron NVP tenían más probabilidades de experimentar cualquier grado de hepatotoxicidad (OR 1,5, IC del 95 % 1,3–1,8) o hepatotoxicidad grave (OR 3,3, IC del 95 % 2,5–4,2) en comparación con los pacientes que recibieron EFV. También tenían más probabilidades de experimentar cualquier grado de toxicidad cutánea (1,8, IC del 95 %: 1,5 a 2,2), toxicidad cutánea grave (OR 3,9, IC del 95 %: 2,5 a 5,4) y reacciones de hipersensibilidad graves (OR 2,4, IC del 95 %: 1,9 –2,9) mientras que los pacientes que recibieron EFV tenían más probabilidades de experimentar cualquier evento adverso relacionado con el SNC (OR 2,1, IC del 95



% 1,9–2,4) y eventos adversos graves relacionados con el SNC (OR 3,4, IC del 95 % 2,1–5,4). En comparación con nuestro estudio muestra que el Efavirenz (EFV) con 28.3% (78/296) sería el aparente responsable de producir eventos adversos y dentro de los eventos predominantes encabeza más de un evento gastrointestinal con un 29.4% (128/296), dentro de ellas, a las náuseas con 24.7% (76/308), más de un evento Psiquiátrico con 15.6% (48/308), cefalea con 13.6% (42/308), más de un evento hepático con 10.7% (33/308), erupción cutánea con 5.2% (16/308), anemia con 3.9% (12/308), erupción cutánea con 5.2%. (22)

Implicancias del estudio

Según el presente estudio la presencia de eventos adversos repercute de forma negativa en el buen cumplimiento de la terapia antirretroviral de los pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, ocasionando en la mayoría de los casos el abandono de esta, la recaída de la enfermedad o la posibilidad de resistencia. Consideramos que este tema deberá ser investigado próximamente, evaluando la calidad de vida con cuestionarios apropiados.



CONCLUSIONES

1. Existe relación significativa entre los eventos adversos de los antirretrovirales y la adherencia terapéutica antirretroviral, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, se evidencia en $(0.00 \leq 0.05)$. Por otro lado, de los 296 casos estudiados 256 de los casos presentan eventos adversos y una mala adherencia terapéutica; es decir a más presencia de eventos adversos el nivel de adherencia terapéutica baja.
2. Sobre los eventos adversos, los resultados de los pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, evidencian que el evento adverso más frecuente es de tipo gastrointestinal con 29.4%, una de ellas el náuseas y dolor abdominal, seguida del psiquiátrico con 21.2%, la depresión y el trastorno de sueño son los más representativos de los pacientes con tratamiento antirretroviral con infección por VIH.
3. Con respecto al nivel de adherencia terapéutica antirretroviral, se tienen los siguientes resultados el 23.6% de los pacientes estudiados siguen el tratamiento terapéutico antirretroviral y el 76.4% dejaron el tratamiento en los años 2021 y 2022; la conducta del paciente es altamente negativa.
4. El fármaco antirretroviral que produce mayor evento adverso en pacientes con VIH es EFV (23.8 %), los efectos que se le podría atribuir fueron: náuseas, vómitos, colesterol elevado, insomnio, transaminasas elevadas, rash cutáneo; que podría representar un incremento en el riesgo de seguridad y la eficacia del tratamiento.



RECOMENDACIONES

Culminando el presente trabajo de investigación, se pueden realizar las siguientes recomendaciones para profundizar el tema:

1. El Director del Hospital Regional del Cusco delegará al médico de turno para intervenir y concientizar apropiadamente al paciente que reciba tratamiento antirretroviral, para elevar el grado de conducta adherente del paciente, ya que la mala adherencia al tratamiento se relaciona con una menor eficacia, mayor número de recaídas, progresión y complicaciones de la enfermedad.
2. El Director del Hospital Regional del Cusco coordinará con el profesional médico: Infectólogo, Internista, Neurólogo, Médico general y demás especialistas para ser capacitados sobre la variedad de eventos adversos de la terapia antirretroviral y ser capaz de identificarlas ya que constituyen un peligro de abandono de tratamiento, por lo tanto un peligro para la vida del paciente, pues en múltiples ocasiones hay que enfrentarlas en cualquier latitud donde se trabaje, para mejorar el bienestar de los pacientes con VIH/SIDA.
3. El Director del Hospital Regional del Cusco gestionará charlas dirigidas al personal de Salud que labora en el hospital sobre promoción y prevención de la educación sexual con el objetivo de lograr cambios en los comportamientos y las prácticas sexuales de la gente y esto a su vez depende en gran medida de una comprensión adecuada de la sexualidad humana.
4. El director del Hospital Regional del Cusco socializará con el químico farmacéutico responsable de farmacia para el control de medicamentos y con ello disminuir el riesgo de eventos adversos, la resistencia farmacológica, para mejorar la eficacia y tolerancia de dichos fármacos antirretrovirales.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez S. y cols. Factores relacionados con la adherencia al tratamiento antirretroviral en mujeres con VIH: Un estudio mixto con diseño secuencial. *Enferm. glob.* 2021; pág: 1-34. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412021000200001&lng=es. Epub 18-Mayo-2021. <https://dx.doi.org/10.6018/eglobal.437711>.
2. Ibarra O y cols. Lo que debes saber sobre la adherencia al tratamiento, 2017, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). 2da edic. disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/pfizer-adherencia-01.pdf>
3. Ramos J. *Infectología clínica*. Vol. 2. México: Editorial El Manual Moderno; 2012.
4. ONUSIDA Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA), 2022 Actualización mundial sobre el Sida 2022 [Internet]. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2022-global-aids-update-summary_es.pdf
5. Situación epidemiológica del VIH-Sida en el Perú. MINSA. Boletín Mensual Diciembre 2018. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2018/diciembre.pdf
6. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2021/setiembre.pdf
7. Sued O, Castro J. (Coordinadores). *Experiencias Exitosas en el Manejo de la Adherencia al Tratamiento Antirretroviral en Latinoamérica*. OPS. 2011. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Antirretroviral-Experiencias-Exitosas-Tratamiento-Antirretroviral.pdf>



8. MINSA. Boletín Epidemiológico del Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. [citado el 20 de marzo de 2022]. 58 (SE 52).
Disponible en:
https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_201952_30_095358.pdf
9. Arazo P, Badia R. y Cols. Documento de consenso de gesida/plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. GeSida.2020; Disponible en: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/04/GUIA_GESIDA_febrero_2020_Adherencia.pdf
10. Hader S. Monitoreo Global del SIDA 2020. ONUSIDA. Disponible en:
https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-aids-monitoring_es.pdf
11. Situación epidemiológica del VIH-Sida en el Perú. MINSA. Boletín Mensual Diciembre 2018. Disponible en:
https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2018/diciembre.pdf
12. Ibarra O y cols. Lo que debes saber sobre la adherencia al tratamiento, 2017, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).2da edic. disponible en:
[file:///C:/Users/User/AppData/Local/Temp/Rar\\$Dla0.511/5.%20Lo%20que%20debes%20saber%20sobre%20la%20ADHERENCIA%20al%20tratamiento.pdf](file:///C:/Users/User/AppData/Local/Temp/Rar$Dla0.511/5.%20Lo%20que%20debes%20saber%20sobre%20la%20ADHERENCIA%20al%20tratamiento.pdf)
13. III foro diálogos pfizer-pacientes 'la adherencia al tratamiento: cumplimiento y constancia para mejorar la calidad de vida' Disponible en:
https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Adherencia2017/libro_ADHERENCIA.pdf
14. Calmy A, Meintjes G y Cols. Directrices para el tratamiento de la infección avanzada por el VIH y el inicio rápido del tratamiento antirretroviral julio 2017. Pag 22 - 26.
Disponible en: file:///C:/Users/User/Downloads/9789275320426_spa.pdf
15. Ray S, Seth A, Singh S, Sharma G, Gaur N, Shah Y, Kumar P, Chandra J. Short-Term Adverse Drug Reactions to Antiretroviral Therapy in Children with HIV: A Cohort



- Study. *Indian J Pediatr.* 2023 Jan;90(1):9-15. doi: 10.1007/s12098-021-04045-4. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35113365.
16. Bezabhe WM, y cols. Reacciones adversas a medicamentos y resultados clínicos en pacientes que iniciaron terapia antirretroviral: un estudio de cohorte prospectivo de Etiopía. *2015 Jul;38(7):629-39.* doi: 10.1007/s40264-015-0295-7. PMID: 26008986.
17. A. Urizar C, Jarolin-Montiel M, Ayala-Servin N, Centurión-Wenninger C, Montiel-Garcete D. Factors associated with non-adherence to antiretroviral treatment in patients with HIV in a hospital in Paraguay. *Rev Cient Cien Med [Internet].* 2021Feb.22 [cited 2023May29];23(2):166-74. Available from: <https://www.rccm-umss.com/index.php/revistacientificacienciamedica/article/view/287>
18. Oliveira LDS, Caixeta LM, Martins JLR, Segati KD, Moura RS, Daher MC, Pinto EMH. Adherence to antiretroviral therapy and correlation with adverse effects and coinfections in people living with HIV/AIDS in the municipality of Goiás State. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2018 Jul-Aug;51(4):436-444. doi: 10.1590/0037-8682-0467-2017. PMID: 30133625.
19. Eluwa GI, Badru T, Agu KA, Akpoigbe KJ, Chabikuli O, Hamelmann C. Adverse drug reactions to antiretroviral therapy (ARVs): incidence, type and risk factors in Nigeria. *BMC Clin Pharmacol.* 2012 Feb 27;12:7. doi: 10.1186/1472-6904-12-7. Erratum in: *BMC Clin Pharmacol.* 2012;12:14. Agu, Kenneth A [added]; Chabikuli, Otto [added]; Hamelmann, Christoph [added]. PMID: 22369677; PMCID: PMC3317861.
20. Fonsah JY, Njamnshi AK, Kouanfack C, Qiu F, Njamnshi DM, Tagny CT, Nchindap E, Kenmogne L, Mbanya D, Heaton R, Kanmogne GD. Adherence to Antiretroviral Therapy (ART) in Yaoundé-Cameroon: Association with Opportunistic Infections, Depression, ART Regimen and Side Effects. *PLoS One.* 2017 Jan 31;12(1):e0170893. doi: 10.1371/journal.pone.0170893. PMID: 28141867; PMCID: PMC5283684



en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5283684/pdf/pone.0170893.pdf>

21. Perez I y Cols, “Efectos secundarios del tratamiento antirretroviral y apego en pacientes con VIH de dos instituciones públicas, Xochimilco – Mexico 2016”. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2016/mim164d.pdf>
22. Shubber Z, Calmy A, Andrieux-Meyer I, Vitoria M, Renaud-Théry F, Shaffer N, Hargreaves S, Mills EJ, Ford N. Adverse events associated with nevirapine and efavirenz-based first-line antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2013 Jun 1;27(9):1403-12. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835f1db0. PMID: 23343913. Haochu L y Cols , “The Role of ARV Associated Adverse Drug Reactions in Influencing Adherence Among HIV-Infected Individuals: A Systematic Review and Qualitative Meta-Synthesis, New york – USA. 2016”. Disponible en: [file:///C:/Users/User/Desktop/tesis%202/15.%20The%20Role%20of%20ARV%20Associated%20Adverse%20Drug%20Reactions%20in%20Influencing%20Adherence%20Among%20HIV- -Synthesis.pdf](file:///C:/Users/User/Desktop/tesis%202/15.%20The%20Role%20of%20ARV%20Associated%20Adverse%20Drug%20Reactions%20in%20Influencing%20Adherence%20Among%20HIV-20Synthesis.pdf)
23. Orellana -Zanabria, Gustavo Eugenio and Morales-Rezza, Eduardo (2019) "Factores asociados a la adherencia al targa, en pacientes con vih/sida en el hospital central de las fuerzas policiales," *Revista de la Facultad de Medicina Humana*: Vol. 19: Iss. 1, Article 7.
Available at: <https://inicib.urp.edu.pe/rfmh/vol19/iss1/7>
24. Núñez AE. “Efecto de la atención farmacéutica en la adherencia al tratamiento en pacientes con VIH/SIDA del programa de TARGA del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa”. Disponible en:<file:///C:/Users/User/Desktop/tesis%202/referencia%2018.pdf>
25. Pacífico J, Gutiérrez C. “Información sobre la medicación y adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH/SIDA de un Hospital de Lima,



- Perú, 2015”. Disponible en:
file:///C:/Users/User/Desktop/tesis%202/referencia%2020.pdf
26. Declaración De Helsinki de la AMM – principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Disponible en: file:///C:/Users/User/Downloads/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos.pdf
27. Enrique J. y cols. Factores asociados a la no adherencia terapéutica a los antirretrovirales en personas con VIH/sida. Cuba. 2020. Rev Cubana Med Trop vol.72 no.2 Ciudad de la Habana. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037507602020000200003
28. Harrison principios de medicina interna. Fauci. Braunwald. Kasper. 17ª ed – 1203. Myron S. Cohen, M.D., George M. Shaw, M.D., Ph.D., Acide HVI infection. n engl j med 364;20 nejm.1944 org may 19, 2011
29. ONUSIDA/OMS .Programa de VIH/Sida Vigilancia de la toxicidad de los antirretrovirales como parte de los programas de tratamiento antirretroviral disponible en:(http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/programmes/programmeeffectivenessandcountrysupportdepartment/gfresourcekit/20110818_Technical_Guidance_Pharmacovigilance.pdf, consultada el 8 de julio de 2018)
30. MINSA. Norma técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Perú. 2018. Disponible en:
<http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4479.pdf>
31. NTS N° 097 - MINSA/DGSP-V.02 “Norma técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Perú. Disponible en: file:///C:/Users/User/AppData/Local/Temp/Rar\$DIa0.857/24.rm_962-2014.pdf



32. Quant C, Guía de terapia antirretroviral en adultos con VIH. Ministerio de salud. Dirección General de Servicios de Salud. Nicaragua. 2011. Disponible en: https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/nicaragua_art.pdf
33. Documento de consenso de Gesida y PNS sobre el tratamiento antirretroviral del adulto. 2010. Disponible en: http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/gesidadcyrc2010_DocconsensoTARGESIDA-PNS-verpc.pdf
34. Knobel H, Polo R, Escobar I. (Coordinadores). Recomendaciones Gesida / SEFH / PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral (Actualización junio de 2008). Disponible: http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/Gesida_dcyr2008_adherenciaTAR.pdf (Acceso 8.12.09)
35. Sued O, Castro J. (Coordinadores). Experiencias Exitosas en el Manejo de la Adherencia al Tratamiento Antirretroviral en Latinoamérica. OPS. 2011. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Antirretroviral-Experiencias-Exitosas-Tratamiento-Antirretroviral.pdf>
36. Hernández Avila M. Epidemiología: Diseño y análisis de estudios. 1ra ed. Panamericana: Buenos Aires; 2007 [Libro]. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2232/223219928010.pdf>
37. Sampieri Hernandez R. Metodología de la Investigación. 6ta ed. McGraw-Hill; 2014 [Libro]. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>
38. Soto A, Cvetkovic Vega A. Estudios de cohortes. Rev Fac Med Humana [Internet]. 2020 [citado el 16 de marzo de 2022]; 20(1): 138–43. Disponible en línea: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1464§ionid=101050>



39. Southwick FS. Infectious Diseases: A Clinical Short Course, 4th Edition. McGraw Hill Professional; 2020.
40. Codin C. Farmacia hospitalaria. Vol.1. Mexico: Editorial El Manual Moderno;2010.
41. Esteban CS. VIH: Infeccion aguda, pesquisa y manejo. Revista Médica Clínica Las Condes. 2014 May;25(3):419–24. Disponible en línea: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-vih-infeccion-aguda-pesquisa-manejo-S0716864014700586>
42. Peakman M, Vergani D. Virus de inmunodeficiencia humana y Sida. En Peakman M, Vergani D, editores. Inmunología básica y clínica, 2da ed. London, Elsevier, 2003, p. 283-290.
43. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes. Guía para profesionales de la salud, 2da ed Bogotá – Colombia. 2021. Disponible en línea: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/gpc-vih-adultos-version-profesionales-salud.pdf>
44. Gesida. Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Ministerio de la sanidad. España. 2023. Disponible en línea: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2023/02/Guia_Modificada_DocumentoDeConsensoDeGeSIDAPlanNacionalSobreElSidaRespectoAlTratamientoAntirretroviralEnAdultosInfectadosPorElVirusDeLaInmunodeficienciaHumana.pdf
45. Programa de Apoyo a la Reforma de Salud. Guía para el manejo de VIH/SIDA basada en la evidencia. Diseño del proyecto y del estudio. Colombia. 2015. Disponible en línea: http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1118_GRAL1361-2.pdf



Anexos



MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO DE INVESTIGACIÓN: Relación entre los Eventos Adversos y la Adherencia Terapéutica Antirretroviral, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, enero – diciembre 2021-2022.

PRESENTADO POR: Cjuiro Llanca, Mery y Quintanilla Enríquez, Rosario Soledad



PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGIA	RECOLECCIÓN DE DATOS Y PLAN DE ANALISIS
<p>¿Cuál es la relación entre los eventos adversos y la adherencia terapéutica antirretroviral en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, enero – diciembre 2021-2022?</p> <p>ESPECIFICOS</p> <p>1) ¿Cuál es el nivel de adherencia terapéutica antirretroviral en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, enero – diciembre 2021-2022?</p> <p>2) ¿Cuáles son los eventos adversos más frecuentes en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, enero – diciembre 2021-2022?</p> <p>3) ¿Cuál es el fármaco antirretroviral que produce mayor evento adverso en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, enero – diciembre 2021-2022?</p>	<p>Determinar el nivel de relación entre los eventos adversos y la adherencia terapéutica antirretroviral en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional Del Cusco, enero – diciembre 2021-2022.</p> <p>ESPECIFICOS</p> <p>- Determinar el nivel de adherencia terapéutica antirretroviral, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, enero – diciembre 2021-2022.</p> <p>- Determinar los eventos adversos más frecuentes de la terapia antirretroviral en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, enero – diciembre 2021-2022.</p> <p>- Determinar el fármaco antirretroviral que produce mayor evento adverso en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco, enero – diciembre 2021-2022.</p>	<p>Existe relación significativa entre los eventos adversos de los antirretrovirales y la adherencia terapéutica antirretroviral, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco.</p> <p>ESPECIFICOS</p> <p>- El nivel de adherencia terapéutica antirretroviral en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco es de por lo menos 30%.</p> <p>- Los eventos adversos en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional del Cusco más frecuentes son: 60% alteraciones gastroenterológicas, 10% neurológicos, 50% dermatológicos, 10% renales, 10% cardiovascular.</p>	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <p>Eventos adversos</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <p>Adherencia terapéutica</p> <p>VARIABLE INTERVINIENTE</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Edad ✓ Sexo ✓ Esquema de tratamiento ✓ Carga viral 	<p>V.I.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Gastrointestinal ✓ Neurológica ✓ Dermatológica o ✓ Cardiológico ✓ Metabólico ✓ Renal ✓ Hepático ✓ Endocrinológico. ✓ Hematológico <p>V.D.</p> <p>Adherencia terapéutica alcanzado</p>	<p>METODOLOGIA:</p> <p>Método analítico de estudio de Cohorte</p> <p>ALCANCE: estudio observacional analítico, retrospectivo.</p> <p>DISEÑO: estudio de tipo cohorte retrospectivo.</p> <p>POBLACION: 1070 pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral, que acuden a la “Estrategia de VIH” actualmente llamado Programa PROCETS del Hospital Regional del Cusco durante el mes de enero2021-hasta diciembre 2022.</p> <p>MUESTRA: totalidad de pacientes que reciben tratamiento antirretroviral, es decir 700 pacientes que acuden al Hospital Regional del Cusco.</p> <p>MUESTREO: no probabilística por conveniencia.</p>	<p>ficha elaborada por el investigador y que fue validado por juicio de expertos.</p> <p>La técnica fue la revisión documental de la historia clínica.</p> <p>El instrumento contará con cuatro partes, la primera parte son datos generales, la segunda parte incluye la recopilación de eventos adversos que presentan estos pacientes, la tercera parte corresponde a la adherencia terapéutica antirretroviral y la cuarta parte corresponde a los datos del tratamiento, para identificar fármaco que produce mayor efecto adverso.</p>



VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS Y MÉTODO DE DISTANCIA DE PUNTO MEDIO

INSTRUCCIONES

El presente documento, tiene como objetivo recoger información útil de personas especializadas acerca del tema:

“Relación entre los eventos adversos y la adherencia terapéutica antirretroviral, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional Del Cusco, enero – diciembre 2021-2022.” para validez, construcción y confiabilidad del instrumento de recolección de datos para el estudio.

Para la validación del cuestionario se plantearon 21 interrogantes o preguntas, las que serán acompañadas con una escala de estimación que significa lo siguiente:

- 5.- Representará al mayor valor de la escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelta por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.
- 4.- Representara la estimación de que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.
- 3.- Significará una absolución de la interrogante en términos intermedios de la interrogante planteada.
- 2.- Representara una absolución escasa de la interrogante planteada.
- 1.- Representara una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.

Marque con un aspa (x) en la escala de valoración que figura a la derecha de cada interrogante según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS SOBRE EL TEMA DE INVESTIGACIÓN

Relación entre los Eventos Adversos y la Adherencia Terapéutica Antirretroviral, en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional Del Cusco, enero – diciembre 2021-2022.

Previo un cordial saludo.

La presente investigación es conducida por nuestra persona, Bachilleres de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Andina del Cusco, se realizará esta recolección de información con el uso de historias clínicas como parte de un estudio de investigación cuyo objetivo es Determinar el nivel de relación entre los eventos adversos y la adherencia terapéutica antirretroviral en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Regional Del Cusco; que trae como consecuencia la no adherencia, cambio de esquema y/o abandono del tratamiento del paciente.

No escribiremos el nombre del paciente en el cuestionario, la información recabada serán confidenciales y de forma anónima y totalmente voluntaria, la ficha será recolectada de forma anónima, solamente se utilizarán con fines académicos.

Gracias por la disposición de historias clínicas.



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Caso N°:	Historia Clínica:	Fecha:			
SEGMENTO 1: Datos generales					
<i>Las siguientes preguntas evaluarán las características generales del paciente con VIH</i>					
ITEM 1			ITEM 2		
Edad en años:-----			Sexo: F() Masculino ()		
ITEM 3					
Grado de instrucción			1.Sin instruccion 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior		
ITEM 4					
Fecha de inicio del tratamiento antirretroviral			-----/-----/-----		
SEGMENTO 2: Eventos adversos					
<i>Las siguientes preguntas evaluarán los eventos adversos que presento el paciente</i>					
ITEM 5					
Fecha del evento adverso			-----/-----/-----		
ITEM 6					
Evento gastrointestinal			1. Nauseas 2. Vómitos 3. Dolor abdominal 4. Diarrea		
ITEM 7					
Evento del sistema nervioso			1. Cefalea 2. Mareos 3. Neuropatía periférica		
ITEM 8					
Evento Psiquiátrico			1. Transtornos del sueño 2. Depresión 3. Tendencia al suicidio 5. Alteracion del sensorio		
ITEM 9					
Evento dermatológico			1. Erupcion cutánea 2. Eosinofilos		
ITEM 10					



Evento Cardiológico	1. Infarto de miocardio 2.Prolongación QTc
ITEM 11	
Evento del síndrome metabólico	1. Colesterol (>200 mg/dl) 2. Triglicéridos (>150 mg/dl) 3. LDL (>100 mg/dl) 4.HDL (<35 mg/dl)
ITEM 12	
Evento Hepático	1.TGP (7-35 U/L) 2.TGO (6-34 U/L) 3. Fosfatasa alcalina (44-147 U/L)
ITEM 13	
Evento renal	1. Creatinina (>1.1 mg/dl)
ITEM 14	
Evento endocrinológico	1. Glucosa (>126 mg/dl)
ITEM 15	
Evento hematológico	1.Hemoglobina (varon:< 12mg/dl, mujer <11 mg/dl) 2.Leucocitos

SEGMENTO 3: Adherencia terapéutica <i>Las siguientes preguntas evaluarán la adherencia terapéutica del paciente</i>	
ITEM 16	
Dejó de tomar sus medicamentos (fecha)/...../.....
ITEM 17	
¿toma los medicamentos a la hora?	2.SI 1. NO
ITEM 18	
Días sin tomar medicamentos	1.Cero días 2.1-2 días 3. Mayor s 2 días
ITEM 19	
carga viral (copias/ml) del paciente	
SEGMENTO 4: Datos del tratamiento <i>La siguiente pregunta evaluará su tratamiento</i>	
ITEM 20	



Fecha de cambio de esquema	-----/-----/-----
ITEM 21	
Medicamento reemplazado -



HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN

“Relación entre efectos adversos y adherencia al tratamiento antirretroviral, en pacientes con VIH, en el Hospital Regional del Cusco, 2022”.

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretende medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. ¿Si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en el instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?



1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspectos habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

AGRADECEMOS ANTICIPADAMENTE SU COLABORACION.