

UNIVERSIDAD DE GRANADA
FACULTAD DE FARMACIA
PROGRAMA DE DOCTORADO DE FARMACIA
ASISTENCIAL



**Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes con VIH/SIDA:
Evaluación de la Adherencia y la Calidad de Vida Relacionada
a la Salud en el Centro Medico Naval “Cirujano Mayor Santiago
Távora”- Perú**

TESIS DOCTORAL

**Edith Josefina Tafur Valderrama
Granada, Abril de 2010**

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Edith Josefina Tafur Valderrama
D.L.: GR 2960-2010
ISBN: 978-84-693-2555-1

**Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes con VIH/SIDA:
Evaluación de la Adherencia y la Calidad de Vida Relacionada
a la Salud en el Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago
Távora”- Perú**

Memoria que presenta la Licenciada
Edith Josefina Tafur Valderrama
para aspirar al Grado de Doctor
por la Universidad de Granada.

Esta Tesis Doctoral ha sido realizada bajo la dirección de:

Dr. Fernando MARTINEZ-MARTINEZ
Dr. D. Emilio GARCÍA JIMÉNEZ
Dra. D^a María José FAUS DADER

Edith Josefina Tafur Valderrama
aspirante al grado de Doctor por la Universidad de Granada.

Fernando MARTÍNEZ MARTÍNEZ. Doctor en Farmacia. Profesor titular de Físico Química. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Responsable del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.

Emilio GARCÍA JIMÉNEZ. Doctor en Farmacia. Miembro del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.

María José FAUS DADER. Doctora en Farmacia. Profesora titular de Bioquímica Molecular. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Responsable del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.

Certifican

Que el trabajo titulado “**Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes con VIH/SIDA: Evaluación de la Adherencia y la Calidad de Vida Relacionada a la Salud en el Centro Medico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara- Perú**” ha sido realizado por la Licenciada en Farmacia **D^a Edith Josefina Tafur Valderrama** bajo nuestra dirección para la obtención del Grado de Doctor, y considerando que se halla concluido y reúne los requisitos oportunos, autorizamos su presentación para que pueda ser juzgado por el Tribunal correspondiente. Y para que así conste, se expide el presente certificado en Granada, Abril del 2010

Profesora Dra. D^a María José FAUS DADER

Dr D. Fernando MARTINEZ MARTINEZ

Dr. D. Emilio GARCÍA JIMÉNEZ

A Sophie y Conrad.

Agradecimientos

Esta tesis doctoral, que si bien ha requerido de esfuerzo y mucha dedicación por parte de la autora y sus directores de tesis, no hubiese sido posible su realización sin la cooperación desinteresada de todas y cada una de las personas que a continuación citaré:

Primero quiero dar gracias a **Dios**, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

Agradecer hoy y siempre a mi familia, a los momentos compartidos con mi hija Sophie en la redacción de la tesis, quien me dió la fuerza y alegría para poder continuar en el desarrollo de este trabajo, mientras ella jugaba a mi lado; a mi esposo, Conrad, por sus sabios consejos para el desarrollo de esta tesis y por su apoyo incondicional y comprensión en todo momento.

De igual manera mi más sincero agradecimiento al Dr. D. Fernando Martinez-Martinez, director del Programa de Doctorado en Farmacia Asistencial y director de esta Tesis Doctoral, por su apoyo desde el primer momento que solicité el acceso a los estudios de tercer ciclo en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada, y así poder solicitar la beca para realizar los estudios en España.

A la D^a. M^a José Faus Dader, directora de esta Tesis Doctoral, por su orientación en el diseño y realización de este trabajo. Gracias, también, por su apoyo en la realización del Máster en Atención Farmacéutica, y por los múltiples conocimientos aportados durante mi estancia en Granada.

Al Dr. D. Emilio García Jiménez, director de esta Tesis Doctoral, a quien le estoy muy agradecida por aceptar ser mi asesor del DEA y de esta Tesis Doctoral, por su constante apoyo, sus aportes al diseño y ejecución de este trabajo, sin cuyo esfuerzo y dedicación no hubiera sido posible llevar a cabo este trabajo.

A Ana Moreno, por la orientación en la realización de los trámites para el desarrollo de esta Tesis Doctoral.

A mis colegas y amigos del Centro Medico Naval: Tte 1ro SN. Enrique Montanez, jefe de la división de Farmacias, quien desde el inicio me brindó su apoyo para llevar a cabo este proyecto en el hospital e hizo las gestiones para que el módulo de Atención Farmacéutica se construyera en la Farmacia del Hospital.

A la Dra Sofía del Carmen González, a la Dra Rosio Guerra, al Dr. Alejandro Mercado y al Dr. Manuel Nunura, médicos del Servicio de enfermedades transmisibles, quienes apoyaron la realización de este proyecto y me confiaron a sus pacientes para la realización del seguimiento farmacoterapéutico y me brindaron todas las facilidades para integrarme al equipo multidisciplinario, aprendí mucho de ellos, muchas gracias.

A la Lic. Karem de Tomas Sánchez, enfermera de la estrategia sanitaria, por su amistad y el apoyo desinteresado en el desarrollo de este proyecto, muchas gracias por compartir conmigo sus experiencias en consejería a los pacientes.

A todos los pacientes, quienes fueron los verdaderos protagonistas de este trabajo. No puedo mencionar sus nombres, pero quisiera agradecerles a todos, por su “paciencia” y por su confianza, durante las entrevistas.

INDICE

| | |
|--|----|
| RESUMEN | 1 |
| ABSTRACT | 5 |
| I INTRODUCCION | 9 |
| 1.1 Antecedentes | 11 |
| 1.2 Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) | 12 |
| 1.2.1 El virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH) | 12 |
| 1.2.2 Pruebas de diagnostico para el VIH | 18 |
| 1.2.3 Pruebas para la evaluación inicial y la monitorización del tratamiento antirretroviral | 21 |
| 1.2.4 Clasificación de la infección por VIH y SIDA | 22 |
| 1.2.5 Epidemiología y situación mundial de la infección por VIH | 23 |
| 1.2.6 Situación del VIH y SIDA en el Perú | 24 |
| 1.2.7 Tratamiento Antirretroviral | 27 |
| 1.2.8 Resistencia a antirretrovirales | 37 |
| 1.2.9 Cambio de regimen antirretroviral. | 37 |
| 1.3 Seguimiento Farmacoterapeutico (SFT) | 38 |
| 1.3.1 Definición | 38 |
| 1.3.2 Problema relacionado con los medicamentos (PRM) | 38 |
| 1.3.3 Resultado negativo asociado a la medicación (RNM) | 39 |
| 1.3.4 Metodología del Seguimiento Farmacoterapeutico | 39 |
| 1.4 Adherencia al tratamiento antirretroviral | 44 |
| 1.4.1 Definición | 44 |
| 1.4.2 Factores que influyen en la adherencia | 45 |
| 1.4.3 Metodos para valorar la adherencia | 46 |
| 1.4.4 Estrategias para mejorar la adherencia | 48 |
| 1.4.5 Cuestionarios como instrumentos de evaluación de la adherencia | 49 |
| 1.4.6 Intervención del farmaceutico en la mejora de la adherencia | 50 |
| 1.5 Calidad de vida relacionada a la salud | 51 |
| 1.5.1 Definición | 51 |
| 1.5.2 Evaluación de la calidad de vida relacionada a la salud | 53 |
| 1.5.3 Instrumentos de evaluación de la calidad de vida en pacientes con VIH y SIDA | 56 |
| 1.5.4 Intervención del farmaceutico en la mejora de la CVRS | 56 |
| II OBJETIVOS | 61 |
| 2.1 General | 63 |
| 2.2 Específicos | 63 |

| | | | |
|-----|------------|---|-----|
| III | METODOS | 65 | |
| | 3.1 | Diseño del estudio | 67 |
| | 3.2 | Ambito de estudio | 67 |
| | 3.3 | Población | 67 |
| | 3.4 | Periodo de estudio | 68 |
| | 3.5 | Fuentes de información | 68 |
| | 3.5.1 | Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral (CEAT-VIH) | 68 |
| | 3.5.2 | Cuestionario "Medical Outcomes Study Short-Form 30 items (MPS-SF30) | 69 |
| | 3.5.3 | Historia Farmacoterapeutica | 69 |
| | 3.5.4 | Registro de dispensación de medicamentos antirretrovirales | 69 |
| | 3.5.5 | Historia clinica | 70 |
| | 3.5.6 | Estado de Situación | 70 |
| | 3.5.7 | Hoja de intervención | 70 |
| | 3.6 | Procedimiento | 70 |
| | 3.6.1 | Seguimiento Farmacoterapeutico (SFT) | 71 |
| | 3.6.2 | Valoración de la Adherencia y la Calidad de Vida relacionada a la salud | 71 |
| | 3.6.3 | Definición de variables | 72 |
| | 3.7 | Análisis de datos | 75 |
| | 3.7.1 | Recogida y tratamiento de la información | 75 |
| | 3.7.2 | Analisis descriptivo | 75 |
| | 3.7.3 | Analisis bivariante | 75 |
| IV | RESULTADOS | 77 | |
| | 4.1 | Descripción de la población estudiada | 79 |
| | 4.1.1 | Datos demograficos y clinicos | 79 |
| | 4.1.2 | Esquemas de tratamiento antirretroviral | 81 |
| | 4.1.3 | Tipo de problema relacionado con los medicamentos | 84 |
| | 4.1.4 | Tipo de resultado negativos asociado a la medicación | 85 |
| | 4.1.5 | Tipo de intervención farmacéutica | 86 |
| | 4.2 | Analisis de los objetivos | 88 |
| | 4.2.1 | Características de la población que tiene relación con la adherencia al tratamiento antirretroviral | 88 |
| | 4.2.2 | Factores de la adherencia al tratamiento antirretroviral modificados por el SFT | 93 |
| | 4.2.3 | Evaluación de la influencia del SFT en la adherencia al tratamiento antirretroviral | 112 |
| | 4.2.4 | Características de la población que tiene relación con la calidad de vida relacionada a la salud | 113 |
| | 4.2.5 | Dominios de la calidad de vida relacionado a la salud modificados en el Seguimiento Farmacoterapeutico. | 118 |
| | 4.2.6 | Evaluación de la influencia del SFT en la CVRS de los pacientes con VIH/SIDA del Centro Medico Naval | 138 |

| | | |
|------------|--|-----|
| V | DISCUSIÓN | 139 |
| 5.1 | Datos demograficos y clinicos | 142 |
| 5.2 | Discusión por objetivos | 149 |
| 5.2.1 | Objetivo 1: Identificar las características de la población que tienen relación con la adherencia tratamiento antirretroviral | 149 |
| 5.2.2 | Objetivo 2: Identificar los factores que influyen en la adherencia que pueden ser modificados por el farmaceutico en el Seguimiento Farmacoterapeutico | 155 |
| 5.2.3 | Objetivo 3:Proponer el CEAT-VIH como instrumento para la evaluación de la adherencia al tratamiento antirretroviral en en el SFT de los pacientes con diagnostico por VIH/SIDA | 161 |
| 5.2.4 | Objetivo 4: Identificar las características relacionadas con la calidad de vida relacionada a la salud en los pacientes con diagnostico por VIH y SIDA | 162 |
| 5.2.5 | Objetivo 5: Identificar los dominios de la calidad de vida relacionada a la salud que pueden ser modificados por el farmaceutico en el Seguimiento Farmacoterapeutico | 165 |
| 5.2.6 | Objetivo 6: Proponer el MOS-SF-30 como instrumento para la evaluación de la calidad de vida relacionada a las salud en el SFTde los pacientes con diagnostico por VIH/SIDA | 169 |
| VI | CONCLUSIONES | 171 |
| VIII | REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 175 |
| VII | ANEXOS | 195 |
| Anexo N°1 | Esquemas de tratamiento antirretroviral aprobados por la estrategia sanitaria del MINSA-Perú. Junio 2007 | 197 |
| Anexo N°2 | Cuestionario para la evaluación de la adhesión al tratamiento antirretroviral (CEAT-VIH) | 198 |
| Anexo N°3 | Cuestionario Medical Outcomes Study Short-Form 30 (MOS-SF 30) | 201 |
| Anexo N°4 | Factores Moduladores de la Adherencia evaluados por el CEAT-VIH | 203 |
| Anexo N°5 | Dominios de la calidad de vida relacionada a la salud evaluados por el MOS-SF-30 | 205 |
| Anexo N°6 | Historia Farmacoterapeutica | 207 |
| Anexo N°7 | Registro de la dispensación de los antirretrovirales | 211 |
| Anexo N°8 | Carta de consentimiento informado | 213 |
| Anexo N°9 | Diagrama de flujo de inclusión de los pacientes en el SFT | 215 |
| Anexo N°10 | Metodología del Seguimiento Farmacoterapeutico | 217 |

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el impacto de la intervención farmacéutica en la mejora de la adherencia y de la calidad de vida de los pacientes con VIH y SIDA del Centro Médico Naval, e identificar los factores que influyen en la adherencia y en la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) y que pueden ser modificados por la intervención farmacéutica en el seguimiento farmacoterapéutico (SFT).

Métodos: Se realizó SFT durante los meses de febrero 2006 a diciembre 2007 a 52 pacientes mayores de 18 años, que dieron su consentimiento informado, y que tenían el diagnóstico por VIH, y con tratamiento antirretroviral por más de tres meses. Para evaluar la adherencia se aplicó el CEAT-VIH (Cuestionario para evaluar la adhesión al tratamiento antirretroviral) y para evaluar la CVRS se utilizó el MOS-SF-30. Ambos cuestionarios se aplicaron al inicio y al final del periodo de SFT (6 meses).

Resultados: Al final del SFT las puntuaciones del CEAT-VIH y del MOS-SF-30 incrementaron significativamente su valor ($p < 0.05$, IC95%). Los factores de la adherencia: cumplimiento del tratamiento ($p < 0.001$) y las creencias del paciente referente a su enfermedad y tratamiento antirretroviral ($p < 0.001$) mejoraron significativamente con la intervención farmacéutica; así mismo las dimensiones de la CVRS: función física ($p = 0.032$, IC95%), salud mental ($p = 0.046$, IC 95%) y función cognitiva ($p < 0.05$). Durante el SFT se encontró que el 41% de los resultados negativos de la medicación fueron de efectividad, el 37.8 % de seguridad y 21.2% de necesidad. La intervención farmacéutica más frecuente fue la educación al paciente para incrementar la adherencia al tratamiento (46%).

Conclusiones: Los resultados demuestran que la intervención del farmacéutico, mediante el seguimiento farmacoterapéutico mejora la adherencia al tratamiento antirretroviral. El farmacéutico fue capaz de mejorar los aspectos de cumplimiento y de creencias del paciente sobre su tratamiento y enfermedad mediante su intervención. Además el seguimiento farmacoterapéutico mejora la calidad de vida como resultado final de salud en el paciente; la intervención farmacéutica fue significativa en las escalas de función física, salud mental y función cognitiva. El farmacéutico puede utilizar el CEAT-VIH y el MOS-SF-30 como instrumentos para evaluar la adherencia y calidad de vida, respectivamente, en la práctica del SFT.

Palabras Claves: adherencia, calidad de vida, seguimiento farmacoterapéutico, intervención farmacéutica, VIH/SIDA.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the impact of the pharmaceutical intervention in the improvement of the adherence and quality of life of the patients with HIV and AIDS at Navy Medical Center, and identify the factors that influence on adherence and on health related quality of life (HRQoL) and which one could be modified by the pharmaceutical intervention during pharmacotherapeutic follow up.

Methods: Pharmacotherapeutic follow up was realized from February 2006 to December 2007 to 52 patients, older than 18 years. Consent informed was obtained from patients with diagnosis for HIV infection and with antiretroviral treatment for over three months. CEAT-HIV (Questionnaire to evaluate the adhesion to the antiretroviral treatment) was applied to evaluate the adherence and Medical Outcome Study questionnaire (MOS-SF-30) was applied to evaluate the health related quality of life, both of them at the beginning and at the end of study (6 months).

Results: At the end of the pharmacotherapeutic follow up the score from CEAT-HIV and MOS-SF-30 incremented significantly their value ($p < 0,05$, IC95 %). The adherence factors: treatment compliance ($p < 0,001$) and patient's beliefs to the disease and antiretroviral treatment ($p < 0,001$) improved significantly with the pharmaceutical intervention, likewise the HRQoL dimensions: Physical function ($p = 0,032$, IC95 %), mental health ($p = 0,046$, IC 95 %) and cognitive function ($p < 0,05$). During pharmacotherapeutic follow up 41 % of the negative results of the medication were of effectiveness, 37,8% of security and 21,2% of need. The more frequent pharmaceutical intervention was education to the patient to increment the adherence to the treatment (46 %).

Conclusions: These results demonstrate that the pharmacists' intervention through pharmacotherapeutic follow up improves the adherence to the antiretroviral treatment. The pharmacist was able to improve aspects of compliance and patient's beliefs about the treatment and disease. Besides pharmacotherapeutic follow up improve health related quality of life; the pharmaceutical intervention was significant in physical function, mental health and cognitive function scales. The pharmacist could utilize CEAT-VIH and MOS-SF-30 as instruments to evaluate the adherence and quality of life, respectively, in HIV/AIDS patients.

Key words: Adherence, quality of life, pharmacotherapeutic follow up, pharmaceutical intervention, HIV/AIDS.

INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES

Hace más de un cuarto de siglo que el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fue descubierto como causa del síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA); desde entonces, casi 60 millones de personas han sido infectadas por el virus y cerca de 25 millones de personas han muerto como causa de la infección.¹

Desde hace 10 años, la mayoría de gobiernos de Latinoamérica y del Caribe han tratado de proveer fármacos antirretrovirales a todos los pacientes que lo necesitan. Sin embargo, es importante también la capacitación de los profesionales de la salud.² La falta de monitorización conlleva a que los pacientes desarrollen resistencia viral a los fármacos antirretrovirales, que puede conducir a una disminución en la eficacia de subsiguientes tratamientos antirretrovirales.

En el Perú, el Ministerio de Salud a través de la Estrategia Sanitaria para el Control y Prevención de Infecciones de Transmisión Sexual VIH y SIDA con el apoyo del Fondo Global para la Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria, destinado a los países en vías de desarrollo, implementó, en el año 2004, el acceso gratuito al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), con el objetivo de reducir la morbilidad y mortalidad de personas infectadas por el VIH³, por esta razón, la cantidad de personas recibiendo medicamentos antirretrovirales en el Perú se ha incrementado y esto ha promovido la participación activa del equipo multidisciplinario de salud, y en caso del farmacéutico su participación mediante el seguimiento del tratamiento farmacológico como estrategia para mejorar el uso racional del medicamento, mejorar la adherencia y la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) del paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana^{4,5}. Por lo tanto es necesario tener instrumentos validados para ser utilizados por el farmacéutico en la evaluación de la adherencia al tratamiento antirretroviral y en la calidad de vida relacionada a la salud como objetivo final de la Atención Farmacéutica.

La adherencia del paciente, en el contexto de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana, se ha estudiado ampliamente, así como su resultado en la carga viral⁶, siendo el principal problema la baja adherencia del paciente al tratamiento antirretroviral. Esta falta de adherencia se ha relacionado a la disminución de la efectividad del tratamiento y es un importante mecanismo para el surgimiento de virus resistentes a los antirretrovirales, infecciones oportunistas, incremento del número de visitas al médico; todo esto incrementa el uso de medicamentos, con el riesgo de aparición de problemas relacionados a los medicamentos y resultados negativos de la medicación⁷; generando gasto al sistema de salud y disminución de la calidad de vida

relacionada a la salud (CVRS) de los pacientes con VIH; por lo cual la adherencia al régimen antirretroviral permanece aún como un reto clínico.⁸

La monitorización, la educación y la intervención son necesarias para asegurar la adherencia duradera, incluyendo la monitorización cercana de los efectos adversos; además cada paciente es singular respecto al incumplimiento, con características propias y debe recibir información adecuada a estas circunstancias que eviten que el paciente desconozca las instrucciones respecto al tratamiento prescrito⁹, no considerar el hecho de la singularidad, es el primer paso hacia la falta de adherencia al tratamiento.¹⁰ En la práctica clínica se utilizan pocas estrategias para mejorar el cumplimiento, unido a la escasa formación, tanto académica, como continuada de los profesionales de la salud en este ámbito. La OMS considera la falta de adherencia a los tratamientos crónicos y sus consecuencias negativas clínicas y económicas un tema prioritario de la salud pública. Es necesario, por tanto, asumir esta responsabilidad hacia los pacientes y aplicar todo el potencial profesional para intentar corregir la falta de adherencia a los tratamientos.

Estudios han demostrado que la intervención del farmacéutico fomenta la adherencia al tratamiento farmacológico, y consecuentemente, incrementa el porcentaje de pacientes que alcanzan el objetivo terapéutico en la HTA, disminuyendo el riesgo cardiovascular del mismo¹¹. Además el incumplimiento terapéutico explica el 15,6% de los resultados clínicos negativos asociados a la medicación (RNM).¹²

Las mejoras en la expectativa de vida de los pacientes con VIH, debido al avance del TARGA, han llevado a un gran énfasis en evaluar la calidad de vida en estos pacientes. La CVRS ha cobrado creciente importancia en el enfoque del tratamiento para VIH, debido en parte al incremento en la supervivencia secundaria al desarrollo del TARGA. En personas viviendo con VIH/SIDA, ambos aspectos físicos y emocionales de la CVRS pueden disminuir por las reacciones adversas a los medicamentos.¹³

1.2 INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

1.2.1 El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y sus subtipos [(VIH-1, VIH-2, el cual tiene más similitud con el virus simiano de inmunodeficiencia (SIV)] son retrovirus, y son los agentes etiológicos del SIDA. El VIH pertenece a una familia numerosa de lentivirus de ácido ribonucleico (ARN) caracterizado por asociación con enfermedades de inmunosupresión o del sistema nervioso central con largos periodos de incubación antes de manifestarse la enfermedad.¹⁴ Existen pruebas epidemiológicas moleculares

para transmisiones múltiples de especies cruzadas de virus de la inmunodeficiencia simiana (SIV) a los humanos que ocurrió en la primera mitad del siglo 20, probablemente a través de las exposiciones de sangre del primate. La infección zoonótica de humanos pudo haber ocurrido en un pasado lejano, pero sólo a finales del siglo 20 ocurrieron las condiciones demográficas y sociales para permitir la dispersión rápida del virus.¹ Naturalmente, los primates no humanos infectados son relativamente resistentes a enfermedades similares al SIDA a pesar de los altos niveles de carga viral y evolución viral sostenida. Entender los factores de resistencia del huésped y los mecanismos de la enfermedad en huéspedes naturales primates podrían proveer una vista en la inexplorada terapéutica para la prevención del SIDA.¹⁵ El genoma viral está constituido por dos moléculas de ARN de cadena simple (usualmente idénticas). Posee las enzimas transcriptasa reversa, proteasa, ribonucleasa e integrasa para su replicación. El genoma del VIH contiene 3 genes principales: gag, pol y env, que codifican para los principales componentes estructurales y funcionales del VIH (Figura 1), cuyo ordenamiento es:

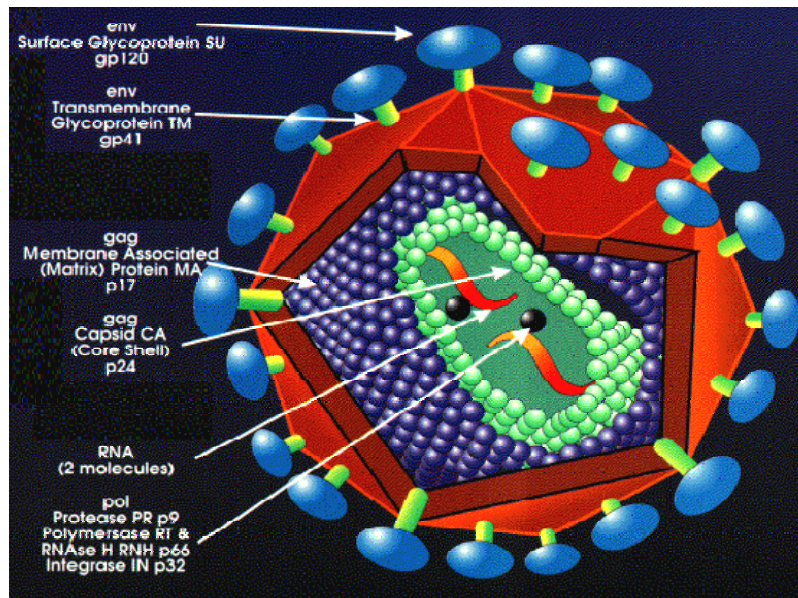
- gag: p55, p40, p24 (core); p17 (matriz); p7 (nucleocápside);
- pol: p66, p51 (transcriptasa reversa), p11 (proteasa) y p32 (integrasa).
- env: gp120 (glicoproteína externa) y gp41 (transmembrana) derivada de la glicoproteína precursora (gp160).

A pesar de que la mayoría de las proteínas virales del VIH son altamente inmunogénicas las respuestas de los anticuerpos varían de acuerdo a la carga viral y a la competencia inmune del huésped. La antigenicidad de estos componentes permite la base en la detección de anticuerpos en la mayoría de pruebas para el VIH.¹⁶

Los genes accesorios incluyen:

- *tat*: produce una proteína regulatoria que promueve la transcripción de los provirus de VIH,
- *rev*: codifica para una proteína reguladora que comienza el proceso de transcripción del ARN viral a un patrón, que predomina con la infección establecida, llevando a la producción de proteínas virales estructurales y enzimáticas.
- *nef*: produce una proteína regulatoria que modifica la célula infectada para hacerla mas adaptable para producir viriones de VIH.
- *vif*, *vpr*, y *vpu* (para VIH-1) o *vpx* (para VIH-2): codifican proteínas que parecen tener un papel importante generando efectos infecciosos y patogénicos.

Fig. 1. Estructura del virus de la inmunodeficiencia humana



Fuente: <http://pathmicro.med.sc.edu>

A. Ciclo de vida del VIH

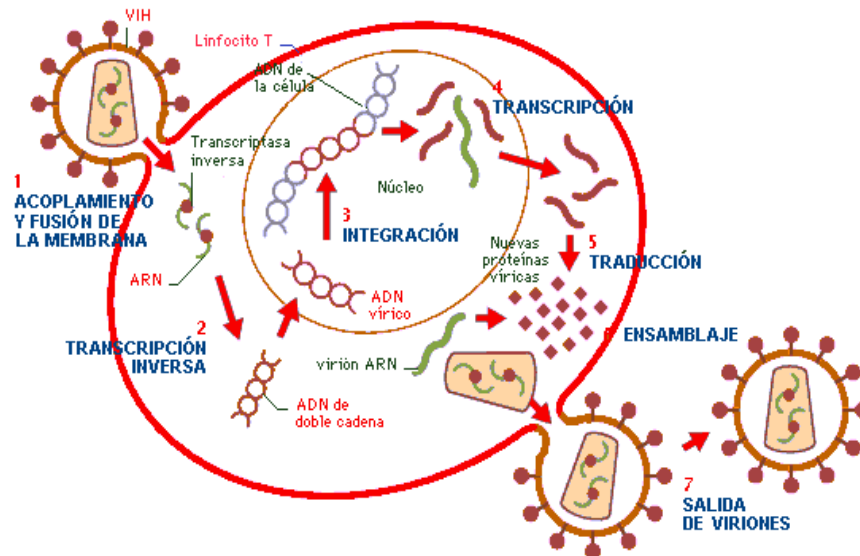
La patogénesis de la infección por el VIH está en función de su ciclo de vida, el ambiente de la célula huésped y la cantidad de virus presente en el individuo infectado. El ciclo de vida del VIH se muestra en la figura 2 y comprende: ¹⁷

a. Enlace y fusión: El VIH infecta principalmente células que tienen moléculas de receptores CD4 en su superficie, utiliza estos receptores para ingresar. El CD4 es una glicoproteína monomérica que puede ser detectada en cerca del 60% de los linfocitos T, en precursores de células T en la médula ósea y el timo, en monocitos, macrófagos, eosinófilos, células dendríticas y células del microglía del sistema nervioso central.¹⁸ El VIH se liga a un receptor CD4 y a uno de dos co-receptores en la superficie de un linfocito TCD4, al cual se adhiere por fusión, y luego entra a la célula. La probabilidad de la infección está en función del número de viriones infecciosos del VIH en el fluido corporal, así como el número de células disponibles en el sitio de contacto que tiene apropiados receptores CD4. El ingreso del VIH en la célula huésped comienza con la unión del gp120 al receptor CD4, que induce un cambio conformacional en gp120, exponiendo los sitios de unión del co-receptor. Los VIH-1 T-tróficos principalmente infectan células periféricas activadas TCD4 y utilizan el co-receptor de citoquina CXCR4 para entrar a las células blanco CD4. Los VIH-1 M-tróficos son capaces de infectar las células TCD4, monocitos y macrófagos, y dependen del uso del receptor de citoquina CCR5 y CD4 para la entrada del virus.⁵

La unión del gp120 al CD4 interfiere también con las vías de transducción y promueve la apoptosis en las células TCD4.⁵ Gp41, como parte transmembrana de la glicoproteína de la envoltura (gp160), es crucial para la fusión de las membranas celular y viral.⁵ La presencia de mutaciones de citoquinas podría explicar el fenómeno de resistencia a la infección por el VIH en algunas personas. La mayoría de individuos con un defecto genético en CCR5 son resistentes a la infección por VIH-1.⁵ Se han identificado cuatro variantes de mutación de citoquinas, incluyendo CCR5-delta32, CCR2-64I, CCR5-P1, y un ligando principal de CXCR4 conocido como SDF-1-3'A.¹⁹ Después de la fusión el virus libera el ARN, su material genético, dentro de la célula huésped.

b. Transcripción inversa: La entrada del VIH-1 a las células T inactivas es comparable con la entrada del VIH-1 a las células activadas, pero la síntesis del ADN del VIH-1 permanece incompleta en las células inactivas. La conversión de ARN viral a ADN proviral, mediada por la enzima viral transcriptasa reversa (TR), ocurre en el citoplasma de la célula blanco y es un paso crucial en el ciclo de replicación. El producto es una cadena doble de ADN del VIH con regiones terminales repetidas (LTR) a cada extremo.⁵

Figura 2. Ciclo de vida del VIH



<http://www.ctv.es>

c. Integración: El nuevo ADN del VIH formado entra al núcleo de la célula huésped, donde una enzima del VIH llamada integrasa "esconde" el ADN vírico dentro del ADN de la célula huésped, este ADN integrado se llama provirus. El provirus puede permanecer inactivo por varios años sin producir nuevas copias del VIH o produciendo muy pocas.⁷

d. Transcripción: Cuando la célula huésped recibe "la señal" para volverse activa, el provirus usa una enzima huésped llamada polimerasa del ARN para crear copias del material genómico del VIH y segmentos más cortos del ARN conocidos como ARN mensajero (ARNm). El ARNm se utiliza como modelo o patrón para la formación de cadenas largas de proteínas del VIH.

e. Ensamblaje: La enzima proteasa del VIH divide las cadenas largas de proteínas del VIH en pequeñas proteínas individuales. A medida que las proteínas pequeñas del VIH se unen a las copias del material genético del ARN del VIH, se ensambla una nueva partícula del virus.⁵

f. Gemación: El nuevo virus ensamblado "brota" de la célula huésped. Durante la gemación, el nuevo virus acapara parte de la envoltura exterior de la célula, la cual actúa como recubrimiento, le brotan combinaciones de proteína y azúcar, conocidas como glucoproteínas del VIH. Estas glucoproteínas del VIH son necesarias para que el virus se ligue al CD4 y a los co-receptores. Las nuevas copias del VIH pueden ahora pasar a infectar a otras células.⁵

B. Infección aguda por el VIH

Durante la infección aguda por VIH-1 el número de linfocitos TCD4 disminuye a niveles que permiten el desarrollo de infecciones oportunistas. El virus se replica extensivamente en la ausencia de respuesta inmune llegando a niveles de 100 millones de copias de ARN-VIH-1/ml. Altos títulos de VIH son detectables en la sangre, la prueba para el antígeno p24 usualmente (pero no siempre) es positiva, mientras que los test de anticuerpos (como el enzimo inmunoensayo) son frecuentemente negativos en las primeras 3 semanas. El virus se envía a los reservorios tisulares y hay destrucción de linfocitos TCD4, en particular en los tejidos linfoides del intestino. Los altos niveles de viremia de VIH-1 son normalmente por corto tiempo, indicando que el huésped es capaz de generar una respuesta inmune que controla la replicación viral. Dentro de las siguientes semanas, la viremia disminuye hasta llegar a un punto de equilibrio viral ("set point")⁵ donde simultáneamente, hay un incremento de linfocitos CD8 citotóxicos. Figura 3.

Después del período de incubación de unos días, unas semanas después de la exposición a VIH, la mayoría de individuos infectados presentan síntomas similares a

la gripe como: fiebre, rash maculopapular, úlceras orales, linfadenopatía, faringitis, pérdida de peso, meningitis aséptica, y mialgia.

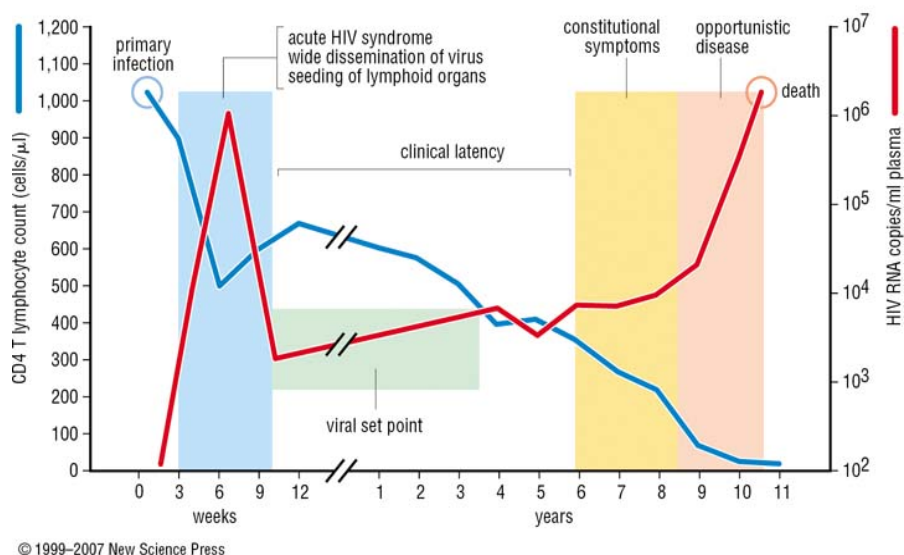
Durante la fase virémica el VIH se disemina por todo el cuerpo a los tejidos linfáticos y otros órganos como el cerebro. Hay alteraciones en las células mononucleares de la sangre periférica, marcada por una disminución de linfocitos CD4. En esta etapa aguda las personas son altamente infecciosas como consecuencia de estos altos niveles de VIH, tanto en sangre periférica como en secreciones genitales. Casi la mitad de las infecciones del VIH pueden ser transmitidas durante este periodo.

Los linfocitos TCD4 crecen en número después de la infección primaria por VIH, pero no a los niveles de antes de la infección. La seroconversión con anticuerpos VIH para las pruebas de laboratorio como el enzimo inmunoensayo acompaña esta respuesta inmune, algunas veces en menos de una semana, pero es mas frecuente en 2 a 4 semanas.

C. Progresión de la infección por VIH

a. Fase latente: Clínicamente, la infección por el VIH podría permanecer “latente” por años. La infección se mantiene por la continua replicación viral con reinfección de células huéspedes adicionales. El VIH en el plasma y en las células infectadas parece tener un corto tiempo de vida y en el curso tardío del SIDA la vida media del VIH en el plasma es sólo alrededor de 2 días. Por lo cual la persistente viremia requiere de continua reinfección de nuevos linfocitos CD4 seguido de replicación viral y recambio celular. Este rápido recambio del VIH y de linfocitos CD4 promueve el origen de nuevas cepas de VIH como consecuencia de mutación continua de VIH.⁵

Figura 3. Historia natural de la infección por VIH



b. Surgimiento y desarrollo de la infección: el surgimiento del VIH de su latencia clínica es marcado por una disminución en linfocitos TCD4 y un incremento en la viremia. Cuando un número significativo de células TCD4 han sido destruidas y cuando la producción de nuevas células TCD4 no puede alcanzar la destrucción, el sistema inmune falla y se establece el SIDA clínico. El estadio de SIDA clínico es alcanzado años después de la infección inicial, esta marcado por la aparición de una o más infecciones oportunistas típicas o neoplasmas. Como el número de CD4 disminuye en los estados tardíos de SIDA, los macrófagos aún sirven como sitios clave para replicación viral. Las células T activadas pueden incrementar los niveles del factor intracelular nuclear kappa B (NF-kB), el cual incrementa la transcripción proviral para generar nuevos viriones.⁵

En promedio hay un período de 8 a 10 años desde la infección inicial al SIDA clínico en los adultos. El desarrollo de signos y síntomas del SIDA es paralelo a las pruebas de laboratorio para CD4. Una disminución de recuento total de CD4 por debajo de 500/ μ L presagia el desarrollo de SIDA clínico, y una disminución de menos de 200/ μ L no sólo define SIDA, también indica alta probabilidad de desarrollo de enfermedades oportunistas y/o neoplasmas. El mayor indicador de progresión a SIDA es el nivel de ARN-VIH-1 en sangre periférica. Polimorfismos genómicos en los receptores de citoquinas pueden jugar un papel importante en la progresión a SIDA.⁵

c. Superinfección: La superinfección por VIH puede ocurrir por la infección adicional por subtipos de VIH diferentes de la cepa infectante original que puede afectar la progresión de la enfermedad, el tratamiento y evolución viral. El período óptimo para una segunda infección parece estar restringido a un período ventana de menos de 3 años después de la infección inicial. Se ha reportado que la superinfección ocurre durante la interrupción del tratamiento. La incidencia de superinfección por VIH es principalmente controlada por el riesgo de exposición, que consiste de 2 aspectos: comportamiento de riesgo y prevalencia de VIH. En la mayoría, pero no en todos los pacientes superinfectados, la segunda infección lleva a una rápida progresión de la enfermedad. La superinfección por VIH puede contribuir a una diversidad viral por la generación de virus recombinantes.⁵

1.2.2 Pruebas de Diagnóstico para el VIH.

Los anticuerpos específicos para VIH son producidos a poco tiempo del inicio de la infección pero a bajo nivel de detección de algunas pruebas. Utilizando las pruebas de última generación los anticuerpos podrían detectarse en la mayoría de los individuos a las 6 a 12 semanas después de la infección.

Las pruebas de tercera generación, ensayo tipo sándwich, pueden detectar anticuerpos entre 3 a 4 semanas después de la infección.²⁰ Este periodo de ventana se puede reducir aún mas utilizando pruebas de antígeno (p24) y aun a menos días utilizando la detección de acido nucleico a 2 a 3 semanas.²¹ A pesar de que las pruebas cualitativas (si o no) son importantes, pruebas para el análisis cuantitativo se hacen muy necesarias.⁵

A. Diagnóstico por anticuerpos al VIH

Las pruebas para anticuerpos VIH requieren al menos 2 diferentes pruebas:

- Una prueba de cribado (test de screening): ELISA
- Un test confirmatorio

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

Todas las pruebas de anticuerpo están basadas en el principio de una reacción específica de antígeno-anticuerpo. Para evitar un resultado falso negativo con cepas de virus “exóticos”, los antígenos utilizados deben ser capaces de unirse a anticuerpos contra todos los posibles tipos de virus (VIH-1, VIH-2), grupos (VIH-1-N, VIH-1-O), sub tipos (VIH-1C, B, etc).⁵

Son pruebas específicas para detectar anticuerpos para inmunoglobulina M (IgM) de VIH, por lo que tienen poca utilidad para la detección temprana, porque las respuestas a IgM de VIH no se producen consistentemente durante la infección temprana. Las pruebas de tercera generación pueden detectar simultáneamente anticuerpos para IgM e IgG lo que incrementa la sensibilidad analítica.⁷

La prueba de ELISA involucra un método indirecto en el cual el antígeno del VIH es unido a una fase sólida. El anticuerpo en la muestra del paciente reacciona con el antígeno de la fase sólida. Después de un lavado para remover los componentes no ligados del suero; se añade un conjugado (inmunoglobulina antihumana con una enzima ligada) que se une al anticuerpo específico que esta unido al antígeno en la fase solida. Después de un segundo lavado se adiciona un sustrato que reacciona y produce el desarrollo de color que es detectado por el espectrofotómetro y es proporcional a la concentración de anticuerpos específicos a VIH en la muestra.⁷

Una adición a esta tecnología es el método de antígeno “sándwich” en el cual una enzima (fosfatasa alcalina o peroxidasa horseadish) es conjugada con el antígeno VIH (similar al antígeno inmovilizado en la fase sólida). El anticuerpo en la muestra del paciente es hecho “sándwich” entre los 2 moléculas de antígeno, uno de ellos inmovilizado en la fase sólida y el otro conteniendo la enzima. Posteriormente la adición de un sustrato desarrolla el color en proporción a la concentración del

anticuerpo. Este método es considerado más sensible, dado que detecta todos los isotipos de anticuerpos (incluyendo IgM).⁷

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

Los ensayos de “cuarta generación” combinan la detección de anticuerpos con el antígeno p24, para detectar el antígeno en la muestra de sangre antes de la formación de anticuerpos y por lo tanto disminuir el “período de ventana”.

b. Ensayos confirmatorios:

Western Blot (WB): Es utilizado para confirmar el ELISA positivo debido a su alta sensibilidad y especificidad, mediante la técnica de electroforesis para separar el antígeno de VIH, derivado de un lisado viral cultivado, purificado y desnaturalizado. Las proteínas virales resultantes son separadas de acuerdo a su peso molecular por electroforesis y colocadas en una membrana de celulosa que es luego cortada en tiras. La membrana es incubada con la muestra del paciente. Si éste contiene los anticuerpos contra las proteínas virales, se unirán a las áreas en las tiras en las cuales están los respectivos antígenos. La reacción antígeno-anticuerpo es revelada mediante un segundo anticuerpo marcado con una enzima y que se une a un sustrato, y aparecen las “bandas”. Hallazgos positivos son interpretados por la presencia de dos o mas bandas que representan proteínas específicas desnaturalizadas presentes en VIH-1: core (p17, p24, and p55), polimerasa (p31, p51, p66), y envoltura (gp41, gp120, gp160). Western Blot es positivo si se detecta reactividad para al menos dos de los siguientes antígenos: gp41, gp120/160 y p24.⁷

Inmunoensayo lineal (LIA): La metodología es similar al Western Blot, pero utiliza antígenos recombinantes o péptidos sintéticos que son aplicados a bandas de nitrocelulosa, así estos antígenos artificiales disminuyen la presencia de contaminantes derivados de cultivos celulares que pueden causar interferencias.⁷ Un LIA positivo es interpretado como una banda reactiva en p24 y gp41, y en algunos casos de antígeno p31. El LIA puede ser utilizado para confirmar infección por VIH-2 por la adición de un antígeno específico como el p36.⁷

Ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IFA): El IFA utiliza una línea celular, linfocitos, infectados por el VIH-1 como sustrato. Múltiples antígenos del VIH están presentes para reaccionar con los anticuerpos del paciente. El IFA es rápido y menos

costoso de realizar que el WB, pero los reactivos no están rápidamente disponibles y se necesita un equipo técnico adecuado (microscopio de fluorescencia) para identificar e interpretar adecuadamente los hallazgos con el IFA por lo que IFA es menos utilizado que el WB o el LIA.⁷

c. Ensayo de antígenos p24 para VIH:

Detecta los antígenos del core p24 producidos por el gen gag del VIH-1. Esta prueba es esencialmente lo inverso al enzimo inmunoensayo para anticuerpos de VIH, ya que utiliza un anticuerpo para p24 colocado en una fase sólida, para capturar el p24 de la muestra de un paciente. Un segundo anticuerpo conjugado para p24 es añadido para la detección. El antígeno p24 puede ser detectado en algunas personas solo 1 semana después de la infección inicial por VIH-1. En la mayoría de los casos el antígeno p24 puede ser detectado 2 a 3 semanas después de la infección. Tiene utilidad en detectar la infección por VIH-1 en niños nacidos de madres infectadas por VIH-1. La sensibilidad del ensayo p24 al nacimiento es 100%, pero la especificidad es de solo 18%, alcanza el 100% a los 3 a 6 meses de edad.

1.2.3 Pruebas para la evaluación inicial y la monitorización del tratamiento antirretroviral

Dos marcadores son utilizados para determinar el inicio del tratamiento y monitorizar la eficacia de la terapia; el recuento de linfocitos TCD4 y la carga viral. En adición se puede utilizar un test de resistencia para la selección de regímenes antirretrovirales, tropismo viral (antes de iniciar un régimen con antagonistas de CCR5) y test de HLA-B*5701 antes de iniciar Abacavir.²²

A. Conteo de linfocitos TCD4: es el principal indicador clínico de inmunocompetencia en pacientes con VIH. Indica el momento de iniciar la profilaxis para infecciones oportunistas, y es el más fuerte predictor de progresión de la enfermedad y de sobrevivencia.⁹ Un cambio significativo (2 desviaciones estándar) entre 2 pruebas es aproximadamente un 30% del cambio en el conteo absoluto o un incremento en el porcentaje de CD4 en 3 puntos porcentuales. Una adecuada respuesta para CD4 para la mayoría de pacientes es definida como un incremento de CD4 en un rango de 50 – 150 células/ml por año con una respuesta acelerada en los primeros 3 meses. Incrementos subsecuentes en pacientes con un buen control virológico muestran un incremento de aproximadamente 50-100 células/mm³ por año por los años subsiguientes hasta que el estado de equilibrio se alcance. El CD4 se debe determinar cada 3 a 4 meses.

Los valores normales de linfocitos TCD4 varían entre 600 a 1500 células/ml en individuos VIH negativos, los linfocitos TCD8 varían de 300 a 800 células/ml, la relación entre ambos es de 2 a 1. Esta relación se invierte en los pacientes VIH positivos.²³ El linfocito TCD4 disminuye con el tiempo, debido a que son los blancos del VIH. Los linfocitos TCD8 con función supresora (citotóxico) no disminuyen, e inicialmente pueden incrementarse. Las anomalías en números de CD4 y subconjuntos de las células TCD8 y la proporción CD4/CD8 se han utilizado desde el inicio de la epidemia del SIDA para ayudar a definir a las personas afectadas con SIDA.

B. La carga viral: es el indicador más importante de respuesta a la terapia antirretroviral y puede ser útil para predecir la progresión clínica. El cambio mínimo en la carga viral considerado estadísticamente significativo (2 desviaciones estándar), es un cambio de 0.5 log₁₀ copias/ml. Un objetivo de la terapia es la supresión de la carga viral por debajo de los límites detectables (por debajo de 40-75 copias/ml). En individuos adherentes y que no presenten resistencia al tratamiento antirretroviral la supresión viral se alcanza entre las 16 a 24 semanas.⁹

La carga viral debe ser medida antes de iniciar la terapia y preferiblemente entre las 2 a 4 semanas, y no más de 8 semanas, después de iniciar el tratamiento o después de la modificación. Repetidas cargas virales deben ser realizadas en intervalos de 4 a 8 semanas hasta que el nivel se encuentre por debajo de los límites de detección. La meta de la terapia agresiva es una supresión completa a <50 copias/ml de ARN -VIH-1 en el plasma. En personas que inician la terapia con niveles altos de ARN-VIH plasmático (> 100,000 copias/mL) puede tomar más tiempo para suprimir la viremia. El fracaso para suprimir la viremia a <50 copias/mL a las 16 a 24 semanas de terapia sugiere adherencia escasa, absorción inadecuada del fármaco o farmacorresistencia.

La cuantificación del ARN-VIH-1 puede ser realizada a través de diferentes técnicas de laboratorio basados en:⁹

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

1.2.4. Clasificación de la Infección por VIH y SIDA

El sistema de revisión clasificada para la infección por VIH y SIDA para adolescentes (≥ 13 años) y adultos implementado por el CDC en 1993²⁴ esta basado en tres categorías clínicas, cada una de ellas subdividida en tres categorías de recuento de linfocitos TCD4.

A. Categoría Clínica A: Una o más condiciones con infección por VIH documentada, excluidas las condiciones de las categorías B y C:

- Infección asintomática
- Linfadenopatía Generalizada Persistente (LGP)
- Infección aguda por VIH

B. Categoría Clínica B: Incluye condiciones sintomáticas, no incluidas en A ni en C, que cumplan al menos uno de los siguientes criterios:

- Las condiciones son atribuibles a la infección por VIH o indicadoras de un defecto de inmunidad celular.
- Las condiciones con curso clínico o manejo complicado por la infección por VIH.

C. Categoría clínica C: Una vez que la condición para la Categoría C ha ocurrido, la persona permanecerá en la categoría C.

Las subdivisiones de las categorías son hechas de acuerdo al recuento de CD4 como se muestran en el cuadro 1.

D. Diagnóstico de SIDA: Todas las personas en la categoría C así como las personas en nivel 3 con un recuento de CD4 linfocitos <200/μL (o <14% CD4).

Cuadro 1. Sistema de Clasificación Revisada de Infección por VIH y Definición de Caso de SIDA para Vigilancia de Adolescentes y Adultos 1993

| Categorías según Células T CD4 | Categorías Clínicas | | |
|--|--|---|---------------------------------------|
| | Asintomático, Infección Primaria (aguda) o LPG | Sintomático, pero no en condición A o C | Condiciones Indicadoras de SIDA |
| | A | B | C |
| 1. ≥500 cel/mm ³ | A1 | B1 | C1 |
| 2. 200 – 499 cel/ mm ³ | A2 | B2 | C2 |
| 3. <200 cel/ mm ³ indicador SIDA | A3 | B3 | C3 |

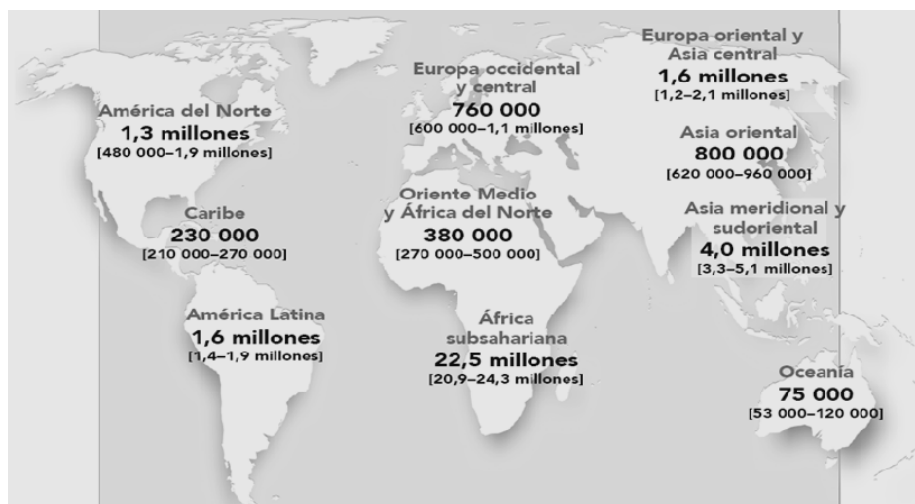
Fuente: Norma técnica de salud (MINSAP-Perú) 2004

1.2.5 Epidemiología y situación mundial de la infección por VIH.

A finales del año 2007 a nivel mundial un total de 33,2 millones de personas vivían con el VIH (Figura 4), de los cuales 30,8 millones eran adultos y 15,4 millones mujeres, se reportaron 2,5 millones de nuevas infecciones por el VIH, y un total de 2,1 millones de personas murieron por causa de SIDA.²⁵

El número estimado de nuevas infecciones por el VIH en América Latina en 2007 fue 100000, lo que eleva a 1,6 millones el número de total de personas que viven con el VIH en esta región. Según las estimaciones, aproximadamente 58000 personas fallecieron a causa del SIDA durante el 2007.¹³

Figura 4. Situación mundial del SIDA al finalizar el año 2007



Fuente: ONUSIDA-OMS.2007

Los factores de riesgo del VIH han sido bien definidos, aún sin una vacuna, el VIH permanece como una enfermedad prevenible en los adultos; y las modificaciones en la conducta sexual, el uso del preservativo y otras estrategias han disminuido la incidencia del VIH.²⁶

El número de personas que mueren por enfermedades oportunistas ha disminuido en los últimos 2 años, debido en parte a los efectos de la terapia antirretroviral que prolongan la vida.²⁷

El Objetivo de Desarrollo incluido en la Declaración del Milenio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) relativo a la epidemia, junto con el establecimiento del Fondo Global para la Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria, han impulsado la acción a muchos niveles y han aumentado los recursos significativamente. Los esfuerzos en expansión para proporcionar una atención integral para el VIH/SIDA, incluida la prevención, ocupan un lugar fundamental en las agendas de salud pública a nivel internacional.²⁸

1.2.6 Situación del VIH y SIDA en el Perú

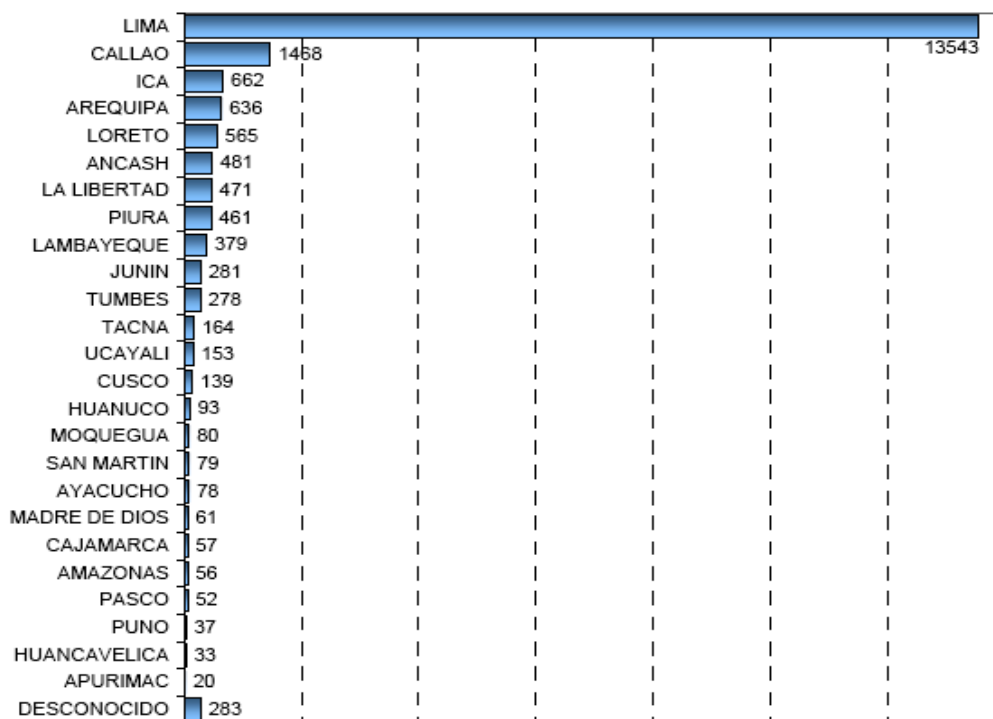
En el Perú los casos reportados por la Oficina General de Epidemiología (OGE)²⁹ acerca del diagnóstico de VIH fue de 30 389 al final del año 2007, y 20 610 para el SIDA (Figura 5), la proporción hombre/mujer fue de 3.15, y la principal vía de transmisión fue sexual (97%). La incidencia anual fue de 2.02 casos por 100 habitantes.

En el Perú el primer caso de SIDA, identificado en el año 1983, fue un paciente de 37 años residente en EEUU; homosexual, usuario de drogas, con múltiples compañeros sexuales, que manifiesta la enfermedad en el año 1982, cuando regresa al Perú y es hospitalizado.

En Perú la “Ley CONTRASIDA N°26626” (del 20/06/96)³⁰ regula la atención a las personas viviendo con VIH y SIDA. El Ministerio de Salud es el encargado de elaborar el Plan Nacional de Lucha contra el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y las enfermedades de Transmisión Sexual (ETS); con los siguientes objetivos:

- Coordinar y facilitar la implementación de las estrategias nacionales de control de VIH/SIDA y las ETS;
- Promover la cooperación técnica y económica nacional, y extranjera destinada a la prevención, control y asistencia del VIH/SIDA y las ETS;
- Proponer los cambios legislativos que faciliten y garanticen el adecuado desarrollo de la lucha contra el VIH/SIDA y las ETS en el país.

Figura 5. SIDA. Casos acumulados en Perú 1983-2007



Fuente: GT ETS/VIH OGE-MINSA

Esta ley fue ampliada por la ley N°28243³¹ el año 2004, que contempla en su artículo 7 que la atención de las personas que viven con VIH y SIDA (PVVS) debe responder de manera integral a sus componentes biológico, psicológico y espiritual, comprendiendo en dicho proceso a su familia y a la sociedad. Toda persona que se encuentre viviendo con VIH y SIDA tiene derecho a recibir atención integral de salud continua y permanente por parte del Estado, a través de todos los establecimientos de salud donde tenga administración, gestión o participación directa o indirecta y a la prestación previsual que el caso requiera. La atención integral de salud comprende las siguientes intervenciones en salud:

- a. Acciones de prevención, diagnóstico, tratamiento, monitoreo, consejería pre y post diagnóstico, rehabilitación y reinserción social,
- b. Atención ambulatoria, hospitalaria, domiciliaria y/o comunitaria.
- c. El suministro de medicamentos requeridos para el tratamiento adecuado e integral de la infección por el VIH y SIDA, que en el momento se consideren eficaces para prolongar y mejorar la calidad de vida de las PVVS, estableciendo la gratuidad progresiva en el tratamiento antirretroviral, con prioridad en las personas en situaciones de vulnerabilidad y pobreza extrema.
- d. La provisión de recursos humanos, logísticos e infraestructura necesarios para mantener, recuperar, y rehabilitar el estado de salud de las PVVS.

El Decreto Supremo N°005-2007-SA³² (mayo del 2007) establece el Plan Estratégico Multisectorial 2007 – 2011 para la prevención y control de las ITS y VIH/SIDA en el Perú. La Estrategia Sanitaria para el Control y Prevención de Infecciones de Transmisión Sexual VIH y SIDA del Ministerio de Salud del Perú (MINSA) con el apoyo del Fondo Global para la Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria, destinado a los países en vías de desarrollo, implementó en el Perú, en el año 2004, el programa de Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), que promueve el acceso gratuito de medicamentos antirretrovirales, con el objetivo de reducir la morbilidad y mortalidad de personas infectadas por el VIH³³, esta estrategia de salud fue introducida a otros países de escasos recursos económicos del África³⁴ y de América Latina y el Caribe. Se ha señalado la introducción del tratamiento antirretroviral gratuito como objetivo en las políticas nacionales y la organización de un seguimiento a largo plazo de pacientes.³⁵ Por esta razón, la cantidad de personas recibiendo medicamentos antirretrovirales en el Perú se ha incrementado y esto ha promovido la participación activa del equipo multidisciplinario de salud, y en caso del farmacéutico su participación mediante el seguimiento del tratamiento farmacológico como estrategia para mejorar el uso racional del medicamento, mejorar la adherencia y la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) del paciente infectado por el virus de la

inmunodeficiencia humana³⁶. Por lo tanto es necesario tener instrumentos validados para ser utilizados por el farmacéutico en la evaluación de la adherencia al tratamiento antirretroviral y en la calidad de vida relacionada a la salud como objetivo final de la Atención Farmacéutica.

La implementación del TARGA en el Perú, bajo un programa de salud pública, implicó adaptar el sistema de salud, generar y desarrollar nuevos instrumentos gerenciales para administrar el programa.³⁷

El Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”, ubicado en la Provincia Constitucional del Callao (Perú), tiene actualmente 74 pacientes con diagnóstico infección por VIH, de los cuales 57 se encuentran recibiendo terapia antirretroviral, y por lo tanto, reciben este tratamiento de la Estrategia Sanitaria del Ministerio de Salud.

1.2.7 Tratamiento antirretroviral

Hasta el 2003 el alto costo de los medicamentos, el débil o inadecuado sistema de salud y el poco financiamiento impedía el amplio uso del tratamiento antirretroviral en países de bajos o medianos ingresos económicos. Pero en años recientes, el incremento del compromiso político y financiero ha permitido la expansión del acceso a la terapia para el VIH.³⁸

Los objetivos principales del tratamiento antirretroviral son:

- Reducir la morbilidad relacionada al VIH y prolongar la supervivencia
- Mejorar la calidad de vida
- Restaurar y preservar el sistema inmunológico
- Lograr la supresión viral máxima y sostenida
- Prevenir la transmisión vertical del VIH

Los predictores del éxito virológico incluyen:⁹

- Alta potencia del tratamiento antirretroviral
- Excelente adherencia al tratamiento
- Baja viremia basal
- Alto recuento de linfocitos TCD4 basales
- Reducción rápida de la viremia (p.e. $>1 \log 10$ en 1 a 4 meses)

Según la “*Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents*” desarrollada por el Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) de los Estados Unidos de Norteamérica⁹ la terapia antirretroviral debe ser iniciada en pacientes con enfermedad definida para SIDA o con un conteo de células TCD4 <350 células/mm³. Estas recomendaciones son mas fuertes en aquellos con un conteo de <200 células/mm³ y con historia de SIDA, y para aquellos con conteo entre 200 y 350

células/mm³. La terapia antirretroviral debe ser iniciada en los siguientes grupos de pacientes sin importar el recuento de CD4:

- Mujeres embarazadas.
- Pacientes con nefropatía asociada a VIH.
- Pacientes coinfectados con virus de la hepatitis B (VHB).

La norma técnica del MINSA (Perú) señala que los criterios para el inicio del tratamiento antirretroviral son los siguientes: ¹⁹

- a. Todo paciente sintomático que se encuentre dentro de la clasificación B ó C del CDC (1993), independientemente de los niveles de CD4 y de carga viral.
- b. Todo paciente con niveles de carga viral mayor a 55000 copias/ml o recuento de células TCD4 menor a 200 células/mm³, independientemente de las manifestaciones clínicas.
- c. En los pacientes asintomáticos con un recuento de células TCD4 igual o mayor de 200 células /mm³, la decisión de ingreso al TARGA será definida por el Comité de Expertos, siempre y cuando se cumpla con las siguientes condiciones:
 - Carga viral mayor o igual a 55000 copias /ml.
 - Caída significativa del recuento de células TCD4 igual o mayor de 100 células/mm³ monitorizada cada tres meses y la carga viral mayor o igual a 55000 copias/ml.
- d. Los pacientes asintomáticos con recuento de células TCD4 por encima de 200 cel/mm³ y carga viral menor a 55000 copias/ml deberán ser monitorizados por el especialista regularmente cada 3 ó 6 meses desde el punto de vista clínico, inmunológico y virológico a fin de evaluar la progresión de la infección.

Antes de iniciar el TARGA se realizará la evaluación clínica y de laboratorio (recuento de células T CD4 y carga viral); si se cumplen los criterios de ingreso a la TARGA se solicitarán las siguientes pruebas complementarias:

- Bioquímica: Transaminasas, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, creatinina, glicemia basal, bicarbonato sérico, amilasa. CPK, LDH.
- Perfil lipídico: Lípidos totales, colesterol HDL, LDL y VLDL, triglicéridos.
- Orina completa.
- Examen coprológico y parasitológico seriado.
- VDRL, HBsAg y HCV (con una antigüedad no mayor de 6 meses si los tuviera); Ig G para Toxoplasma e Ig G para Citomegalovirus.
- Prueba de embarazo (βHCG).

Además se realizarán evaluaciones especializadas en los servicios de:

- Oftalmología: descarte de patología ocular que incluya fondo de ojo.
- Ginecología: que incluya PAP y Planificación Familiar.
- Neurología.

- Psiquiatría.
- Servicio social.
- Nutrición.
- Consejería de soporte y familiar confidencial, que incluirá los aspectos de adherencia a la TARGA.
- Odontología.

Al iniciar el tratamiento en un paciente no tratado (“naive”), la selección del régimen debe ser individualizada basada en ciertos factores como:

- Las condiciones de comorbilidad (p.e. enfermedad cardiovascular, enfermedad hepática, enfermedad mental, enfermedad renal o tuberculosis).
- Efectos adversos potenciales.
- Interacciones medicamentosas potenciales.
- Embarazo o embarazo potencial.
- Resultados de genotipificación.
- Género y recuento de células TCD4 antes del tratamiento.
- Adherencia potencial del paciente.

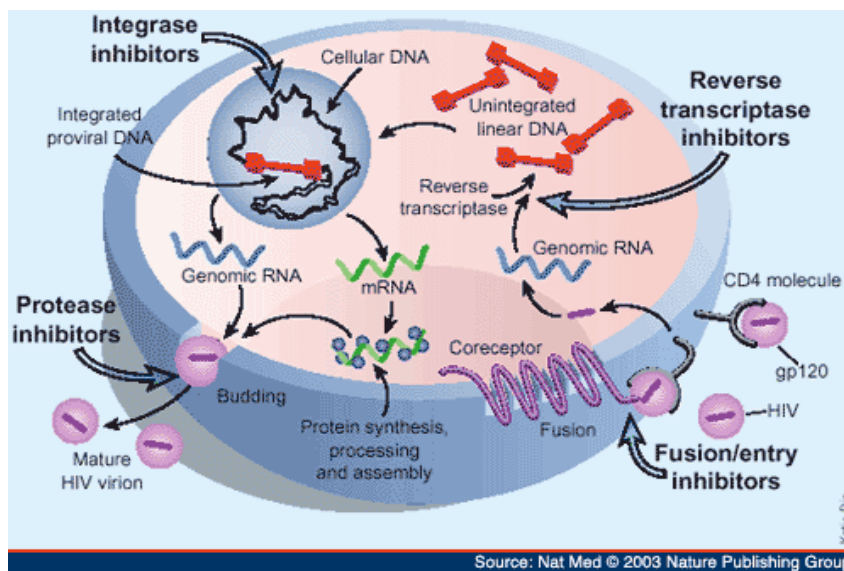
Actualmente existen más de 20 fármacos antirretrovirales aprobados por la FDA, agrupados en 6 clases, con los cuales se diseñan los diferentes esquemas de tratamiento. Estos fármacos actúan en las diferentes etapas de la replicación del VIH (Figura 6). Estas 6 clases incluyen:

- Inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR).
- Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR).
- Inhibidores de la proteasa (IP).
- Inhibidores de la entrada del VIH: inhibidores de la fusión, antagonistas de los receptores CCR5 e inhibidores de la integrasa.

Los regímenes TARGA pueden incluir combinaciones de uno o más de los INTR, INNTR y un IP. La combinación de fármacos más ampliamente estudiada para el tratamiento de pacientes nuevos consiste de 2 INTR más o un INNTR o un IP (con o sin ritonavir como potenciador “boosting”).

Los esquemas aprobados por la Estrategia Sanitaria del MINSA (Perú) a finales del 2007 se muestran en el Anexo 1.

Figura 6. Blancos de acción de los fármacos antirretrovirales



1.2.7.1 Inhibidores Nucleósidos/nucleótidos de la Transcriptasa Reversa (INTR)

El primer antirretroviral aprobado para el tratamiento del VIH en 1987 fue un INTR, la zidovudina. En los años 90 análogos de nucleósidos con efecto antirretroviral contra VIH fueron desarrollados: didanosina (ddI), zalcitabina (ddC), estavudina (d4T), lamivudina (3TC), y abacavir.

En general los INTR son fáciles de tomar y requieren administrarse una a dos veces al día. Algunos pueden producir efectos secundarios gastrointestinales, sobre todo cuando empiezan a tomarse por primera vez (náuseas, vómitos y diarrea), pero generalmente pasan rápidamente. Los efectos a largo plazo incluyen: toxicidad de la médula ósea, toxicidad mitocondrial, acidosis láctica, neuropatía, pancreatitis y algunos tipos de lipodistrofia.³⁹

Estos fármacos son estructuralmente similares a los nucleósidos y nucleótidos naturales; en el proceso de reproducción viral los INTR son incorporados temporalmente en el material genético del VIH que está en proceso de reproducción, interrumpiéndola mediante la inhibición de la enzima transcriptasa reversa. Todos los INTR requieren fosforilación a su metabolito trifosfato activo.²⁵

Los nucleósidos acíclicos fosfonatos, no requieren fosforilación, estos son: adefovir, tenofovir y cidofovir. Esta situación ayuda a evadir el potencial rango limitante del paso de la fosforilación que pueden limitar la actividad en algunas células infectadas. Estas drogas tienen también limitada resistencia cruzada a los INTR. La toxicidad es similar a todos los INTR; pero podrían incluir nefrotoxicidad.

A. Fármacos INTR

a. Zidovudina (AZT): Es un análogo de timidina que es fosforilado por enzimas celulares a su forma trifosfato activa. Interfiere con la transcriptasa reversa viral. Puede causar síntomas gastrointestinales de náusea y vómitos, dolor de cabeza, puede llevar a supresión severa de médula ósea con anemia, usualmente en los primeros meses de administración. Puede ocurrir miopatía con la terapia a largo plazo, también se asocia a toxicidad gastrointestinal, fatiga y posibilidad de toxicidad mitocondrial, incluyendo acidosis láctica, esteatosis hepática y lipoatrofia.

b. Didanosina (ddI): Didanosina es convertida a dideoxiadenosina y después fosforilada a su forma activa de trifosfato entre las células. Los principales efectos adversos incluyen pancreatitis, neuropatía periférica, y problemas gastrointestinales tales como diarrea. Su ventaja es su administración en una sola dosis (debido a su larga vida intracelular) que debe ser en ayunas.

c. Estavudina (d4T): es también fosforilada intracelularmente a su forma activa a estavudina 5 trifosfato. Los principales efectos adversos son la neuropatía periférica, anemia, pancreatitis y lipoatrofia.

d. Lamivudina (3TC): sufre fosforilación intracelular a lamivudina trifosfato. Es muy bien tolerada y posee larga vida media intracelular. Posee efecto frente al virus de la hepatitis B (VHB).

e. Abacavir: es un análogo de guanina, la forma activa carbovir trifosfato compite con el sustrato natural dGTP. Puede presentarse una reacción de hipersensibilidad con síntomas similares al resfrío, dolor abdominal, diarrea, y rash cutáneo en casi el 5% de los casos, en caso de presentarse estos síntomas debe suspenderse inmediatamente la terapia y nunca volver a iniciar este fármaco. Cuando es posible la prueba HLA-B 5701 debería preceder al uso de abacavir.

f. Tenofovir (TDF) (tenofovir disoproxil fumarato): Es un análogo nucleótido fosfonato acíclico, de fácil administración, una sola dosis. Puede ser útil para el tratamiento en caso de mutaciones para análogos de nucleósido. Tiene un potencial de nefrotoxicidad.⁴⁰ Posee potente actividad contra el VIH y el virus de la hepatitis B (VHB) y con larga vida media intracelular que permite la dosificación de una sola vez al día

g. Emtricitabine (FTC): aprobado en el 2003 por la FDA, es activo también contra el VHB, aunque no está aprobado por la FDA para este uso. La dosis recomendada es de una capsula de 200 mg una vez al día. Los efectos adversos más comunes son dolor de cabeza, diarrea, náusea y sarpullido.

B. Combinación de INTR como parte de terapia inicial: La mayoría de combinaciones INTR usadas en la práctica clínica consisten de un INTR en combinación con lamivudina o emtricitabina. La guía DHHS recomienda⁹ como combinación “preferida” a: tenofovir/emtricitabine (coformulado). Emtricitabine puede utilizarse en lugar de lamivudina o viceversa.

Las dosis fijas de tenofovir/emtricitabina y tenofovir/emtricitabina/efavirenz son administradas una sola vez al día, y están diseñadas para mejorar la adherencia.

Los regímenes alternativos considerados por esta guía incluyen:

- abacavir/lamivudina (coformulado).
- didanosina + (lamivudina o emtricitabina).
- zidovudina/lamivudina (coformulado): Esta combinación tiene mucha experiencia en seguridad y tolerancia. La combinación fija de zidovudina/lamivudina está disponible en una sola tableta en dosis de dos veces al día.

La triple combinación tienen múltiples ventajas potenciales: menos interacciones fármaco-fármaco, menos carga de pastillas, disponibilidad para una combinación fija de dosis. La combinación de zidovudina/lamivudina/abacavir ha demostrado actividad antirretroviral comparable con regímenes basados en indinavir y nelfinavir, pero es inferior al régimen basado en efavirenz.⁹

1.2.7.2 Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INNTR)

Inhiben a la enzima transcriptasa reversa vía no competitiva uniéndose a un bolsillo hidrofóbico cerca al sitio activo de la enzima transcriptasa reversa del VIH provocando un cambio conformacional lo cual la vuelve inactiva. Estos fármacos son nevirapine, delavirdine, y efavirenz.

El uso de INNTR como terapia inicial puede preservar a los Inhibidores de la Proteasa (IP) para un uso posterior, y reducir o retrasar la exposición del paciente a los efectos adversos causados por los IP. La principal complicación con el uso de estos INNTR son rash dérmico y la hepatotoxicidad con elevación de enzimas hepáticas.

A. Fármacos INNTR

a. Nevirapine: Fue el primer INNTR aprobado. Los principales efectos colaterales incluyen una posible elevación de enzimas hepáticas, que puede llegar a hepatitis, mortal en algunos casos. Es un potente inductor del metabolismo de ciertas moléculas

incluso de ella misma. Por ello se administra una vez al día por 2 semanas y luego se incrementa a 2 veces al día.

b. Efavirenz: Los efectos colaterales mas comunes incluyen síntomas en el SNC como: mareos, somnolencia y sueños anormales (pesadillas), se recomienda administrar las dosis en las noches, antes de dormir. Estos síntomas desaparecen, en la mayoría de pacientes, a las pocas semanas.

c. Delaviridina: Necesita administrarse 3 veces al día, por cual es menos prescrito.

B. Regímenes basados en INNTR (1INNTR + 2INTR)

La guía DHHS recomienda para el régimen preferido a Efavirenz (excepto durante el primer trimestre de la gestación o en mujeres con alto potencial de embarazo).⁹

El régimen alternativo incluye a Nevirapine, que puede ser utilizado en mujeres adultas con $CD4 < 250$ células/mm³ y en adultos varones con conteo de $CD4 < 400$ células/mm³.

1.2.7.3 Inhibidores de la Proteasa (IP)

El proceso de alargamiento de las proteínas precursoras del VIH, tales como p55 y p40 codificadas por el gen gag y gag-pol de VIH, en las proteínas estructurales p17, p24, y p7 del core viral es realizado por vía clivaje proteolítico por una proteasa aspártica codificada por VIH y es necesaria para la maduración de las partículas virales inmaduras a viriones infecciosos. Estos fármacos son análogos sintéticos de la proteasa de VIH y bloquean su acción e interfieren con la replicación viral. Los IP pueden funcionar mediante la disminución de la apoptosis de los linfocitos CD4 a través de la disminución de la expresión de la enzima convertidora CD4 interleukina-1 β (ICE, o caspasa-1). Desde 1995, los IP revolucionaron el tratamiento antirretroviral iniciando la era Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA o "HAART").⁴¹

A. Fármacos IP

a. Fosamprenavir y amprenavir: Fosamprenavir es potente contra el VIH, es la prodroga de amprenavir. Amprenavir se aprobó inicialmente, pero debido al alto número de pastillas por dosis (8 pastillas dos veces al día) y la pobre absorción intestinal fue retirada del mercado. Fosamprenavir fue aprobada por su mejor solubilidad y absorción intestinal, que permiten menor número de pastillas al día (2 pastillas 2 veces al día). Los niveles sanguíneos de fosamprenavir pueden ser incrementados substancialmente con la coadministración de ritonavir, que permite el uso de menor cantidad de pastillas y mayores niveles sanguíneos del fármaco activo. Fosamprenavir, al coadministrarse con ritonavir puede ser dosificado: 1 cápsula de

fosamprenavir (700 mg) + 1 cápsula de ritonavir (100 mg), ambas dos veces por día; alternativamente, las 4 pastillas (2 pastillas de fosamprenavir + 2 de ritonavir) pueden administrarse juntas una vez al día. Ventajas adicionales de fosamprenavir incluyen relativamente menor cantidad de interacciones con otros medicamentos y la posibilidad de tomarlo antes o después de las comidas. Además es más benigno con los lípidos que muchos otros IP's.

b. Atazanavir: Aprobado en 2004, fue el primer IP en ser dosificado una vez al día. Las características más importantes son: alteración mínima de los lípidos sanguíneos, y con poca carga de pastillas (dos cápsulas juntas, una vez al día), mínimos efectos secundarios gastrointestinales y puede ser “potenciado” con ritonavir cuando se necesitan altos niveles de Atazanavir. El efecto colateral más común es la elevación asintomática de la bilirrubina total con predominio de la fracción indirecta (no conjugada o no hidrosoluble). Este incremento puede producir ictericia. La elevación de la bilirrubina es reversible cuando se suspende el medicamento.

c. Indinavir: Es uno de los IP's más antiguos y más estudiados. La nefrolitiasis puede afectar hasta el 25% de los pacientes. Indinavir se utiliza 3 veces al día.

d. Lopinavir/ritonavir: Fue el primer IP aprobado que incluye una dosis baja de ritonavir en la misma cápsula. Esta pequeña dosis de ritonavir (33.3 mg por cápsula) aumenta los niveles de lopinavir más de 100 veces. La dosificación usual era de 3 cápsulas dos veces al día (800mg/200 mg al día), pero la tableta (200mg/50mg) no necesita refrigeración a diferencia de la cápsula y, con mayor cantidad de principio activo, permite la dosis de 2 tabletas dos veces al día. Debido a sus altos niveles sanguíneos, presenta alta potencia para pacientes que empiezan terapia por primera vez y también para pacientes que tienen virus con resistencia a IP's. Por otro lado, además de los problemas gastrointestinales iniciales (náusea, diarrea y vómitos), la principal preocupación es la posibilidad de desarrollo de diferentes grados de dislipidemia y resistencia a la insulina (con consiguiente disturbios metabólicos) después de cierto tiempo.

e. Nelfinavir: Fue el cuarto IP que entró al mercado y por muchos años fue el IP más frecuentemente usado. Inicialmente se aprobó para ser dosificado 3 veces al día, pero posteriormente se demostró que 5 pastillas (250 mg) dos veces al día eran igualmente efectivas. Últimamente ha sido reformulado con una nueva pastilla de 625 mg que permite administrar 2 pastillas dos veces al día. Sin embargo es uno de los pocos IP's que no puede ser “potenciado” con ritonavir. El efecto adverso más considerable es la diarrea, severa en algunos casos; por lo demás es bien tolerada. Otro aspecto

favorable es su perfil de resistencia que permite el uso de otros IP's en caso de falla virológica a este IP (en general, ausencia de resistencia cruzada) y relativa seguridad de su uso dentro del embarazo.

f. Ritonavir: Uno de los primeros IP's en aprobarse. Actualmente no se usa como IP debido a su pobre tolerabilidad (en particular diarrea y parestesia periorales). Su uso está prácticamente restringido a elevar los niveles sanguíneos de otros IP's como potenciador para lo cual se usa una dosis pequeña, de 100 mg al día a 200 mg 2 veces al día. Ritonavir inhibe el metabolismo de otras drogas, incluyendo el de ella misma, lo que hace que los componentes activos de las drogas tengan niveles sanguíneos más altos y por más tiempo. Esto permite que otros IP's se puedan tomar una o dos veces al día y además se reduce significativamente el riesgo de desarrollo de resistencia a los medicamentos.

g. Saquinavir: Fue el primer IP en entrar al mercado en 1995 para el tratamiento de VIH. Se administra 1000 mg de SQV con 100 mg de ritonavir dos veces al día, o 2000 mg de SQV con 100 mg de ritonavir una vez al día.⁴² Este medicamento es bien tolerado excepto por problemas gastrointestinales moderados.

h. Tipranavir (Aptivus®): Es el penúltimo de los IP's aprobados en el mercado norteamericano. Dadas sus características químicas, es coadministrado con ritonavir (500 mg tipranavir + 200 mg ritonavir dos veces al día). Los principales efectos adversos incluyen: hepatitis severa, con incremento de ALT/AST, rash, intolerancia gastrointestinal y lipodistrofia.²⁸

i. Darunavir (Prezista®): Fue el último IP en ser aprobado por la FDA (Junio 2006). Los estudios demostraron que es muy potente para los pacientes con VIH con resistencia a múltiples IP's. En general, este medicamento es bien tolerado y seguro. Este IP también se co-administra con dosis bajas de ritonavir (600 mg de Darunavir + 100 mg de ritonavir dos veces al día).

B. Regímenes basados en IP (ritonavir – potenciado o sin potenciar)

El efecto inhibitorio potente de ritonavir en el citocromo p450 3A4 isozima ha permitido la adición de bajas dosis de ritonavir a otros IP (con la excepción de nelfinavir) como potenciador farmacocinético para incrementar la exposición al fármaco y prolongar el tiempo de vida media en el plasma del IP activo. Esto permite reducir la frecuencia de la dosis y/o la carga de pastillas, lo cual mejora la adherencia. Los regímenes de IP preferidos en orden alfabético según las guías DHHS son:⁹

- Atazanavir + ritonavir una vez al día

- Darunavir + ritonavir una vez al día
- Fosamprenavir + ritonavir dos veces al día

Los regímenes alternativos según estas guías, en orden alfabético son:

- Atazanavir (unboosted) una vez al día
- Fosamprenavir (unboosted) dos veces al día
- Fosamprenavir + ritonavir una vez al día
- Saquinavir + ritonavir dos veces al día

1.2.7.4 Inhibidores de la entrada del VIH:

A. Inhibidores de la Fusión:

a. Enfuvirtide: Es el prototipo de los inhibidores de la fusión entre el VIH y la célula. Es una molécula relativamente grande, como la insulina, y se administra en forma de inyección subcutánea. Fue aprobada para uso comercial en los Estados Unidos y Europa en 2003 después de la conclusión de los estudios Toro I y II. Es potente y efectivo en pacientes que han experimentado falla virológica y resistencia a regímenes anteriores. Los efectos adversos están mayormente asociados a su administración subcutánea: aproximadamente 2/3 de los pacientes tienen reacciones locales, mayormente induración local leve pero en algunos pacientes estas reacciones pueden ser severas llegando a formarse nódulos subcutáneos dolorosos.²⁷

B. Antagonistas del Co-receptor CCR5:

Los co-receptores del CD4 más importantes son CXCR4 y CCR5. El tipo de VIH que utiliza principalmente el receptor CXCR4 se conoce como “X4” y el que utiliza CCR5 se llama virus “R5”. En general, la mayoría de VIH son R5 (aproximadamente 80% de todos los virus).

a. Maraviroc: Es un inhibidor CCR5 aprobado en el 2007. Antes de usar este medicamento es necesario determinar el tipo de receptores que usan los virus que tiene el paciente. Esta determinación se hace mediante la prueba de tropismo (*Trofile*). Este medicamento, a diferencia de todos los otros usados en el tratamiento del VIH, bloquea una proteína humana (en este caso el receptor CCR5), los demás bloquean o interfieren con proteínas o enzimas virales.²⁷

C. Inhibidores de la integrasa

a. Raltegravir: Aprobado en el 2007, puede ser usado por pacientes con experiencia previa de tratamiento antirretroviral (y con grados de resistencia) o “naives” al tratamiento.⁴³ Dado que los inhibidores de la integrasa son una clase nueva de medicamentos, se espera que sean potentes y efectivos para aquellos pacientes que tengan resistencia a las 4 clases de medicamentos actualmente en uso para el

tratamiento del VIH: INTR, INNTR, inhibidores de proteasa e inhibidores de la fusión. Los inhibidores de la integrasa son óptimos para combinarse con los antirretrovirales nuevos como tipranavir, enfurvitide, y darunavir en pacientes con mucha resistencia a los antirretrovirales.

1.2.8 Resistencia a antirretrovirales

La resistencia a fármacos antirretrovirales se incrementa con el tiempo de terapia, los múltiples cambios de los aminoácidos se pueden acumular durante el tiempo para originar variantes de virus. La monitorización del ARN-VIH y el conteo de linfocitos TCD4 es la principal forma para la determinación de resistencia potencial, con posible uso de ensayos de resistencias de VIH-1 genotípicas y fenotípicas, para cambios subsiguientes en la terapia antirretroviral. El fallo en la adherencia a los medicamentos amenaza el surgimiento de la resistencia. El desarrollo de resistencia a las tres principales clases de fármacos lleva a un limitado rango de siguientes opciones terapéuticas, altos rangos de progreso de la enfermedad, pobres resultados clínicos e incremento del riesgo de transmisión de virus resistentes a otros.²⁵ Las pruebas de resistencia son esenciales para una falla de tratamiento con niveles de ARN-VIH-1 mayor de 500 a 1000 copias/ml, y deben ser realizados mientras el paciente esta tomando el tratamiento fallido.²⁹

Se han desarrollado estrategias para retrasar la farmacoresistencia: como el uso de terapia de rescate de multidroga (MDRT), o mega-HAART, que puede combinar hasta 9 antirretrovirales. El uso de MDRT es complicado y complejo por el costo, toxicidad, y dificultad en la adherencia del paciente. La prueba para genotificación antiretroviral de resistencia puede ser realizada para evaluar la eficacia de la droga. El secuenciamiento de proteasa/transcriptasa reversa es típicamente realizado para evaluar la resistencia del fármaco a las mutaciones. En la infección primaria por VIH, la prueba puede detectar la transmisión de una cepa de virus resistente a fármaco. Altos niveles basales de carga viral y niveles bajos de adherencia son los principales predictores de resistencia a antirretrovirales.⁴⁴

1.2.9 Cambio de régimen antirretroviral:

El régimen puede cambiarse por varias razones, las principales son: los efectos tóxicos de los medicamentos e intolerancia y el fracaso en la adherencia²⁷. La falla de un régimen se clasifica en:

A. Falla virológica: carga viral sobre 400 copias/ml después de 24 semanas de iniciado el régimen o sobre 50 copias/ml después de 48 semanas, o cargas virales

repetidas sobre 400 copias/ml después de haber suprimido exitosamente el virus a menos de 400 copias/ml. Se requiere que la carga viral baje a menos de 50 copias/ml después de empezar la terapia, y si no ocurre dentro de 8 semanas, se debería considerar un cambio de régimen.

B. Falla inmunológica: se define como la falla en incrementar el CD4 de 25 a 50 células/mm³ sobre el nivel basal durante el primer año, o una baja en el CD4 bajo el nivel basal mientras se toman los fármacos.

C. Falla clínica: se define como la ocurrencia o recurrencia de enfermedades oportunistas después de 3 meses de empezada la terapia antirretroviral, lo que significa que el sistema inmunológico no ha mejorado.

1.3 SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO (SFT)

1.3.1 Definición:

La definición dada por Strand y Hepler en 1989 de *“Pharmaceutical Care”* se traduce como la provisión responsable de la Farmacoterapia con el propósito de alcanzar unos resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente⁴⁵. El FORO de Atención Farmacéutica define al SFT como el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.⁴⁶

El farmacéutico mediante el Seguimiento Farmacoterapéutico puede prevenir, detectar y resolver los resultados negativos de la medicación (RNM); por ello la realización del SFT en pacientes con VIH y SIDA es muy importante porque contribuirá a mejorar la adherencia al tratamiento, influyendo positivamente en la eficacia del tratamiento, la duración de la respuesta inmunológica y la mejora de la calidad de vida relacionada a la salud.

1.3.2. Problema relacionado con los medicamentos (PRM)

Son aquellas situaciones que causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado al uso de medicamentos (RNM). Los PRM son elementos del proceso que suponen al usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir un RNM. Según el FORO los PRM se clasifican en:³²

- Administración errónea del medicamento

- Características personales
- Conservación inadecuada
- Contraindicación
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada
- Duplicidad
- Errores en la dispensación
- Errores en la prescripción
- Incumplimiento
- Interacciones
- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
- Probabilidad de efectos adversos
- Problema de salud insuficientemente tratado
- Otros

1.3.3 Resultado negativo asociado a la medicación (RNM):

Son los resultados obtenidos en la salud del paciente, no adecuados al objetivo de la farmacoterapia, asociados o que pueden estar asociados a la utilización de medicamentos. El FORO clasifica a los RNM en: ³²

A. Necesidad

- Una necesidad de medicamento (problema de salud no tratado)
- Una no necesidad de medicamento (efecto de un medicamento innecesario)

B. Efectividad

- Una ineffectividad no cuantitativa
- Una ineffectividad cuantitativa

C. Seguridad

- Una inseguridad no cuantitativa
- Una inseguridad cuantitativa

1.3.4. Metodología del Seguimiento Farmacoterapéutico

El **Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico** es un procedimiento operativo sencillo que permite realizar SFT a cualquier paciente, en cualquier ámbito asistencial, de forma sistematizada, continuada y documentada. Su desarrollo permite registrar, monitorizar y evaluar los efectos de la farmacoterapia que utiliza un paciente, a través de unas pautas simples y claras.⁴⁷

El Método Dáder se utiliza para obtener información sobre los problemas de salud y la Farmacoterapia del paciente para ir elaborando la historia farmacoterapéutica. A partir

de la información contenida en dicha historia se elaboran los estados de situación del paciente, que permiten visualizar el “panorama” sobre la salud y el tratamiento del paciente en distintos momentos del tiempo, así como evaluar los resultados de la farmacoterapia. Consecuencia de la evaluación y del análisis de los estados de situación se establece un plan de actuación con el paciente, dentro del cual quedarán enmarcadas todas aquellas intervenciones farmacéuticas que se consideren oportunas para mejorar o preservar su estado de salud.

En general el Método DADER de SFT se divide, a manera docente, en 5 pasos que se explican a continuación, una visión mas detallada del desarrollo de cada fase se pueden encontrar en la Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico.³⁶

1.3.4.1 Oferta del servicio

Consiste en **explicar, de forma clara y concisa, la prestación sanitaria que va a recibir el paciente**: qué es, qué pretende y cuáles son sus principales características.

Sin embargo, en ciertos escenarios asistenciales la oferta del servicio al paciente estará precedida por la oferta del servicio a otros profesionales sanitarios (generalmente médicos, responsables directos de la salud del paciente en el ámbito donde ejercen), que decidirán previamente si es conveniente proporcionarle un nuevo servicio sanitario. Esto ocurre en hospitales, en residencias socio sanitarias o en centros de atención primaria.

Es importante que cuando se oferte el servicio a estas personas se presente documentación de apoyo, con la información esencial sobre el servicio que va a prestarse.

Generalmente, el servicio de SFT se ofrece cuando se percibe alguna **necesidad del paciente relacionada con sus medicamentos**. Algunos motivos que pueden ponerla de manifiesto y dar lugar a la oferta del servicio son:

- El paciente consulta sobre algún medicamento, algún problema de salud, algún parámetro bioquímico o en referencia a algún informe sobre su salud.
- El farmacéutico recibe alguna queja sobre algún medicamento prescrito o detecta algún PRM durante el proceso de dispensación de medicamentos.
- El paciente expone alguna preocupación respecto a alguno de sus medicamentos problemas de salud.
- El farmacéutico observa algún parámetro clínico que resulta ser un valor desviado de lo esperable para el paciente.
- El paciente solicita el servicio de SFT.

No obstante, al margen de que exista (o no) algún motivo que induzca la oferta del servicio, el SFT podrá ofertarse a cualquier paciente cuando se considere que ello

pueda mejorar los resultados de su farmacoterapia y/o, en general, que el paciente pueda beneficiarse de esta práctica sanitaria.

Existen determinados aspectos que han de quedar claros en la oferta del servicio:

- El objetivo del SFT es conseguir el máximo beneficio de los medicamentos que utiliza.
- El farmacéutico no va a sustituir a ningún otro profesional de la salud en su función, sino que va a trabajar en equipo.
- La corresponsabilidad y la colaboración entre farmacéutico y paciente son elementos fundamentales.
- El servicio se prolongará en el tiempo.

Al finalizar la oferta del servicio es importante, para que la entrevista farmacéutica transcurra satisfactoriamente, acordar con el paciente el **día y la hora** en que va a tener lugar el primer encuentro (primera entrevista farmacéutica, que acuda con la **“bolsa de medicamentos”**, es decir, con todos los medicamentos que tiene en su casa, tanto los que utiliza en la actualidad, como los que no. Esto permite eliminar los medicamentos que el paciente no utilice actualmente y/o no necesite. Que traiga toda la **documentación clínica** disponible (recordarle que no olvide aquella que sea más reciente). Por ejemplo, informes diagnósticos, analíticas de laboratorio, mediciones domiciliarias. Toda esta información objetiva sobre los problemas de salud del paciente permite aclarar y completar la información obtenida durante la entrevista personal.

Se aconseja comenzar con pacientes cuyos problemas de salud puedan ser atendidos y monitorizados desde la farmacia (ej. pacientes con hipertensión, con diabetes, con dislipemia). De este modo se podrán monitorizar los datos clínicos del paciente que permiten conocer el control de los problemas de salud y evaluar la efectividad de los tratamientos. Por otra parte, son pacientes que precisan de intervenciones sobre hábitos de vida y otras medidas higiénico-dietéticas. Esto favorece la intervención educativa directa del farmacéutico y el trabajo conjunto con el paciente, que se prolongará inevitablemente en el tiempo, al tratarse en general de problemas de salud crónicos.

1.3.4.2 Entrevista farmacéutica: primera entrevista

Las entrevistas farmacéuticas con el paciente constituyen la base del SFT. El progreso y los resultados de esta práctica asistencial dependen, en buena medida, de cómo el farmacéutico y el paciente se comuniquen.

Es importante tener presente y entender que las entrevistas con el paciente constituyen la principal fuente de información durante el SFT. La entrevista ha de

servir para aportar información que pueda resultar de interés para el paciente o para poner en marcha aquellas acciones destinadas a mejorar o preservar el estado de salud del paciente.

En la primera entrevista, el objetivo consiste en obtener la información inicial del paciente y abrir la historia farmacoterapéutica.

En las entrevistas posteriores (sucesivas) es incierto lo que va a realizarse: obtener información que puede faltar del paciente, realizar educación para la salud, proponer un plan de trabajo al paciente, iniciar una intervención concreta, obtener información sobre el desenlace de una intervención, etc. En estos encuentros sucesivos, el farmacéutico, que ya ha realizado la fase de estudio y ha analizado el caso, podrá aconsejar, instruir y aportar mucha información al paciente.

Las entrevistas se realizarán tantas veces como se necesiten, es decir, cada vez que se precise de la interacción comunicativa entre el farmacéutico y el paciente, por el motivo que sea.

1.3.4.3 Estado de situación

El estado de situación es un documento que muestra, a modo de resumen, la relación de los problemas de salud y los medicamentos del paciente a una fecha determinada.

Se trata de una herramienta que permite analizar una “**foto del paciente**” a una fecha concreta. El estado de situación **se elabora con la información de la historia farmacoterapéutica del paciente**, la cual se organiza de forma estructurada en el documento. Finalmente se obtiene una “esquematización” de los problemas de salud y los medicamentos del paciente que permite disponer de una “visión general” sobre el estado de salud del mismo. *Para ordenar la información obtenida en la primera entrevista y continuar adecuadamente el proceso se recomienda elaborar siempre el estado de situación del paciente.*

En general, el estado de situación se elabora con alguno de los siguientes fines:

- Evaluar la farmacoterapia del paciente.
- Visualizar el panorama sobre el estado de salud del paciente.
- Exponer un caso en una sesión clínica.

1.3.4.4 Fase de estudio

La fase de estudio es la etapa que permite obtener información objetiva sobre los problemas de salud y la medicación del paciente. Se trata de encontrar la mejor evidencia científica disponible a partir de una búsqueda de la información, que se realizará con el mayor rigor posible, en las fuentes más relevantes y **centrada en la situación clínica del paciente.**

Durante el SFT se demanda información clínica concreta y actualizada porque:

- En muchas facetas de cualquier práctica clínica existen “lagunas” de conocimiento que deben ser identificadas y cubiertas.
- La información clínica está en constante evolución y los avances científicos deben incorporarse a la práctica asistencial.
- La toma de decisiones ha de estar apoyada en la evidencia científica. Localizar y acceder a esta evidencia científica (con información actualizada y oportuna) se está convirtiendo, cada vez más, en una habilidad esencial para los profesionales de la salud.
- La información fácilmente accesible y con evidencia actualizada, es un estándar de calidad en la atención sanitaria.
- Se requiere de conocimiento asistencial (farmacéutico) que debe enfocarse desde la perspectiva de la farmacoterapia y no desde las ciencias médicas básicas. La literatura accesible predominante está destinada a otros profesionales asistenciales y no a farmacéuticos.

En términos generales, la fase de estudio ha de aportar la información necesaria que permita:

- **Evaluar críticamente la necesidad, la efectividad y la seguridad** de la medicación que utiliza el paciente a una fecha determinada.
- **Diseñar un plan de actuación con el paciente** y el equipo de salud, que permita mejorar y/o preservar los resultados de la farmacoterapia de forma prolongada en el tiempo.
- **Promover la toma de decisiones clínicas** basada en la evidencia científica durante todo el proceso de SFT.

1.3.4.5 Fase de evaluación

El **objetivo** de la fase de evaluación es **identificar los resultados negativos asociados a la medicación** que presenta el paciente (tanto aquellos manifestados como las sospechas de RNM).

Antes de comenzar con la fase de evaluación se debe tener en cuenta:

- Asegurarse de que se dispone de toda la información necesaria (suficiente) para valorar la farmacoterapia y determinar si es necesaria, efectiva y segura.
- La fase de evaluación ha de realizarse sobre un estado de situación previamente elaborado. No utilizar este documento aumenta la probabilidad de que se produzcan errores en la identificación de los RNM.
- El estado de situación empleado para evaluar la farmacoterapia deberá incorporar las modificaciones derivadas de la fase de estudio, así como la información

actualizada de los problemas de salud (PS) y medicamentos del paciente (en caso de haberse producido algún cambio). De no hacerlo así podrían aparecer problemas en la identificación de los RNM.

1.3.4.6 Fase de intervención: plan de actuación

El objetivo de la fase de intervención es diseñar y poner en marcha el **plan de actuación con el paciente**. El plan de actuación es un **programa de trabajo continuado** en el tiempo, diseñado en conjunto con el paciente, en el que quedarán fijadas las diferentes intervenciones farmacéuticas que van a emprenderse para mejorar o preservar el estado de salud del paciente.

Una **intervención farmacéutica** es cualquier “acción (actividad), que surge de una toma de decisión previa, y que trata de modificar alguna característica del tratamiento, del paciente que lo usa o de las condiciones presentes que lo envuelven”. Su finalidad será:

- Resolver o prevenir los RNM,
- Preservar o mejorar los resultados positivos alcanzados o, simplemente,
- Asesorar o instruir al paciente para conseguir un mejor cuidado y seguimiento de sus problemas de salud y un mejor uso de sus medicamentos.

1.4 ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

1.4.1 Definición

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

En el contexto de la salud, “compliance” se define como el “*Grado hasta el cual la conducta del paciente, en términos de tomar medicamentos, seguir las dietas o ejecutar los cambios en el estilo de vida, coincide con la prescripción clínica*”.⁴⁸ El término “Adherencia” incorpora las nociones más amplias de concordancia, la cooperación y la asociación.⁴⁹ Es necesario diferenciar la adherencia del cumplimiento u observancia. La diferencia principal es que la adherencia requiere la conformidad del paciente referente a las recomendaciones, los pacientes deben ser socios activos con los profesionales de la salud sobre su propio cuidado y la buena comunicación entre ambos es un requisito esencial para una práctica clínica efectiva.⁵⁰

La adherencia del paciente, en el contexto de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana, se ha estudiado ampliamente, así como su resultado en la carga viral⁵¹, siendo el principal problema la baja adherencia del paciente al tratamiento antirretroviral. Esta falta de adherencia se ha relacionado a la disminución de la efectividad del tratamiento y es un importante mecanismo para el surgimiento de virus resistentes a los antirretrovirales, infecciones oportunistas, incremento del número de visitas al médico; todo esto incrementa el uso de medicamentos, con el riesgo de aparición de problemas relacionados a los medicamentos y resultados negativos de la medicación⁵²; generando gasto al sistema de salud y disminución de la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) de los pacientes con VIH. Por lo cual la adherencia al régimen antirretroviral permanece aún como un reto clínico.⁵³

Los datos existentes sugieren que es necesario tomar una alta proporción (95% o más) de las dosis antirretrovirales para mantener la supresión de la replicación viral, el incremento de recuento de linfocitos TCD4, y sin riesgo de progresión a SIDA clínico o muerte^{54,55,56}. Los niveles de fallo en el tratamiento se incrementan rápidamente con los niveles bajos de adherencia⁵⁷.

La monitorización, la educación y la intervención son necesarias para asegurar la adherencia duradera, incluyendo la monitorización cercana de los efectos adversos. La adherencia requiere de un plan individual, ya que una única estrategia no funciona para todos los pacientes por igual.⁵⁸

1.4.2 Factores que influyen en la adherencia.

Se han realizado muchos estudios para identificar los determinantes de la adherencia a antirretrovirales para reducir la no-adherencia⁵⁹. Entre la gran cantidad de factores relacionados a la adherencia la auto-eficacia o confianza en las propias habilidades del paciente en adherirse a un plan terapéutico⁴⁶ e incorporar el tratamiento a su rutina diaria es sobre la que el equipo de salud puede trabajar, en cooperación, para conseguir el mejor resultado terapéutico. En resumen estos factores se agrupan en⁶⁰:

A. Factores relacionados con el individuo :

- Características sociodemográficas: edad, genero, nivel cultural, situación económica, domicilio fijo y soporte social.
- Factores de carácter psicológico: ansiedad, depresión y estrés.
- La adicción activa a drogas y/o alcohol.
- Actitudes y creencias de los pacientes respecto a la medicación, la enfermedad y el equipo asistencial.

- La capacidad del paciente para entender la relación entre adherencia y el surgimiento de resistencias a los antirretrovirales.

B. Características de la enfermedad:

- Infección asintomática o sintomática
- Presencia de enfermedades oportunistas

C. Régimen terapéutico

- La adherencia al tratamiento antirretroviral disminuye cuando aumenta la complejidad del mismo.⁶¹
- La interferencia con los hábitos, el horario de trabajo o ciertos momentos en el contexto de la vida social del paciente, por lo cual se sugiere la importancia de adecuar el tratamiento a las necesidades y estilo de vida del paciente.⁴⁸
- Los requerimientos dietéticos.
- La aparición de efectos adversos.

D. Equipo asistencial y sistema sanitario

- La relación que se establece entre el equipo asistencial y el paciente es de suma importancia: La confianza, continuidad, accesibilidad, flexibilidad y confidencialidad son factores que influyen de manera favorable.
- Factores relacionados con el sistema sanitario: accesibilidad al centro, disponibilidad de transporte, disponibilidad de guarderías y conveniencia con los horarios también pueden influir en la adherencia.

1.4.3 Métodos para valorar la adherencia:

El método ideal para valorar la adherencia debería cumplir con los siguientes requisitos:⁴⁷

- Ser altamente sensible,
- Especificidad,
- Permitir una medida cuantitativa y continua,
- Fiabilidad,
- Reproducibilidad,
- Ser aplicable en diferentes situaciones,
- Ser rápido y económico

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

- Métodos directos
- Métodos indirectos.

A. Métodos Directos:

Involucran la detección de un compuesto químico (metabolito o marcador) en un fluido corporal (sangre u orina). Aunque no están disponibles para todos los fármacos, se consideran los más adecuados, pero pueden ser invasivos y por lo tanto inaceptables por el paciente. Pueden no considerar la variabilidad farmacocinética de los fármacos en los individuos. Su principal desventaja es que son difíciles de realizar y son costosos. Se necesita varias determinaciones en cada paciente, estudios farmacocinéticos poblacionales y un conocimiento preciso de aquellos factores que afectan al perfil cinético de cada uno de los fármacos, o al menos, a los grupos farmacológicos a los que pertenezcan. Requiere técnicas analíticas caras y complejas, por lo que no es aplicable de rutina. Sin embargo, según criterio clínico puede ser de utilidad en alguna situación individualizada

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

B. Métodos indirectos:

Los métodos indirectos son los más reportados en la literatura. Incluyen los procesos de medida como las encuestas, diarios, conteo de tabletas, fechas de recojo de prescripción, y medida de objetivos y resultados terapéuticos³⁸, entre ellos mencionaremos a:

- **Valoración del profesional sanitario:** Es la valoración de forma directa y subjetiva por parte de los clínicos. El principal problema derivado de este método es que no se identifica a muchos pacientes no adherentes, perdiéndose la oportunidad de intervenir sobre su conducta y pudiéndose tomar actitudes terapéuticas con un elevado grado de empirismo.
- **Recuento de medicación:** Este método indirecto consiste en calcular la adherencia según la siguiente fórmula:

$$\% \text{ adherencia} = \frac{\text{n}^\circ \text{ unidades dispensadas} - \text{n}^\circ \text{ unidades devueltas}}{\text{n}^\circ \text{ unidades prescritas}} \times 100$$

Este método es poco costoso, pero aportar la medicación es incomodo para el paciente, contarla resulta complejo y se requiere de tiempo y de personal. Es fácilmente manipulable.

Los monitores microelectrónicos (MEMS) han sido utilizados para evaluar la adherencia en variedad de estudios y son considerados una de las técnicas más válidas.⁶²

- **Registros de dispensación:** Se basa en que un paciente no puede tomar la medicación que no se le dispensa. Los registros de farmacia son un instrumento válido para evaluar la adherencia al tratamiento antirretroviral^{63, 64}. Si embargo esta situación exige que la dispensación se realice de forma centralizada. Su principal limitación es que la dispensación de la medicación no es sinónimo de cumplimiento correcto, y, por otra parte, que la movilidad de los pacientes y el compartir medicación con sus compañeros puede inducir sesgos en la valoración.

- **Autoreporte del paciente:** Es el método más común para valorar la adherencia, a pesar de que el paciente pueda dar información inadecuada o imprecisa, por olvido o por el deseo de dar respuestas deseables.⁴⁵ Sin embargo un cuestionario que está cuidadosamente estructurado, que no juzga y es apropiado culturalmente; podría brindar información adecuada acerca de la adherencia y ha demostrado ser el mejor indicador de no-adherencia⁴⁵. A pesar de que los cuestionarios tienden a sobrestimar la adherencia, un número significativo de estudios han demostrado una asociación entre el autoreporte de adherencia y la carga viral, lo cual sugiere que los autoreportes podrían ser un indicador válido de adherencia.⁴⁵

1.4.4 Estrategias para mejorar la adherencia.

Una vez identificadas las causas de la falta de adherencia, se necesitan elaborar planes de intervención para mejorar la adherencia (estrategias de intervención), se han identificado tres tipos de intervenciones⁴⁹:

A. Estrategias de apoyo y ayuda

Dirigidas al paciente, y centradas en la educación sanitaria, la comunicación y el apoyo psicosocial. Resulta fundamental la capacidad de trabajo en equipo de los integrantes del equipo multidisciplinario de atención al paciente con VIH. Habrá más posibilidad de éxito si los pacientes se involucran con el equipo de salud y son conscientes de su responsabilidad y de la importancia de la relación paciente-profesional de salud. Alentar al paciente para que asuma un rol activo en su propio plan de tratamiento.⁶⁵

B. Estrategias de intervención

Esta demostrado que las intervenciones que combinan los componentes cognitivos, conductuales y afectivos son más eficaces que las intervenciones que se centran en uno sólo de estos aspectos. Estas estrategias incluyen información y educación del paciente. Las estrategias de intervención individualizadas, están basadas en

estrategias psicoeducativas y de asesoramiento personal, con capacidad para adaptar el esquema de tratamiento antirretroviral a los hábitos de vida del paciente proporcionando estrategias de resolución de problemas. El profesional de la salud debe establecer confianza, servir como educador, fuente de información, soporte y monitorización.

Una de las formas más comúnmente apoyadas para mejorar la “adherencia” es la mejora de la relación médico-paciente. Aspectos como la cordialidad y la accesibilidad del profesional de la salud, la mejora de habilidades educativas del profesional de la salud, tener en cuenta las dimensiones espirituales y psicológicas pueden ser de importancia primaria para los pacientes.

C. Estrategias en la pauta terapéutica

Están dirigidas a reducir la complejidad de la administración o toma de los medicamentos, estas estrategias incluyen la co-formulación de varios principios activos en una sola forma de dosificación, medicamentos que pueden administrarse una vez al día, estrategias para favorecer el recuerdo sobre la toma de los medicamentos: pastilleros, alarmas, sistemas de beepers, adicional a una serie de formatos diseñados para facilitar la adherencia a los mismos.

1.4.5 Cuestionarios como instrumentos de evaluación de la adherencia

Los mejores indicadores clínicos de la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) son el recuento de linfocitos TCD4 y la carga viral⁴⁵, pero estas pruebas no son prácticas para el farmacéutico en el SFT, mas aún, solo muestran si el paciente es adherente o no; y no discriminan los factores que influyen en la adherencia, por lo cual se necesita contar con instrumentos de evaluación de la adherencia validados para su uso en la practica profesional.

La adherencia al tratamiento farmacológico es un concepto subjetivo que puede transformarse en objetivo si se utiliza un instrumento adecuado para medir cambios de la adherencia en el tiempo mediante intervenciones sanitarias.⁶⁶ Lo que es más importante, deben cumplir con las normas psicométricas básicas de fiabilidad y validez aceptables.

Un enfoque multimétodos que combina medidas objetivas razonables y de auto informe factibles constituye la medición más avanzada de la adherencia terapéutica.^{55,67} Estudios de cálculo de la adherencia han utilizado la combinación de metodologías como el recuento de la medicación sobrante, la entrevista (mediante diversos cuestionarios) y los registros de dispensación de medicamentos.⁵⁵

Un instrumento para evaluar la adherencia deberá incluir los factores que tienen influencia en la terapia antirretroviral: las características del paciente, las características de la enfermedad, características del régimen terapéutico, y las características de la atención médica. Los cuestionarios de evaluación de la adherencia al tratamiento, informan de las causas de la falta de adherencia, son baratos y muy fiables si el paciente confiesa su falta de adherencia. Estos instrumentos deben presentar excelentes propiedades psicométricas tales como: fiabilidad⁶⁸, reproducibilidad, validez⁶⁹, sensibilidad al cambio,^{70,71,72} adaptación cultural y lingüística para su uso en poblaciones de características culturales y lingüísticas similares (como la población en este estudio).

Para su uso en España están validados los instrumentos: *SMAQ*, *SERAD*⁴⁹, *CEAT-VIH*⁷³, este último validado para su uso en Perú⁷⁴ y en Brasil (portugués)⁷⁵, otros instrumentos se han utilizado en idioma inglés: *CPCRA Antiretroviral Medication Self-Report (Form 646)*⁴⁵, *Adherence Self-Efficacy scale (HIV-ASES)*⁴⁸, *El Adult AIDS Clinical Trials Group (AACTG)*⁵⁶, *Patient Medication Adherence Questionnaire (PMAQ)*⁷⁶, entre otros.

1.4.6 Intervención del farmacéutico en la mejora de la adherencia:

Las intervenciones farmacéuticas se pueden clasificar en diez tipos⁷⁷, agrupados en cuatro categorías, que se describen a continuación:

- A. Intervención en la cantidad de medicamento: en este grupo se encuentran las intervenciones dirigidas a modificar la dosis (ajuste de la cantidad de fármaco que se administra de una vez), modificar la dosificación (cambio de la frecuencia y/o duración del tratamiento) o modificar la pauta de administración (redistribución de la cantidad).
- B. Intervención en la estrategia farmacológica: que consiste en añadir un medicamento, retirar un medicamento o sustituir un medicamento.
- C. Intervención en la educación al paciente: que puede ser educar en el uso del medicamento (disminuir el incumplimiento involuntario), modificar aptitudes al tratamiento (disminuir el incumplimiento voluntario) y educar en medidas no farmacológicas.
- D. No está clara, cuando no se establece con claridad cuál es la acción que debería realizarse.

Estudios demuestran la influencia positiva del farmacéutico en la supresión viral, el farmacéutico está disponible para la educación a los pacientes, seguimiento y monitorización de la adherencia, discusión de efectos adversos y estrategias

potenciales de manejo,^{78,79} además de proveer educación a la familia, amigos, e información a los médicos.⁴⁷

La influencia de la adherencia al tratamiento antirretroviral se ha investigado en varios países, y en diferentes ámbitos de atención en salud⁴³ y los resultados confirman la necesidad de incorporar programas de seguimiento a los pacientes con tratamiento antirretroviral para lograr el máximo beneficio de la terapia.

Varios estudios han demostrado la influencia positiva de la intervención farmacéutica para promover la adherencia del paciente al tratamiento antirretroviral^{80, 81, 82, 83}. Intervenciones que evalúen y traten el abuso de sustancias e incorporen ayudas para evaluar adherencia pueden ser particularmente útiles.⁸⁴ Una estrategia es el consejo farmacéutico⁸⁵ referente a la administración de los medicamentos. La complejidad de la farmacoterapia para los pacientes con VIH presenta retos especiales y oportunidades para los farmacéuticos interesados en brindar atención a estos pacientes.⁸⁶ La implementación de servicios de Atención Farmacéutica en pacientes con VIH incrementa la adherencia y se ha demostrado que las intervenciones farmacéuticas sobre los PRM son aceptadas por el médico y los pacientes.⁸⁷ Los farmacéuticos contribuyen significativamente en la selección de antirretrovirales, monitorización de la terapia y manejo de PRM; promueven la adherencia del paciente y mejoran los resultados en este campo⁷⁰ lo cual está relacionado con una mejora en la respuesta viral. La estandarización de la práctica de la farmacia para la dispensación del TARGA podría mejorar los resultados en los pacientes que reciben antirretrovirales.⁸⁸

Los farmacéuticos en el Seguimiento Farmacoterapéutico necesitan identificar los factores que influyen en la adherencia para elaborar un plan para cada paciente por lo que se necesitan instrumentos validados para evaluar la adherencia en la práctica profesional.

1.5 CALIDAD DE VIDA RELACIONADA A LA SALUD

1.5.1 Definición:

La preservación de la calidad de vida por medio de la prevención o tratamiento de las enfermedades se hace cada vez más importante. La *Organización Mundial de la Salud* (OMS) define la calidad de vida como la “percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de su cultura y sistema de valores en el que vive y en relación a sus objetivos, expectativas, modelos y preocupaciones”.⁸⁹

En los últimos 20 años se ha observado un importante crecimiento del interés en la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), coincidiendo sus

inicios con la proposición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de un nuevo concepto de “salud”, desde una perspectiva integral y multidimensional. La medida de la calidad de vida se ajusta perfectamente a esta nueva visión de la salud, por lo que se ha considerado un indicador válido del resultado terapéutico, lo que ha contribuido a un incremento de los instrumentos elaborados para su valoración.⁹⁰

La calidad de vida consiste en la sensación de bienestar que representa la suma de las sensaciones subjetivas y personales de sentirse bien.^{91, 92} En el área médica el enfoque de calidad de vida está limitado a la salud, relacionada con la propia enfermedad o los efectos del tratamiento.⁹³

Es común observar que pacientes con estados clínicos semejantes realizan evaluaciones completamente diferentes sobre su calidad de vida, lo que no permite extrapolaciones de un paciente a otro y eso refuerza la importancia de determinar la CVRS.

Las personas con enfermedad crónica requieren evaluaciones con relación a la mejoría o el deterioro de su estado funcional y de su calidad de vida. Los tratamientos para enfermedades crónicas no curan y los pacientes pueden tener un pobre pronóstico, o tienen que hacer frente a la enfermedad por muchos años. En estos pacientes los principales objetivos del tratamiento son limitar la progresión de la enfermedad, reducir la severidad de los síntomas de la enfermedad y mejorar la CVRS. Mas aún cuando los pacientes no tienen síntomas la minimización del impacto negativo del tratamiento en la CVRS podría ser un logro, ayudando a asegurar que los pacientes escojan adherirse a su tratamiento.⁹⁴

Existe un creciente reconocimiento en usar la medida de la calidad de vida como un resultado para comparar los tratamientos farmacológicos de enfermedades crónicas específicas tales como el cáncer, artritis, enfermedades mentales específicas y en enfermedad cardiovascular y renal.⁹⁵

La evaluación de la CVRS supone ir más allá de la mera recopilación y gradación de la presencia y severidad de los síntomas de la enfermedad evaluada o de los efectos adversos causados por el tratamiento administrado, y significa investigar como el paciente percibe y experimenta estas manifestaciones a diario, y como le afectan en el desarrollo de su vida habitual.⁹⁶ La opinión cada vez más extendida y aceptada entre los profesionales de la salud de que las variables médicas tradicionales de resultado son insuficientes para mostrar una visión apropiada del efecto de la atención e intervención sanitarias, unido a las características de los problemas de salud y al espectacular desarrollo de nuevos productos farmacológicos y de tecnología sanitaria, ha propiciado el interés por el concepto y la medida de la calidad de vida en el área de la salud. Por lo tanto, se podría afirmar que la atención se ha centrado en la calidad o

valor del tiempo de vida y no sólo en la cantidad de vida. Lo importante es cómo se siente el paciente, en lugar de cómo los médicos creen que debería sentirse en función de las medidas clínicas. Las respuestas sintomáticas o las tasas de supervivencia ya no son suficientes y, en particular, cuando los pacientes son tratados por condiciones crónicas o condiciones que amenazan su vida, la terapia debe ser evaluada en términos de si es más probable conseguir una vida digna de ser vivida tanto en términos sociales y psicológicos como en términos físicos. El propósito fundamental de la utilización y medición de la CVRS consiste en proporcionar una evaluación más comprensiva, integral y válida del estado de salud de un individuo o grupo, y una valoración más precisa de los posibles beneficios y riesgos que pueden derivarse de la atención médica. Este concepto está directamente relacionado con el modelo biopsicosocial que se propugna desde la Atención Primaria. Se espera también que la información estandarizada sobre la CVRS de los pacientes pueda ayudar a mejorar la calidad de la asistencia sanitaria.⁹⁷

Ante la necesidad de una adecuada administración de los recursos sanitarios adaptada a las necesidades reales de la población, se ha desarrollado una serie de escalas que pretenden medir la calidad de vida relacionada con la salud como medio para evaluar la efectividad de los programas de salud. Pero para utilizar las diferentes escalas desarrolladas es necesaria la adaptación transcultural que exige cambios en el léxico y la estructura de algunas cuestiones para facilitar su aplicación.⁹⁸

Las medidas de calidad de vida son un componente esencial para ensayos clínicos y/o análisis de costo efectividad de la enfermedad por VIH. Una gran variedad de instrumentos de calidad de vida han sido aplicados en la evaluación de los pacientes con VIH, incluyendo las diferentes versiones del MOS (Medical Outcome Study).⁹⁹

La CVRS ha cobrado creciente importancia en el enfoque del tratamiento para VIH, debido en parte al incremento en la supervivencia secundaria al desarrollo del TARGA. En personas viviendo con VIH/SIDA, ambos aspectos físicos y emocionales de la CVRS pueden disminuir por las reacciones adversas a los medicamentos.¹⁰⁰

1.5.2 Evaluación de la calidad de vida relacionada a la salud.

El concepto de *calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)* (en inglés Health-Related Quality of Life) se utiliza al evaluar el impacto de la enfermedad y el tratamiento en la vida del paciente¹⁰¹. El concepto de salud como completo bienestar físico, mental y social, guarda relación directa con el concepto de CVRS, esta se compone básicamente de tres dominios: físico, mental y social, que pueden ser medidos en dos dimensiones diferentes:¹⁰² objetiva, de la función o del estado de salud; y subjetiva, de la percepción de la salud. Para comprender mejor este concepto

se deben considerar inicialmente dos grandes tipos de calidad de vida relacionada con la salud: global y específica para una enfermedad. La **CVRS global** se refiere a como un individuo evalúa su propio bienestar general y salud, subdividiéndose en dos formas para evaluar: el perfil de salud y las medidas de utilidad.⁸¹ La **CVRS específica** se basa en la percepción del paciente sobre como una enfermedad compromete su bienestar y salud en esas tres áreas (físico, mental y social).

La medición de la CVRS proporciona información sobre el estado de salud de la población y junto con el conocimiento de las preferencias de los individuos proporciona información para la toma de decisiones sanitarias en la planificación y atención dada por los sistemas de salud y la asignación de recursos sanitarios. La medición de la CVRS se ha realizado en una gran variedad de contextos: en la práctica clínica, la investigación de los servicios sanitarios, la evaluación de nuevos medicamentos y tecnologías sanitarias en ensayos clínicos o estudios observacionales, la monitorización de la salud de poblaciones y subgrupos de población, y la asignación de los recursos sanitarios. La medición de la CVRS es, por tanto, importante para los pacientes, clínicos e interventores sanitarios.

Para medir efectivamente el impacto de las intervenciones en salud sobre la calidad de vida y, más específicamente la CVRS, son necesarios instrumentos de medida válidos.¹⁰³ Para que la evaluación de la CVRS sea válida los tres dominios de la vida deben estar representados por igual, por dos razones fundamentales:

- El constructo CVRS es multidimensional.
- Es posible que un tratamiento tenga un impacto positivo sobre un dominio de la CVRS y negativo sobre otro (p.e. un fármaco puede estabilizar o mejorar la función física y, sin embargo, tener un impacto adverso sobre el bienestar psicológico o la función social).¹⁰⁴ Las intervenciones terapéuticas podrían mejorar la CVRS mediante el alivio de los síntomas o disminuir la CVRS mediante la presencia de efectos adversos.

Los instrumentos para medir calidad de vida deben verse como herramientas adicionales del clínico en la evaluación integral del paciente, y en la conducción de ensayos clínicos.¹⁰⁵ Los instrumentos para medir calidad de vida se clasifican en instrumentos genéricos y específicos¹⁰⁶. Los primeros son útiles para comparar diferentes poblaciones y padecimientos, son aplicables a todo tipo de enfermedades y pacientes; pero tienen el riesgo de ser poco sensibles a los cambios clínicos, por lo cual su finalidad es meramente descriptiva. Los instrumentos específicos se basan en las características especiales de un determinado padecimiento, sobre todo para evaluar cambios físicos y efectos del tratamiento a través del tiempo, dan mayor

capacidad de discriminación y predicción, y son particularmente útiles para ensayos clínicos⁹⁴.

Un cuestionario constituye un instrumento científico útil, ya que los datos basados en encuestas compresivas que incluyen todos los aspectos de la vida pueden proveer información valiosa y precisa. El valor de tales datos depende del correcto uso del cuestionario para propósitos adecuados. Ventegodt¹⁰⁷ y col proponen 10 usos de los cuestionarios que evalúan la CVRS:

- Descripción de la calidad de vida de una población o grupo
- Formulación de un objetivo para soportar un tratamiento o cuidado
- Identificación de individuos que necesitan tratamiento
- Evaluación de un tratamiento o cuidado de la salud
- Facilitar la comunicación entre pacientes y proveedores de salud
- Involucrar al paciente en el proceso de toma de decisiones
- Asignación de recursos
- Investigación de la relación causal entre la calidad de vida y la salud en estudios prospectivos.
- Crear conciencia de la calidad de vida y promoción de la salud.
- Ayudar a los practicantes de farmacia a acumular conocimientos sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y su impacto en el paciente.

Un buen instrumento debe tener claro lo que va a ser medido, quien forma el público objetivo y en que escala de medida se presentarán las puntuaciones¹⁰⁸. Una vez decidido el/los instrumento/s que se van a emplear en el estudio, será necesario comprobar que presentan unas excelentes propiedades psicométricas en poblaciones de similares características e idéntica cultura y lengua (que los grupos que van a ser valorados en el estudio), tales como:

Fiabilidad, *consistencia interna* (coeficiente alfa de Cronbach)⁵⁷ y la *reproducibilidad* (coeficiente r de Pearson o de correlación de interclase para el test-retest).

Validez: Grado con el que el instrumento mide lo que debe medir⁵⁸. Se calcula mediante¹⁰⁹ la *validez de contenido* (juzga la plenitud en la cual un instrumento cubre las importantes dimensiones del dominio que va a representar), *validez de criterio* (muestra la extensión a la cual las puntuaciones de un instrumento se relaciona al criterio de medida) y la *validez de constructo* (o de concepto, evalúa hasta que punto el indicador mide el concepto).

Sensibilidad al cambio, permite detectar cambios de la CVRS a lo largo del tiempo como resultado de aplicar una intervención terapéutica⁵⁹. Los instrumentos específicos para enfermedades pueden ser más sensibles que los instrumentos genéricos de

salud⁶⁰, Terwee y col sitúan la sensibilidad como una parte de la validez de un instrumento⁶¹.

1.5.3 Instrumentos de evaluación de la calidad de vida en pacientes con VIH y SIDA

En el ámbito de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) la importancia de la evaluación de la CVRS está ampliamente reconocida y se ha desarrollado un gran número de instrumentos específicos con este fin, como por ejemplo: MOS-HIV (*Medical Outcomes Study HIV Health Survey*), MQOL-HIV (*Multidimensional Quality of Life for Persons with HIV/AIDS*), HIV-PARSE (*HIV Patient-Assessed Report of Status and Experience*), HOPES (*HIV Overview of Problems Evaluation System*), EORTC QLQ-C30-HIV (*European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire*), FAHI (*Functional Assessment of HIV Infection*), AIDS-HAQ (*AIDS Health Assessment Questionnaire*), MQOL-McGill Quality of Life, HAT-QOL (*HIV/AIDS-Targeted Quality of Life*), HIV-QL31 (*HIV-Quality of Life-31 items*). Se dispone de la versión en español de los cuestionarios FAHI, HOPES, MOS-HIV y MQOL-HIV; no obstante, sólo los dos últimos están validados para su uso en España.

Entre los cuestionarios de CVRS que se han empleado para la evaluación de la calidad de vida en pacientes VIH se destaca la adaptación del **MOS-SF-30 (Medical Outcomes Study Survey-Short Form 30 Items)**, debido a sus buenos indicadores psicométricos. Además, a partir de la versión de 30 ítems, han aparecido versiones posteriores hasta llegar a la versión de 35 ítems, que fue denominada MOS-HIV.

La adherencia y la CVRS son 2 tipos de resultados que representan diferentes puntos en el proceso del cuidado de los pacientes. La adherencia es un resultado intermedio o un proceso variable, mientras que la CVRS es un resultado final. Esto implica que el impacto de cualquier intervención será revelado por un cambio en la adherencia primero y posteriormente por un cambio en la CVRS.¹¹⁰

1.5.4 Intervención del farmacéutico en la mejora de la CVRS

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es una variable de interés para los servicios de salud por su clara asociación con fenómenos de salud tan relevantes e inequívocos como la mortalidad, y predice de manera independiente la hospitalización y el consumo de recursos sanitarios; por lo tanto resulta una variable fundamental asociada al gasto sanitario.¹¹¹

Estudios han señalado que en su práctica profesional los farmacéuticos tratan temas de CVRS con sus pacientes e intentan evaluarla de forma subjetiva e informal, con

interés en el uso de instrumentos para medir la CVRS^{112, 113}, para valorar resultados en la mejora de calidad de vida como se define en el concepto de Atención Farmacéutica. Las investigaciones en este campo sugieren un posible rol para los farmacéuticos en la evaluación de la CVRS; aunque el uso de los instrumentos de CVRS en farmacias comunitarias requerirá entrenamiento y educación del farmacéutico.

Las investigaciones indican que el MOS-SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form 36) y sus variaciones han sido utilizados por los farmacéuticos para valorar la CVRS.¹¹⁴ Para demostrar los efectos positivos de los servicios farmacéuticos en la salud de los pacientes los investigadores en la práctica farmacéutica deberían seguir incorporando medidas de CVRS como resultado, complementado con indicadores clínicos, económicos y otros humanísticos. Una lección obtenida de los resultados de los estudios que involucran la atención farmacéutica, es que esta sólo debe ser considerada como una herramienta.¹¹⁵ El farmacéutico ha demostrado que su intervención mejora de la CVRS en patologías crónicas y en programas de salud, como evitar de fumar¹¹⁶.

El objetivo de la Atención Farmacéutica es mejorar la CVRS del paciente mediante una alianza cooperativa entre el farmacéutico y el paciente, la CVRS es una pieza central de la Atención Farmacéutica. La información sobre la CVRS es importante para los farmacéuticos por tres razones:

- Los estudios de CVRS se están utilizando en la evaluación de fármacos en los ensayos clínicos.
- Los datos de la CVRS también se pueden utilizar para evaluar el desempeño del profesional de la salud
- La evaluación de la CVRS sería útil para monitorizar el progreso de los pacientes recibiendo terapia farmacológica.

En todas las enfermedades, una meta terapéutica es evitar el deterioro de la CVRS causada por los efectos adversos de los fármacos, que además podrían llevar a una falta de cumplimiento. Los pacientes que llevan un tratamiento farmacológico en condiciones asintomáticas pueden ser particularmente susceptibles al no cumplimiento. Los farmacéuticos con una orientación en CVRS podrán buscar activamente información sobre problemas de la CVRS debido a medicamentos en los pacientes y mejorar la CVRS sugiriendo terapias alternativas a los prescriptores y mediante el consejo a los pacientes sobre como minimizar los problemas de los efectos adversos.¹¹⁷

La información sobre la evaluación de la CVRS sería más importante en la terapia farmacológica en las siguientes circunstancias:

- Cuando el propósito principal de un fármaco sea paliativo mas que curativo, como es casi siempre el caso en enfermedades crónicas.
- Cuando un fármaco es efectivo pero también es tóxico.
- Cuando se administra terapia farmacológica de por vida para prevenir complicaciones de una terapia relativamente asintomática. El paciente podría preguntar si la presente disminución en su CVRS (causado por el tratamiento) es peor que la reducción abstracta en el riesgo que conlleva la enfermedad.

Considerando lo que la palabra *salud* comprende (las dimensiones físicas, sociales y psicológicas de la vida), esta definición abarca la mejora en la calidad de vida relacionada con la salud. De estas definiciones se desprende que *el objetivo* de la Atención Farmacéutica (y por consiguiente del Seguimiento farmacoterapéutico) es mejorar la CVRS del paciente.¹¹⁸

El Seguimiento Farmacoterapéutico es una estrategia para mejorar y lograr el mayor beneficio de la terapia, por lo tanto es necesario evaluar la medida en la que este influye en la CVRS. Los farmacéuticos deben ser capaces de evaluar críticamente la validez de los datos de la CVRS si desean hacer un uso apropiado en la formulación de decisiones clínicas. El análisis de la CVRS es útil para la investigación de los efectos sociales, emocionales y físicos del tratamiento y el proceso de la enfermedad en la vida diaria desde la perspectiva del paciente. La evidencia de que la intervención farmacéutica pueden afectar positivamente los resultados en la salud contribuirá a expandir el rol de la profesión en el cuidado de la salud. Debido a su constante contacto con los pacientes, los farmacéuticos parecen encontrarse en una situación ideal para recolectar y utilizar información sobre CVRS en la práctica profesional. Los farmacéuticos deben ser capaces de utilizar estos instrumentos para detectar problemas relacionados con los medicamentos y comunicar estos problemas a los prescriptores, para evaluar y monitorizar la terapia farmacológica, para buscar deficiencias funcionales en sus pacientes y referir a estos pacientes a otros profesionales de la salud y para documentar los efectos de sus intervenciones en la CVRS de los pacientes. A pesar de que tal rol se ha sugerido, existe muy poca experiencia en la evaluación formal de la CVRS por los farmacéuticos. Más aun, existe un número de barreras conceptuales, metodológicas, de actitud y de práctica, para que los farmacéuticos adopten este rol.¹⁰¹

Se han desarrollado muchas iniciativas que establecen la importancia de la calidad del cuidado de la salud y los resultados para las personas viviendo con VIH/SIDA.¹¹⁹ El farmacéutico en el SFT necesita identificar que aspectos que conforman la calidad de vida se ven afectados por la enfermedad y el tratamiento para en base a ellos, elaborar un plan de actuación personalizado para cada paciente.

La satisfacción del paciente con el servicio prestado, es un indicador usado habitualmente para medir la calidad de los servicios sanitarios, incluyendo los servicios farmacéuticos. Hay referencias en la bibliografía que consideran la satisfacción del paciente como un buen predictor de la calidad percibida,¹²⁰ así los pacientes incluidos en programas de atención farmacéutica perciben un beneficio al recibir este tipo de servicio.¹²¹

Otros estudios han investigado el impacto epidemiológico, económico y clínico del impacto de la infección por VIH, gracias al TARGA la provisión de cuidado a los pacientes, ha pasado de una atención de hospitalización a una atención ambulatoria basado en un enfoque principalmente en la provisión del seguimiento farmacoterapéutico para la obtención de mejores resultados.¹²²

OBJETIVOS

II. OBJETIVOS

2.1 General:

Evaluar el impacto del seguimiento farmacoterapéutico en la adherencia al tratamiento antirretroviral y en la calidad de vida relacionada a la salud de los pacientes (VIH/SIDA) del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara (Perú).

2.2 Específicos:

- 2.2.1 Identificar las características de la población que tienen relación con la adherencia al tratamiento farmacológico de los pacientes con diagnóstico por VIH y SIDA del Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" (Perú).
- 2.2.2 Determinar los factores de la adherencia que pueden ser modificados por el farmacéutico en el Seguimiento Farmacoterapéutico.
- 2.2.3 Proponer el CEAT-VIH© como instrumento para la evaluación de la adherencia al tratamiento antirretroviral en el Seguimiento Farmacoterapéutico de los pacientes con diagnóstico por VIH/SIDA.
- 2.2.4 Identificar las características de la población que influyen en la calidad de vida relacionada en los pacientes con diagnóstico por VIH y SIDA del Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" (Perú).
- 2.2.5 Determinar los dominios de la calidad de vida relacionada a la salud que pueden ser mejorados por el farmacéutico en el Seguimiento Farmacoterapéutico.
- 2.2.6 Proponer el MOS-SF-30 como instrumento para la evaluación de la calidad de vida relacionada a la salud en el Seguimiento Farmacoterapéutico de los pacientes con diagnóstico por VIH/SIDA.

MÉTODOS

III. MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio

Estudio cuasi-experimental, antes-después sin grupo control.

3.2 Ámbito

El estudio se realizó en el servicio de Enfermedades Transmisibles del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara” (Perú).

El Centro Médico Naval se encuentra ubicado en el distrito de Bellavista, en la Provincia Constitucional del Callao (Perú), y es el principal centro de referencia a nivel nacional donde se brinda servicios de salud a la población de la Marina de Guerra del Perú, además de sus familiares directos (cónyuges e hijos). Posee los departamentos médicos de: Pediatría, Medicina Crítica, Medicina, Ginecología Obstetricia y Reproducción Humana, Estomatología, Cirugía, Educación Médica Continua, Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento, y de Atención Médica Ambulatoria. Posee servicios de hospitalización con 520 camas, y además servicios de consulta externa.

El Centro Médico Naval posee las siguientes Farmacias: Farmacia de atención ambulatoria, farmacia de pacientes crónicos, farmacia de Dosis Unitaria, farmacia de Servicios Especiales, farmacia de Emergencia y farmacia de Sala de operaciones, estas farmacias pertenecen a la Oficina de Abastecimiento Médico, la cual depende del Departamento de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento.

Los medicamentos antirretrovirales adquiridos por la institución se dispensan por la Farmacia de Servicios Especiales. Los medicamentos proporcionados por la estrategia sanitaria del MINSA (Perú) se almacenaron en la Farmacia de Dosis Unitaria para asegurar la confidencialidad al momento de dispensarlos al paciente.

Los pacientes fueron atendidos en un área reservada para la Atención Farmacéutica de los mismos, esta área se encuentra ubicada adyacente a las farmacias de Servicios Especiales y a la Farmacia de Dosis Unitaria.

3.3 Población

Pacientes con diagnóstico de infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), que reciben atención médica en el servicio de Enfermedades Transmisibles del departamento de Medicina del Centro Médico Naval.

3.3.1 Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años, con tratamiento antirretroviral por más de tres meses.

3.3.2 Criterios de exclusión:

Pacientes con consumo de drogas y/o deficiencia cognitiva, que les imposibilite completar cuestionarios auto administrados.

3.4 Periodo de estudio

El periodo de estudio fue de 23 meses, con un mínimo de 6 meses de seguimiento farmacoterapéutico por cada paciente.

3.5 Fuentes de Información:

Las fuentes de información para esta investigación fueron:

- a. Para la valoración de la adherencia al tratamiento se utilizó el “Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral (CEAT-VIH ©)” (Anexo 2), validado y adaptado para su uso en Perú.
- b. Para obtener los datos de calidad de vida se utilizó el cuestionario “Medical Outcomes Study-Short Form-30 ítems (MOS-SF-30)” (Anexo 3), validado y adaptado para su uso en Perú (artículo en proceso).
- c. Para registrar los datos de los pacientes se utilizó la “Historia farmacoterapéutica”. (Anexo 4)
- d. Para registrar los datos de los medicamentos antirretrovirales que se dispensa al paciente se utilizó el “Registro de dispensación de medicamentos”. (Anexo 5)
- e. Los datos clínicos fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes.
- f. Estado de situación (Anexo 6)
- g. Hoja de intervención farmacéutica.(Anexo 7)

3.5.1 Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral (CEAT-VIH ©):

El cuestionario de evaluación de la adhesión al tratamiento antirretroviral (CEAT-VIH©) desarrollado y validado por Remor¹²³ en España, fue previamente validado y adaptado para ser utilizado en Perú, con autorización del autor. La validación fue realizada por Tafur E y col⁶³, y obtuvo un valor $\alpha=0.706$.

El cuestionario incluye 20 ítems, de los cuales 17 están medidos en una escala tipo likert del 1 al 5 (ítems 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 y 18), el ítem 5 puede tomar tres valores (0, 1 ó 2), y los ítems 19 y 20 pueden tomar dos valores (0 ó 1). El cuestionario abarca las siguientes dimensiones o factores moduladores (FM) de la adherencia: cumplimiento del tratamiento (FM1), antecedentes de la falta de adherencia (FM2), interacción médico-paciente (FM3), creencias del paciente (FM4) y utilización de estrategias para recordar la toma de fármacos (FM5) (Anexo 8). El

puntaje total de la suma de los ítems da 89 como valor máximo y 17 como el mínimo valor. El CEAT-VIH© es auto administrado, el tiempo promedio para completar el cuestionario es de 15 minutos por paciente.

3.5.2 Cuestionario “Medical Outcomes Study-Short Form-30 ítems (MOS-SF-30):

El cuestionario MOS-SF-30, adaptado para pacientes con diagnóstico por VIH⁷⁹ fue previamente validado y adaptado para su uso en Perú ($\alpha = 0.90$) (artículo en proceso Tafur E.). Está conformado por 30 ítems, subdivididos en 11 sub-escalas o dominios, que evalúan: salud general percibida (ítem 1), dolor (ítem 2), función física (ítems del 3 al 8), actividad diaria (ítems 9 y 10), función social (ítem 11), salud mental (ítem 12 al 16), energía/fatiga (ítems 17 al 20), malestar respecto a la salud (ítems 21 al 24), función cognitiva (ítems del 25 al 28), calidad de vida percibida (ítem 29) y transición de salud (ítem 30). (Anexo 5)

De los treinta ítems, veintidós tienen escala ordinal tipo likert de 5 puntos (0 a 4) y ocho con una escala de 3 puntos (0 a 2). Los ítems son sumados, previa inversión de los ítems 13, 15, 17 y 20, y se obtiene una puntuación directa de CVRS global, que varía en un rango de puntuación de 0 a 102, en el que el 0 indica el grado más bajo de calidad de vida y 102, el más alto.

La interpretación de cada sub escala se obtiene a través de puntuación directa, indicando una mayor puntuación para una calidad de vida más elevada en cada sub escala; excepto para las sub escalas de dolor y malestar respecto a la salud, donde mayor puntuación indica menor dolor y malestar.

3.5.3 Historia Farmacoterapéutica

Se utilizó la Historia Farmacoterapéutica elaborada y desarrollada por Tafur E y Villa G¹²⁴. Anexo 4. En este documento se recogen los datos correspondientes a:

- a. Datos de Filiación: Datos personales, profesionales de la salud que atienden al paciente, antecedentes de salud, alergias e intolerancias, hábitos alimentarios/físicos y antecedentes familiares.
- b. Datos Clínicos: Valores de los parámetros clínicos, medicación habitual y esquema terapéutico antirretroviral.
- c. Plan Farmacoterapéutico

3.5.4 Registro de la dispensación de medicamentos antirretrovirales:

Se utilizó el registro de dispensación de medicamentos que se muestra en el anexo 5, el cual incluyen los datos acerca del nombre o código del paciente, fecha de apertura del registro, fecha de diagnóstico y fecha de inicio del tratamiento antirretroviral,

además se consideran los datos de la fecha de dispensación, medicamento dispensado, cantidad de unidades dispensadas, pauta de administración, fecha prevista de la próxima dispensación y consideraciones sobre la dispensación del medicamento.

3.5.5 La historia clínica

Se obtuvieron datos como el tiempo de infección, recuento de linfocitos TCD4, carga viral, tiempo y tipo de tratamiento, además de otras pruebas clínicas o valores de interés en el Seguimiento Farmacoterapéutico.

3.5.6 Estado de Situación (Anexo 6)

Se utilizó el Estado de Situación de la metodología Dader de SFT. El estado de situación es un documento que muestra, a modo de resumen, la relación de los problemas de salud y los medicamentos del paciente a una fecha determinada que permite disponer de una “visión general” sobre el estado de salud del mismo.

3.5.7 Hoja de Intervención

Se utilizó la hoja de intervención de la metodología DADER de SFT, que sirve para recoger, a modo de resumen, la información sobre las intervenciones farmacéuticas realizadas, tanto para resolver o prevenir un RNM (manifestados y sospechas de RNM) como para preservar los resultados positivos alcanzados en el paciente.

3.6 Procedimiento

El estudio fue autorizado por el Comité de Ética de la institución. Fue necesario explicar a los médicos especialistas y al personal de enfermería la metodología del seguimiento farmacoterapéutico, los objetivos del estudio y el procedimiento a seguir. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes para participar en el estudio.

El abastecimiento de los medicamentos antirretrovirales fue proporcionado por la **Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de las ITS, VIH y SIDA** del Ministerio de Salud del Perú (MINSA) cuya lista de medicamentos se considera en el anexo 1. En caso de existir desabastecimiento de algunos de los antirretrovirales se coordinó la transferencia o el préstamo de otros centros de salud del MINSA. Cuando existía desabastecimiento de algunos medicamentos en la estrategia sanitaria o aquellos no considerados en el listado los medicamentos eran adquiridos por la institución.

De esta manera se aseguró el acceso de los medicamentos antirretrovirales a los pacientes en un 100%, evitando la carencia del medicamento en la farmacia, situación

muy común en los sistemas de salud de los países en vías de desarrollo (evitando el incumplimiento por la no presencia del medicamento).

3.6.1 Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT).

El flujo de los pacientes hacia el área de dispensación se muestra en el Anexo 9. Las consultas con el médico se programaron los días martes y jueves de 8:00 am a 12:00 pm. Las consultas con enfermería se establecieron también durante ese horario.

La dispensación de los medicamentos en el área de atención farmacéutica se realizó de lunes a viernes de 8:00 am a 1:00 pm.

La oferta del servicio de seguimiento farmacoterapéutico (SFT) se realizó al momento de la dispensación de los medicamentos antirretrovirales al paciente.

Una vez que el paciente aceptaba el SFT se procedía a completar la historia Farmacoterapéutica, se realizaba la evaluación de la adherencia y de la calidad de vida mediante los cuestionarios CEAT-VIH© y MOS-SF-30 respectivamente.

Se siguió la metodología DADER de SFT (Anexo 10). Las visitas sucesivas se programaron de acuerdo a la disponibilidad de tiempo tanto del paciente como del horario de atención de la farmacia, cada 15 días o una vez al mes.

El tiempo mínimo de SFT para cada paciente fue de 6 meses. Al final del SFT se volvió a aplicar el CEAT-VIH© y el MOS-SF-30.

Los PRM y RNM encontrados en cada paciente se comunicaron al equipo de salud durante las reuniones semanales programadas en el servicio de enfermedades transmisibles, así mismo, se proponían las intervenciones farmacéuticas a realizar.

El equipo multidisciplinario estaba formado por: 04 médicos especialistas, 01 enfermera con formación en consejería en VIH y SIDA, 01 psicóloga, 01 asistente social y 02 químicos farmacéuticos.

3.6.2 Valoración de la Adherencia y la Calidad de vida relacionada a la salud.

Durante la primera entrevista se evaluó la adherencia del paciente aplicando el CEAT-VIH© (adaptado y validado para su uso en Perú) y se valoró la calidad de vida mediante la versión en español del cuestionario MOS-SF-30 (adaptado y validado para su uso en Perú).

Se analizó la puntuación de cada paciente referente a la adherencia y a la calidad de vida, y se identificaron los factores en los cuales el paciente necesitaba una intervención para elaborar el plan farmacoterapéutico individualizado.

Los resultados se comunicaban al equipo multidisciplinario de la salud durante las juntas médicas realizadas en la sala de hospitalización de infectología. De esta

manera el farmacéutico se incorporó en el equipo de cuidado al paciente con diagnóstico por VIH.

Al finalizar los meses de seguimiento farmacoterapéutico se evaluaron los valores de adherencia y calidad de vida; para determinar la influencia de la intervención farmacéutica en la adherencia y en la calidad de vida relacionada a la salud.

Se identificaron los factores, que influyen en la adherencia y en la calidad de vida, y que pueden ser modificados por el farmacéutico en el SFT.

3.6.3 Definición de variables

A. Variables Independientes:

a. Edad: Variable cuantitativa numérica continua que expresa el número de años cumplidos de los pacientes.

b. Género: variable dicotómica: Hombre – Mujer

c. Recuento de Linfocitos TCD4: Variable numérica continua que indica la cantidad de linfocitos TCD4/ml de sangre en los pacientes.

d. Nivel de linfocitos TCD4: Variable categórica que indica el nivel de linfocitos TCD4 en sangre, se clasifica en:⁹

- <200 células/mm³
- 201-350 células/mm³
- >350 células/mm³

e. Carga viral: Variable categórica que indica el nivel de virus en sangre, se clasifica en:

- <400 copias ARN-VIH-1/ml
- 401-50000 copias ARN-VIH-1/ml
- >50000 copias ARN-VIH-1/ml

f. Número de comprimidos: Variable cuantitativa, que indica el número de tabletas de antirretrovirales que toma el paciente al día.

g. Tipo de esquema antirretroviral: Variable cualitativa que recoge el tipo de esquema que el paciente toma al inicio del seguimiento del farmacoterapéutico.

h. Tiempo de tratamiento: Variable numérica continua que indica los meses que el paciente se encuentra con el tratamiento antirretroviral en el momento del inicio del seguimiento farmacoterapéutico.

i. Tiempo de Diagnóstico de la infección por VIH: Variable numérica continua que indica los años de diagnóstico de la infección en el momento del inicio del seguimiento farmacoterapéutico.

j. Tipo de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM): Variable cualitativa que describe el tipo de RNM identificado en los pacientes, que pueden ser:⁴¹

Necesidad:

- Problema de salud no tratado.
- Efecto de un medicamento innecesario

Efectividad:

- Inefectividad no cuantitativa.
- Inefectividad cuantitativa.

Seguridad:

- Inseguridad no cuantitativa.
- Inseguridad cuantitativa.

k. Tipo de PRM: Variable cualitativa que describe el tipo de problema relacionado a los medicamentos que se presenta en el paciente. Se clasifica en:

- Administración errónea del medicamento
- Características personales
- Conservación inadecuada
- Contraindicación
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada
- Duplicidad
- Errores en la dispensación
- Errores en la prescripción
- Incumplimiento
- Interacciones
- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
- Probabilidad de efectos adversos
- Problema de salud insuficientemente tratado
- Otros

l. Tipo de intervención farmacéutica: Variable cualitativa que se clasifica en:

Intervenir sobre la cantidad de medicamento:

- Modificar la dosis
- Modificar la dosificación
- Modificar la pauta de administración (redistribución de la cantidad).

Intervenir sobre la estrategia farmacológica

- Añadir un medicamento
- Retirar un medicamento

- Sustituir un medicamento

Intervenir sobre la educación al paciente

- Educar en el uso del medicamento (disminuir el incumplimiento involuntario)
- Modificar aptitudes respecto al tratamiento (disminuir el incumplimiento involuntario)
- Educar en medidas no farmacológicas

B. Variables Dependientes:

a. Puntuación del CEAT-VIH©: Variable cuantitativa numérica discreta que indica la puntuación global de CEAT-VIH©.

b. Nivel de adherencia al tratamiento antirretroviral: variable categórica, se clasifica en:

- Adherencia baja : <73
- Adherencia insuficiente: 74-80
- Adherencia adecuada : 81-85
- Adherencia estricta : >85

c. Factores que influyen en la adherencia: Variable cualitativa que se divide en:

- Cumplimiento del tratamiento (FM1)
- Antecedentes de la falta de adherencia (FM2)
- Interacción con el médico (FM3)
- Creencias del paciente (FM4)
- Estrategias para mejorar la adherencia (FM5)

d. Puntuación del MOS-SF- 30: Variable cuantitativa numérica discreta que indica la puntuación global del MOS-SF-30.

e. Dimensiones del MOS-SF-30: Variable cualitativa, se clasifica en:

- qol1: Salud general percibida (ítem 1)
- qol2: Dolor (ítem 2)
- qol3: Función física (ítems 3 al 8)
- qol4: Actividad diaria (ítems 9 al 10)
- qol5: Función social (ítem 11)
- qol6: Salud mental (ítem 12 al 16)
- qol7: Energía/fatiga (ítem 17 al 20)
- qol8: Malestar respecto a la salud (ítem 21 al 24)
- qol9: Función cognitiva (ítem 25 al 28)
- qol10: Calidad de vida percibida (ítem 29)
- qol11: Transición de salud (ítem 30)

3.7 Análisis de datos

3.7.1 Recogida y tratamiento de la información

La codificación de las variables del estudio se realizó mediante una base de datos utilizando el paquete estadístico SPSS 15.0 y se utilizó el programa Excel 2007 para realizar los gráficos.

3.7.2. Análisis descriptivo

Se realizó un análisis descriptivo univariante de toda la información recogida en el estudio. Se utilizaron las medidas de tendencia central como la media, mediana, moda y desviación estándar; y medidas de dispersión para las variables cuantitativas.

Cada una de las puntuaciones de los 20 ítems de CEAT-VIH y los 30 ítems del MOS-SF-30 fueron analizados estadísticamente mediante las medidas de tendencia central y de dispersión.

Se analizó estadísticamente la puntuación del CEAT-VIH y MOS-SF-30 por tipo de esquema de tratamiento antirretroviral.

En el análisis de las variables cualitativas: género, nivel de células TCD4, nivel de carga viral, tipo de RNM, tipo de PRM, y tipo de esquema terapéutico, se utilizaron medidas de frecuencia.

El objetivo que se pretende con este análisis de los datos es organizar, sintetizar y aclarar/depurar la información contenida en la población.

3.7.3. Análisis bivariante

Se realizó la prueba *T de student* para muestras relacionadas para las variables: Puntuación total del CEAT-VIH antes y después del SFT; y puntuación total del MOS-SF-30 antes y después del SFT.

Para examinar la capacidad discriminadora del CEAT- VIH, se realizó el análisis de varianza (ANOVA) de un factor, atendiendo a la clasificación según el nivel de carga viral y los valores de linfocitos TCD4 incluyendo, por una parte, los factores moduladores de la adherencia y, por otra, la puntuación global de la escala.

Para examinar la capacidad discriminadora del MOS-SF-30, se realizó el análisis de varianza (ANOVA) de un factor, atendiendo a la clasificación según el nivel de carga viral y los valores de linfocitos TCD4 incluyendo, por una parte, las dimensiones que conformaban la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud y, por otra, la puntuación global de la escala.

El nivel de significación utilizado en todo el análisis ha sido de 0.05 y los contrastes fueron bilaterales.

RESULTADOS

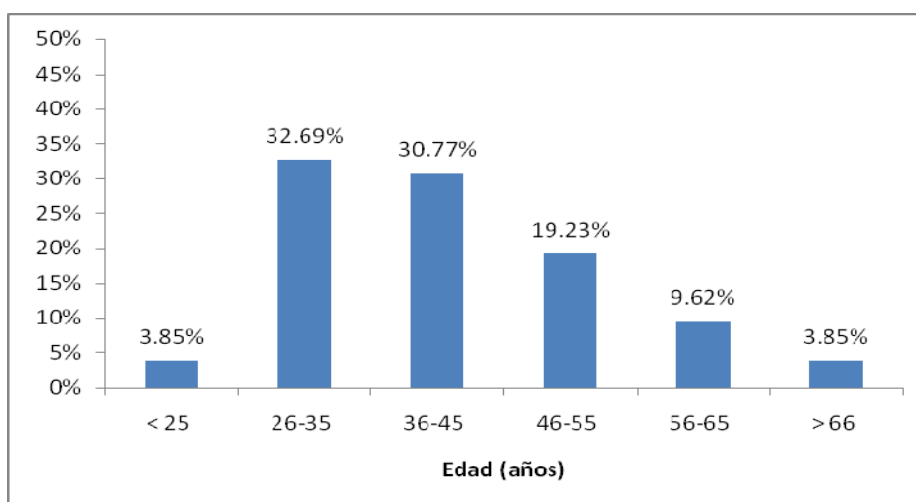
IV. RESULTADOS

4.1 Descripción de la población estudiada

4.1.1 Datos demográficos y clínicos:

El promedio de la edad de los pacientes en el estudio fue de 41.54 años (DE=11.50), el mayor porcentaje de la población estuvo distribuido entre 26 y 35 años de edad, seguido del grupo entre 36 y 45 años de edad. (Grafico 1). El 90.4% de los pacientes eran de género masculino y el 9.6% de género femenino.

Grafico 1. Distribución de la población según edad



El tiempo medio de infección al inicio del estudio fue de 5.66 años (DE=2.83), el tiempo medio de tratamiento antirretroviral fue de 10.8 meses (DE=15.82), siendo el mínimo de 6 meses. El tiempo promedio para completar el cuestionario para valorar la adherencia (CEAT-VIH©) fue de 14.3 minutos. La puntuación global inicial del CEAT-VIH© fue de 74.29 (DE = 7.23), de acuerdo a los percentiles encontrados en la validación⁶⁴ indica una adherencia insuficiente al tratamiento antirretroviral. La puntuación global inicial del MOS - SF -30 fue de 81.44 (DE=15.46). (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de la población expresada en medidas de tendencia central y de dispersión (N=52)

| Variable | Media (min- max) | DE | Media (min- max) | DE |
|--|---------------------|--------|---------------------|--------|
| Edad (años) | 41.54 (24-70) | 11.50 | -- | -- |
| Tiempo de infección (años) | 5.66 (0.5 – 11) | 2.83 | -- | -- |
| Número de comprimidos | 5.10 (2 – 11) | 3.32 | -- | -- |
| Tiempo de tratamiento (meses) | 10.80 (0.5 – 72) | 15.82 | -- | -- |
| | Inicial | | Final | |
| Células TCD4/mm ³ de sangre | 309.29 (2- 981) | 213.47 | 311.04 (37- 662) | 148.65 |
| Puntuación CEAT-VIH | 74.29 (58 – 86) | 7.23 | 78.54 (66-89) | 5.63 |
| Puntuación MOS - SF- 30 | 81.44 (43-101) | 15.46 | 85.37 (55-102) | 12.73 |

La frecuencia de los valores de los niveles de linfocitos TCD4 y de la carga viral se muestra en la tabla 2. Aquí se puede observar la variación al inicio y al final del SFT.

El 28.4% de la población tenía menos de 200 linfocitos TCD4/mm³ al inicio del estudio, el cual disminuyó en 5% al final del SFT. El porcentaje de pacientes que tenían entre 201 - 350 linfocitos TCD4/mm³ se incrementó en un 12.4% al final del estudio. Se observa una disminución en el porcentaje de los pacientes con más de 350 células/mm³ al final del estudio. Al realizar la prueba T para muestras relacionadas la variación del valor de los linfocitos TCD4 no fue significativa en esta población.

Todos los niveles de carga viral mostraron una mejora con el SFT; así la frecuencia de pacientes con menos de 400 copias/ml (indetectable) se incrementó en 7%, el nivel de carga viral entre 401-50000 aumentó en 5% al final del SFT y el nivel mayor a 50000 disminuyó en 11%. (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencias de los datos clínicos de la población. N = 52

| | Frecuencia (%) | |
|--|----------------|-------|
| | Inicial | Final |
| Nivel de linfocitos TCD4 (TCD4/mm ³) | | |
| <200 | 28.4 | 23.1 |
| 201 – 350 | 33.7 | 46.1 |
| >350 | 37.9 | 30.8 |
| Nivel de carga viral (copias/ml) | | |
| < 400 | 62.3 | 69.2 |
| 401 – 50000 | 17.0 | 23.1 |
| >50000 | 18.9 | 7.7 |

Para determinar si esta variación era significativa, se realizó la prueba T para carga viral y se obtuvo un valor $t = 2.46$, significativo al nivel $p < 0.05$ ($p = 0.017$). (Tabla 3).

Tabla 3. Prueba t para muestras relacionadas para la carga viral al inicio y al final del SFT

| | Diferencias relacionadas | | | | | t | gl | Sig. (bil.) |
|--------------------------|--------------------------|------------|------------------------|---|----------|------|----|-------------|
| | Media | Desv. típ. | Error típ. de la media | 95% Intervalo de confianza para la diferencia | | | | |
| | | | | Sup. | Inf. | | | |
| ARN VIH (inicial- final) | 43453.29 | 126203.93 | 17672.08 | 7957.86 | 78948.72 | 2.45 | 50 | 0.017 |

4.1.2 Esquemas de tratamiento antirretroviral

Durante el estudio cuatro diferentes esquemas terapéuticos fueron prescritos a los pacientes. La distribución de la población según el tipo de esquema terapéutico antirretroviral se muestra en la tabla 4, el esquema más común fue el compuesto por 2INTR + 1INNTR. La composición de los esquemas terapéuticos en la población estudiada fue:

A. 2 Inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR) + 1 inhibidor no nucleósido de transcriptasa reversa (INNTR):

- Zidovudina 300 mg (AZT) + lamivudina 150 mg (3TC) + nevirapina 200 mg (NVP): Formulado en una sola tableta, lo cual permitía la administración de una tableta cada 12 horas, con un total de 2 tabletas al día.
- Estavudina 30 mg/40 mg (d4T) + lamivudina 150 mg (3TC) + nevirapina 200 mg (NVP): Formulado como una sola tableta, lo cual permitía la administración de una tableta cada 12 horas, con un total de 2 tabletas al día.
- Zidovudina 300 mg (AZT) + lamivudina 150 mg (3TC) + efavirenz 600 mg (EFV): Zidovudina y lamivudina se administraban en forma de una sola tableta (coformulado) cada 12 horas, efavirenz se administraba 1 tableta en la noche al momento de acostarse, en total eran 3 tabletas al día.
- Estavudina 30 mg/40 mg (d4T) + lamivudina 150 mg (3TC) + efavirenz 600 mg (EFV): Estavudina y lamivudina se administraban 1 tableta cada 12 horas cada una, efavirenz se administraba una tableta por las noches. Total de tabletas al día = 5.
- Didanosina 400 mg (ddl) de liberación prolongada + lamivudina 150 mg (3TC) + efavirenz 600 mg (EFV): Didanosina se administraba una vez al día en ayunas,

lamivudina se administraba 1 tableta cada 12 horas y efavirenz 1 tableta por las noches. Total de tabletas al día = 4

Tabla 4. Distribución de la población según tipo de esquema terapéutico inicial y final.

| Tipo de esquema | Porcentaje inicial (%) | Porcentaje final (%) |
|-------------------|------------------------|----------------------|
| 2INTR+ 1INNTR | 63.5 | 67.3 |
| 2INTR+ 2IP | 32.7 | 28.9 |
| 2INTR+ 1IP | 1.9 | 1.9 |
| 2INTR+2IP+ 1INNTR | 1.9 | 1.9 |
| Total | 100.0 | 100.0 |

INTR = Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa

INNTR = Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa

IP = Inhibidor de la proteasa

B. 2 Inhibidores de la proteasa (IP) + 2 Inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR):

- a. Lopinavir/ritonavir (LOP/rtv) + didanosina 400 mg (ddI) + lamivudina 150 mg (3TC):
Lopinavir potenciado con ritonavir (co formulado) se administraba 6 capsulas blandas al día, distribuidas en 3 tomas al día (2 en la mañana, 2 al medio día y 2 en la noche) o en 2 tomas al día (3 en la mañana y 3 en la noche), la didanosina se administraba 1 tableta en ayunas y lamivudina 1 tableta cada 12 horas. Total de tabletas al día= 9.
- b. Lopinavir/ritonavir (LOP/rtv) + zidovudina 300 mg (AZT)+ lamivudina 150 mg (3TC):
Lopinavir potenciado con ritonavir (co formulado) se administraba 6 capsulas blandas al día, distribuidas en 3 tomas al día (2 en la mañana, 2 al medio día y 2 en la noche) o en 2 tomas al día (3 en la mañana y 3 en la noche), la zidovudina se administraba coformulado con lamivudina 1 tableta cada 12 horas. Total de tabletas al día= 8.
- c. Lopinavir/ritonavir (LOP/rtv) + didanosina 400 mg (ddI) + estavudina 30mg/40 mg (d4T): Lopinavir potenciado con ritonavir (coformulado) se administraba 6 capsulas blandas al día, distribuidas en 3 tomas al día (2 en la mañana, 2 al medio día y 2 en la noche) o en 2 tomas al día (3 en la mañana y 3 en la noche), la didanosina se administraba 1 tableta en ayunas y lamivudina 1 tableta cada 12 horas. Total de tabletas al día = 9.
- d. Lopinavir/ritonavir (LOP/rtv) + abacavir 300 mg (ABC) + didanosina 400 mg (DDI):
Lopinavir potenciado con ritonavir (coformulado) se administraba 6 capsulas

- blandas al día, distribuidas en 3 tomas al día (2 en la mañana, 2 al medio día y 2 en la noche) o en 2 tomas al día (3 en la mañana y 3 en la noche), el abacavir se administraban 2 tabletas una vez al día, o 1 tableta cada 12 horas, y la didanosina se administraba 1 tableta en ayunas. Total de tabletas al día = 9.
- e. Atazanavir 150 mg/ritonavir 100 mg (ATZ/rtv) + lamivudina 150 mg (3TC) + didanosina 400 mg (ddl): Atazanavir se administraba 2 tabletas cada 24 horas junto con una capsula de ritonavir, lamivudina se administra una tableta cada 12 horas y la didanosina una tableta en ayunas. Total de tabletas al día= 6.
- f. Atazanavir 150 mg/ritonavir 100 mg (ATZ/rtv) + zidovudina 300 mg (AZT) + lamivudina 150 mg (3TC): Atazanavir se administraba 2 tabletas cada 24 horas junto con una capsula de ritonavir, zidovudina se administra coformulado con lamivudina una tableta cada 12 horas. Total de tabletas al día= 5.

C. 2 Inhibidores nucleosidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR) + 1 Inhibidor de la proteasa (IP):

- a. Zidovudina 300 mg (AZT) + lamivudina 150 mg (3TC) + nelfinavir 250 mg (NFV): Zidovudina coformulado con lamivudina se administraba 1 tableta cada 12 horas, y nelfinavir 5 tabletas cada 12 horas. Total de tabletas al día = 12.

D. 2 Inhibidores de la proteasa (IP) + 2 Inhibidores nucleosidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR) + 1 inhibidor no nucleósido de transcriptasa reversa (INNTR):

- a. Atazanavir 150 mg /ritonavir 100 mg (ATZ/rtv) + abacavir 300 mg (ABC) + lamivudina 150 mg (3TC) + efavirenz 600 mg (EFV): Atazanavir se administra 2 tabletas cada 24 horas junto con una capsula de ritonavir, abacavir se administrar 1 tableta cada 12 horas, lamivudina se administra una tableta cada 12 horas y efavirenz una tableta en la noche. Total de tabletas al día= 8.

El tipo régimen antirretroviral mas común fue el compuesto por AZT+3TC+NVP en el 50% de los pacientes, la distribución del total de los regímenes se muestra en la tabla 5.

Tabla 5. Distribución de la población según la composición de los esquemas de tratamiento antirretroviral al inicio y al final del SFT.

| Tipo de tratamiento antirretroviral | Porcentaje inicial (%) | Porcentaje final (%) |
|-------------------------------------|------------------------|----------------------|
| AZT + 3TC + NVP | 50.0 | 52.0 |
| LOP/RTV + ddl + 3TC | 15.5 | 17.5 |
| AZT + 3TC + NFV | 1.9 | 1.9 |
| d4T + 3TC + NVP | 7.7 | 9.6 |
| LOP/RTV + AZT + 3TC | 5.8 | 1.9 |
| ATZ + RTV + 3TC + ddl | 5.8 | 3.8 |
| AZT + 3TC + EFV | 3.8 | 3.8 |
| LOP/RTV + ddl + d4T | 3.8 | -- |
| d4T + 3TC + EFV | 1.9 | 1.9 |
| ATZ + RTV + ABC + 3TC + EFV | 1.9 | 1.9 |
| ATZ + RTV + AZT + 3TC | 1.9 | 1.9 |
| ddl+3TC+EFV | -- | 1.9 |
| LOP/RTV+ABC+ddl | -- | 1.9 |
| Total | 100.0 | 100.0 |

4.1.3 Tipo de Problema Relacionado con los Medicamentos (PRM)

Los problemas relacionados con los medicamentos, causas de los resultados de negativos de la medicación, identificados en la población se muestran en la tabla 6. El incumplimiento ocupó el primer lugar entre los PRM detectados, seguido de los efectos adversos y problemas en la dosificación de los antirretrovirales.

Tabla 6. Frecuencia de los PRM en la población estudiada.

| Tipo de PRM | Frecuencia (%) |
|---|----------------|
| Incumplimiento | 27.9 |
| Probabilidad de efectos adversos | 16.4 |
| Dosis, pauta y/o duración no adecuada | 16.4 |
| Características personales | 11.5 |
| Otros | 11.5 |
| Conservación inadecuada | 8.2 |
| Interacciones | 6.6 |
| Problema de salud insuficientemente tratado | 4.9 |
| Administración errónea del medicamento | 1.6 |
| Total | 100.0 |

4.1.4. Tipo de resultados negativos asociados a la medicación (RNM)

Durante el SFT se encontraron RNM de los tres tipos: necesidad, efectividad y seguridad, siendo el mayor porcentaje alcanzado por los RNM de efectividad (41.0%) como se observa en la tabla 7.

Tabla 7. Frecuencia de la presencia de resultados negativos de la medicación (RNM)

| Tipo | Frecuencia (%) |
|-----------------------------------|----------------|
| Necesidad | 21.3 |
| Problema de salud no tratado | 18.0 |
| Efecto de medicamento innecesario | 3.3 |
| Efectividad | 41.0 |
| Inefectividad no cuantitativa | 6.6 |
| Inefectividad cuantitativa | 34.4 |
| Seguridad | 37.8 |
| Inseguridad no cuantitativa | 23.0 |
| Inseguridad cuantitativa | 14.8 |

Los RNM de necesidad se representaron el 21.3% del total de RNM identificados en esta población. El mayor porcentaje de ellos fue debido a los problemas de salud no tratados, siendo el 72.73% debido al incumplimiento total. El efecto de medicamento innecesario fue debido a la automedicación en el 100% de los casos.

Los RNM de efectividad representaron el 41.0 % del total de RNM identificados, de ellos los resultados de inefectividad no cuantitativa se presentaron representaron solo el 6.6% del total de RNM y se debieron en mayor porcentaje a problemas derivados de las características personales del paciente (75% de los casos). La inefectividad cuantitativa fue el RNM mas frecuente en la población (34.4% del total), los problemas relacionados a los medicamentos (PRM) que la causaron se muestran en la tabla 8.

Tabla 8. PRM causa de inefectividad cuantitativa

| PRM | Frecuencia (%) |
|--|----------------|
| Incumplimiento parcial | 42.86 |
| Conservación inadecuada | 23.81 |
| Interacciones | 19.05 |
| Dosis, pauta y/o duración no adecuada | 9.52 |
| Administración errónea del medicamento | 4.76 |

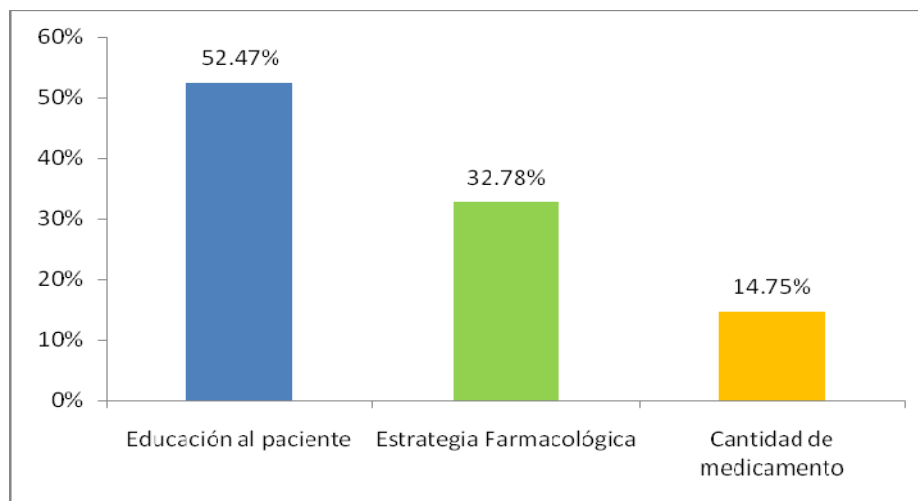
El incumplimiento parcial fue el más común, la conservación inadecuada que involucró especialmente a los productos refrigerados: lopinavir/ritonavir y ritonavir, ocupó el segundo lugar; las interacciones medicamento-alimento y medicamento-medicamento se presentaron en tercer lugar, seguido de la dosis, pauta y/o duración no adecuada del medicamento, y por último la administración inadecuada del medicamento como en el caso de la didanosina que debe ser en ayunas.

El 37.8% de los RNM identificados fueron de seguridad, el 64.3% de los resultados de inseguridad no cuantitativa se debieron a la probabilidad de efectos adversos, el 28.60% a las características personales y el 7.10 % a otras causas. La inseguridad cuantitativa se debió a la dosis, pauta y/o duración no adecuada en un 88.9% y a probabilidad de efectos adversos en el 11.1% de los casos.

4.1.5. Tipo de Intervención Farmacéutica

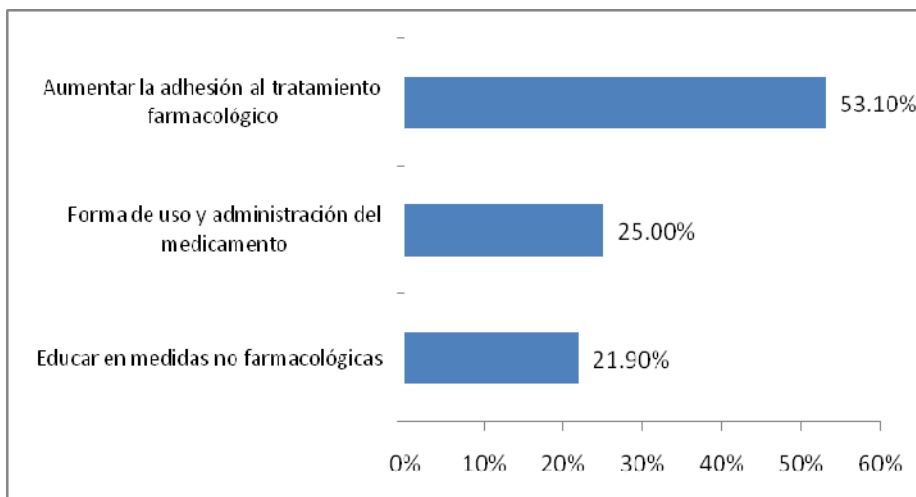
Se analizaron cada una de las intervenciones farmacéuticas realizadas en el seguimiento farmacoterapéutico. De acuerdo a la clasificación de los tipos de intervenciones farmacéuticas propuesta por Sabater y col⁶⁷ los resultados en la población estudiada muestran que el mayor porcentaje de las intervenciones estuvo dirigido a la educación a paciente. (Grafico 2).

Grafico 2. Tipos de Intervención Farmacéutica



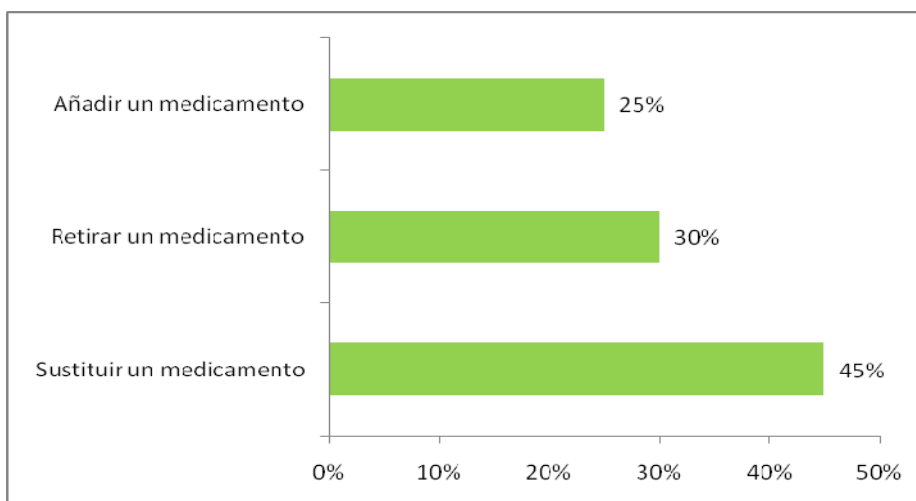
Al analizar las estrategias de intervención en la educación al paciente, encontramos que la intervención en la mejora de la adherencia al tratamiento farmacológico fue la estrategia utilizada con mayor frecuencia, la educación en la forma de uso y administración del medicamento ocupó el segundo lugar. (Grafico 3).

Grafico 3. Estrategias farmacéuticas de Intervención en la educación al paciente



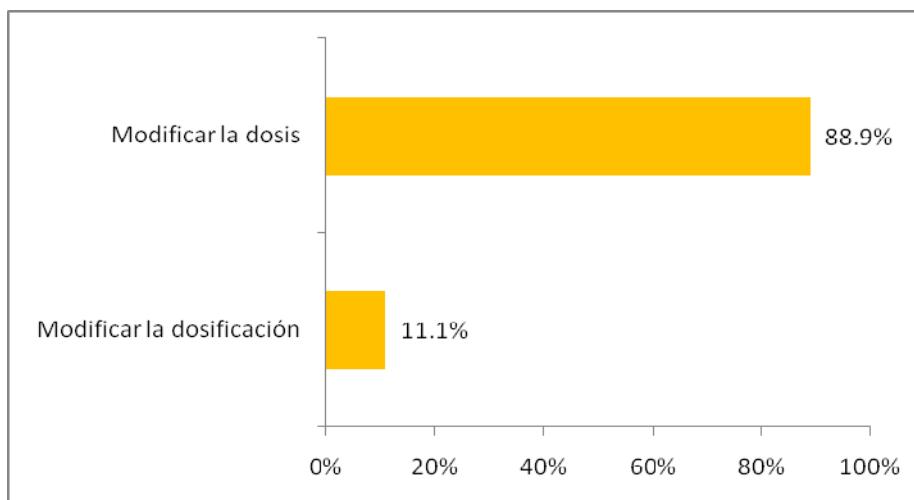
La intervención sobre la modificación de la estrategia farmacológica que mayor frecuencia obtuvo fue la de sustituir un medicamento, seguida de la estrategia de retirar un medicamento. (Grafico 4).

Grafico 4. Estrategia farmacológica de intervención farmacéutica



De las estrategias de intervención sobre la cantidad de medicamento modificar la dosis fue la mas frecuente en esta población (88.9%). (Grafico 5).

Grafico 5. Estrategias farmacéuticas para intervenir sobre la cantidad de medicamento



4.2 Análisis de los objetivos

4.2.1 Características de la población que tienen relación con la adherencia al tratamiento antirretroviral.

Para determinar las características relacionadas a la adherencia al tratamiento antirretroviral en los pacientes VIH/SIDA del Centro Médico Naval CMST se realizó la correlación entre las variables independientes y la puntuación del CEAT-VIH. Los resultados se describen a continuación.

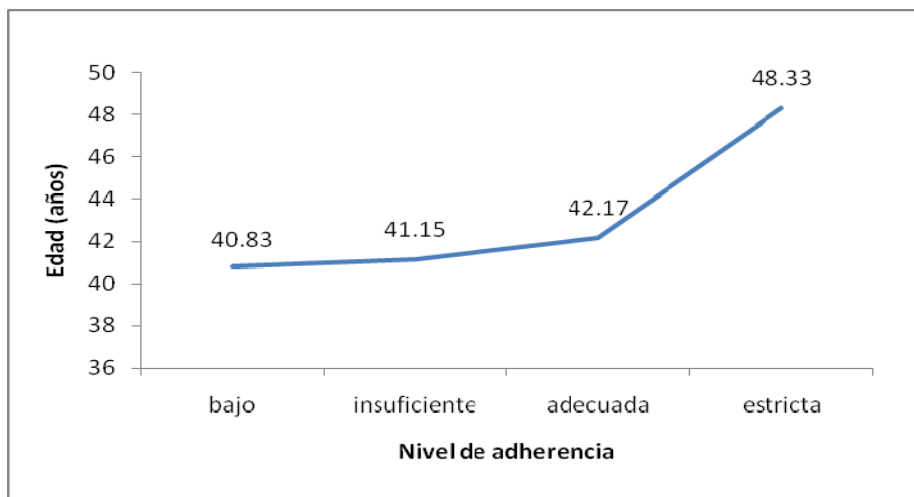
A. Edad

Los resultados muestran que el nivel de adherencia se incrementa con la edad, pero esta relación no es significativa. (Grafico 6).

B. Género

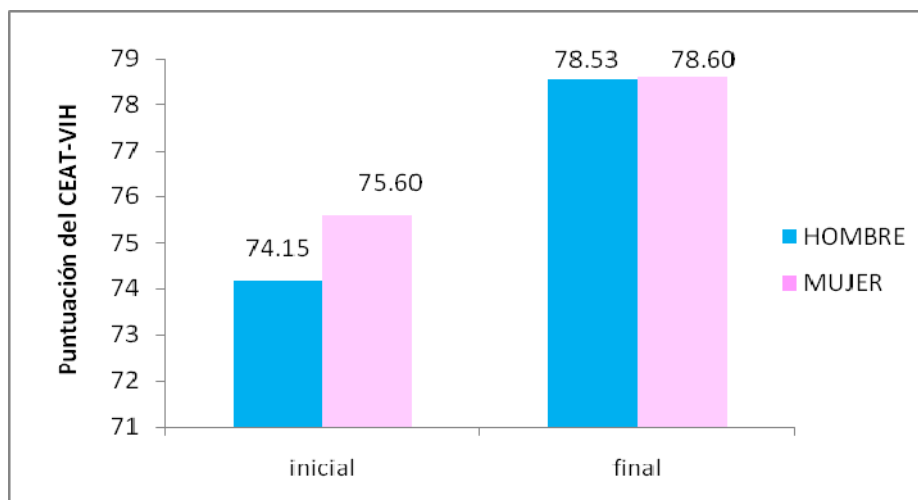
La diferencia de las medias del valor de la adherencia entre ambos géneros, en esta población, no fue significativa. Los resultados indican que al inicio del estudio las mujeres presentan valores más altos de adherencia, sin embargo al final del estudio el promedio de la adherencia para ambos géneros fue similar. (Grafico 7).

Grafico 6. Nivel de adherencia según edad de la población



Test de ANOVA, $p=0.770$

Grafico 7. Promedio de la puntuación de la adherencia por género de la población.

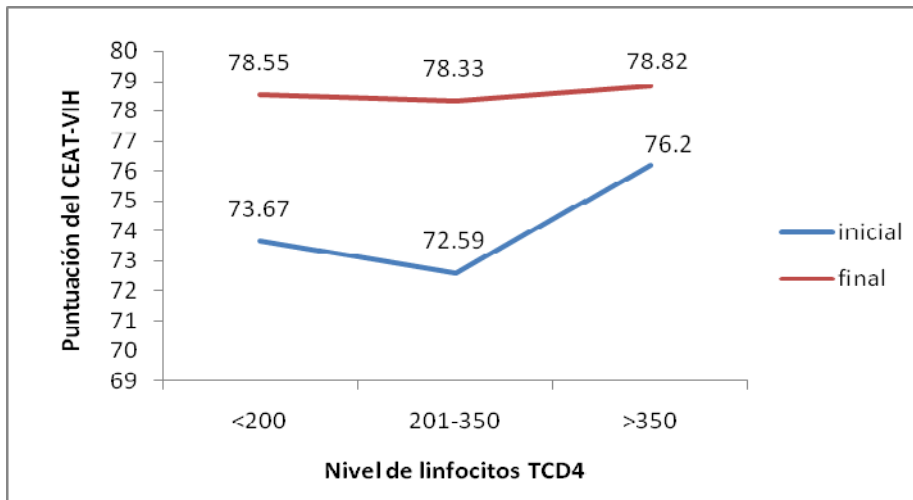


Prueba T, $p = 0.552$ (inicial), $p = 0.387$ (final)

C. Linfocitos TCD4

Al inicio del estudio se observó que la puntuación del CEAT-VIH estaba relacionada al recuento de linfocitos TCD4 ($r=0.237$, $p=0.09$). Al final del estudio el promedio del CEAT-VIH se incrementó en todos los niveles de linfocitos TCD4. (Grafico 8).

Grafico 8. Puntuación del CEAT-VIH con respecto a los niveles de linfocitos TCD4 al inicio y al final del SFT.

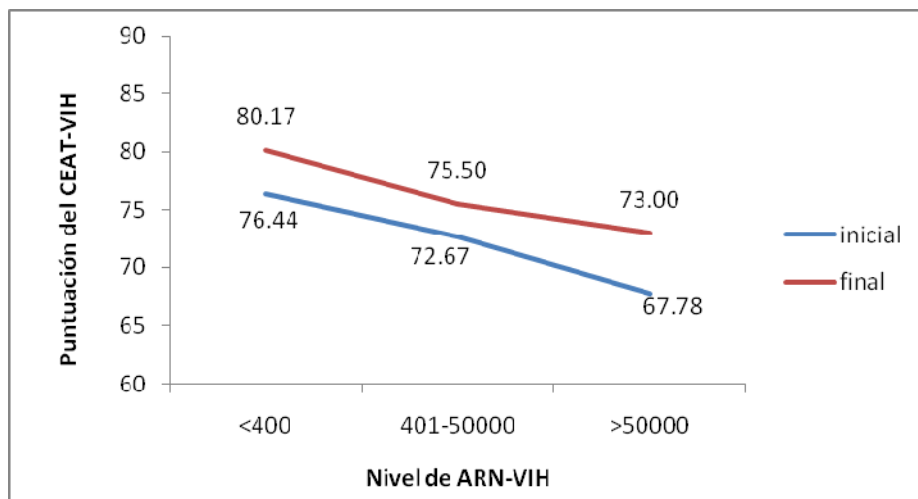


$r = 0.237$, $p = 0.09$ (inicial), $r = 0.182$, $p = 0.196$ (final)

D. Carga viral

Los resultados muestran que la puntuación del CEAT-VIH disminuye con el incremento de la carga viral. Al inicio del estudio se evaluó mediante la prueba de ANOVA y se obtuvo una relación significativa ($p < 0.005$). El grafico 9 muestra la variación del promedio del CEAT-VIH en relación al nivel de la carga viral al inicio y al final del SFT. Al final del estudio la relación permaneció siendo significativa ($p < 0.005$).

Grafico 9. Puntuación del CEAT-VIH por nivel de carga viral al inicio y al final del estudio.



ANOVA $p = 0.003$ (inicial), $p = 0.004$ (final).

E. Número de tabletas

La relación entre número de tabletas antirretrovirales que toma el paciente al día y el valor de adherencia no fue significativa en este estudio.

F. Tipo de esquema de tratamiento antirretroviral

Los promedios obtenidos en la puntuación total del CEAT-VIH al inicio y al final del SFT en cada esquema de tratamiento antirretroviral se muestra en la tabla 9. Al inicio del estudio el mayor valor de la puntuación se obtuvo en el esquema 2INTR + 2IP + 1 INNTR (que representa a un solo paciente), seguido por el esquema 2INTR+ 1INNTR. En la tabla también se puede observar que al final del estudio el mayor puntaje sigue permaneciendo en el esquema 2INTR + 2 IP + 1INNTR; pero el segundo lugar fue alcanzado por el esquema 2INNTR + 2 IP.

Tabla 9. Puntuación del CEAT-VIH al inicio y al final del SFT por esquema de tratamiento antirretroviral.

| Tipo de esquema antirretroviral | Media | DE | Media | DE |
|---------------------------------|-------|------|-------|------|
| 2INTR+1 INNTR | 74.85 | 7.23 | 77.92 | 6.23 |
| 2INTR+2IP | 72.69 | 7.45 | 79.86 | 3.80 |
| 2INTR+1 IP | 73.00 | . | 77.00 | . |
| 2INTR+2IP+1 INNTR | 82.00 | . | 84.00 | . |
| Total | 74.29 | 7.24 | 78.54 | 5.63 |

Se evaluó el promedio de la puntuación de cada factor modulador de la adherencia por tipo de esquema terapéutico, los resultados obtenidos al inicio del SFT se muestran en la tabla 10, donde se puede observar que en todos los factores de la adherencia, excepto para la interacción con el médico, la mayor puntuación se obtuvo en el esquema 2INTR+ 1 INNTR, el esquema 2INTR+2IP alcanzó el mas alto puntaje en el factor interacción con el médico.

Tabla 10. Puntuación de los factores que influyen en la adherencia medidos por el CEAT-VIH al inicio del SFT por esquema terapéutico.

| Factor modulador de la adherencia | Tipo de esquema terapéutico | | | |
|--|-----------------------------|--------------|------------|-------------------|
| | 2INTR+INNTR | 2INTR+2IP | 2INTR+IP | 2INTR+2IP+1 INNTR |
| | Media (DE) | Media (DE) | Media (DE) | Media (DE) |
| Cumplimiento del tratamiento | 14.76(2.64) | 13.56(2.31) | 15 | 15 |
| Antecedentes de falta de adherencia | 14.56 (0.93) | 14.44 (0.96) | 15 | 15 |
| Interacción con el médico | 8.41(2.30) | 8.47 (1.77) | 8 | 10 |
| Creencias del paciente | 36.85 (4.40) | 36.44 (5.15) | 35 | 42 |
| Estrategias para mejorar la adherencia | 0.42(0.50) | 0.36(0.50) | 0 | 0 |

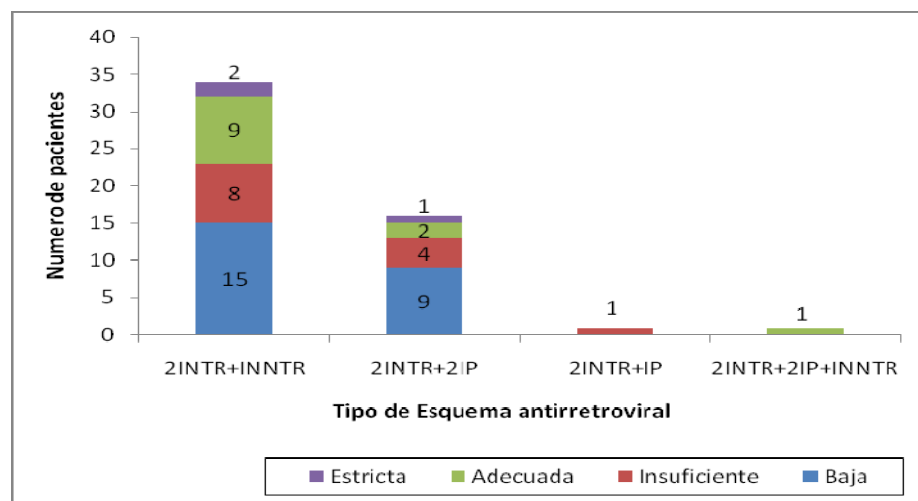
Al final del SFT en todos los esquemas de tratamiento se incrementan la puntuación de todos los factores de la adherencia como, se muestran en la tabla 11.

Tabla 11. Puntuación de los factores que influyen en la adherencia medidos por el CEAT-VIH al final del SFT por esquema terapéutico.

| Factor modulador de la adherencia | Tipo de esquema terapéutico | | | |
|--|-----------------------------|--------------|------------|------------------|
| | 2INTR+INNTR | 2INTR+2IP | 2INTR+IP | 2INTR+2IP+1INNTR |
| | Media (DE) | Media (DE) | Media (DE) | Media (DE) |
| Cumplimiento del tratamiento | 15.61 (2.14) | 15.79 (1.48) | 15 | 15 |
| Antecedentes de falta de adherencia | 14.69 (0.82) | 14.79 (0.58) | 15 | 15 |
| Interacción con el médico | 8.83 (1.73) | 8.93 (1.64) | 9 | 10 |
| Creencias del paciente | 38.25 (3.68) | 39.86(2.66) | 38 | 43 |
| Estrategias para mejorar la adherencia | 0.53(0.51) | 0.50 (0.52) | 0 | 1 |

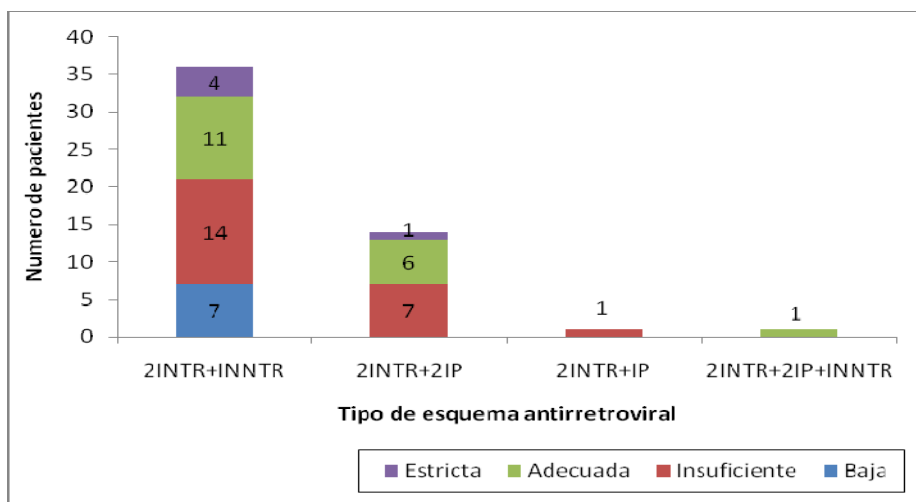
Al inicio del estudio de los 52 pacientes, 24 mostraron baja adherencia, y sólo 3 mostraron adherencia estricta, 2 de ellos se encontraban en el grupo de 2INTR + 1 INNTR. De los 30 pacientes pertenecientes al grupo 2INTR + 1 INNTR, casi la mitad presentó una baja adherencia al tratamiento antirretroviral. 9 de los 16 pacientes del grupo 2INTR+ 2IP presentaron baja adherencia y solo 1 mostró una adherencia estricta. (Grafico 10)

Grafico 10. Nivel de adherencia por esquema terapéutico al inicio del estudio (N= 52)



Al final del periodo de estudio 5 pacientes alcanzaron una adherencia estricta, y el número de pacientes con baja adherencia disminuyó a 7, todos ellos en el grupo de 2INTR + 1 INNTR. Los pacientes con adherencia adecuada incrementaron a 18 en total. (Grafico 11).

Grafico 11. Nivel de adherencia por esquema terapéutico al final del SFT (N=52)



G. Tiempo de tratamiento

El análisis de los resultados no evidencia relación significativa entre el tiempo de tratamiento, medido en meses, y la adherencia.

H. Años de diagnóstico

No se observa una relación significativa entre los años de diagnóstico de la infección por el VIH y la adherencia al tratamiento antirretroviral.

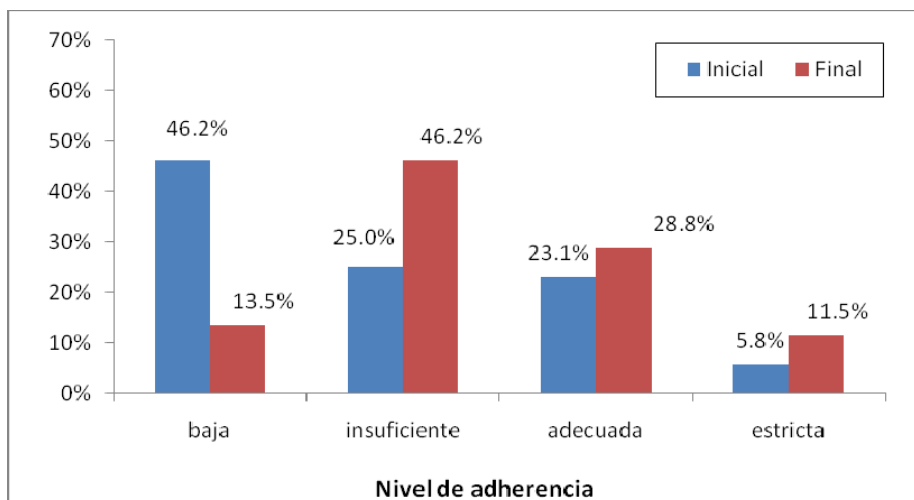
4.2.2 Factores de la adherencia al tratamiento antirretroviral modificados por el SFT

A. Valoración de la adherencia al tratamiento antirretroviral medido por el CEAT-VIH

El 46.2% de los pacientes presentaron una baja adherencia al tratamiento antirretroviral al iniciar el estudio, y sólo el 5.8% presentó un nivel de adherencia estricta. Al final del seguimiento farmacoterapéutico las frecuencias de los niveles de adherencia estricta, adherencia adecuada y adherencia insuficiente se incrementaron

en comparación con el nivel inicial, así mismo, el nivel de adherencia baja disminuyó a 13.5% final del estudio. (Grafico 12).

Grafico 12. Nivel de Adherencia al inicio y al final del estudio



Cada una de las 20 preguntas del CEAT-VIH fue tabulada de acuerdo a las frecuencias de las respuestas obtenidas de los pacientes al inicio y al final del estudio (Tabla 12). Se puede resaltar, que al inicio del estudio el 42.3% de la población había dejado de tomar su medicación alguna vez durante la última semana, el 34.6 % no recordaba el nombre de ninguno de los medicamentos que tomaba en ese momento, el 45.1% considera como regular la información que recibía acerca de su tratamiento, el 53.8% de la población había dejado de tomar su medicación alguna vez desde el momento que la inició, y que el 60 % de la población en estudio no utiliza ninguna estrategia para recordar la toma de sus medicamentos.

Tabla 12. Frecuencias de las repuestas obtenidas por el CEAT-VIH al inicio y final del estudio.

| Pregunta | Respuesta | Porcentaje | |
|--|------------------------------|------------|-------|
| | | Inicio | Final |
| Ha dejado de tomar los medicamentos: 1. En alguna ocasión | Siempre | 1.9 | -- |
| | Mas de la mitad de las veces | 1.9 | -- |
| | Aprox. La mitad de las veces | 1.9 | -- |
| | Alguna vez | 42.3 | 40.4 |
| | En ninguna ocasión | 51.9 | 59.6 |
| 2. Si se ha sentido mejor | Siempre | -- | 1.9 |
| | Mas de la mitad de las veces | -- | -- |
| | Aprox. La mitad de las veces | -- | -- |

Seguimiento Farmacoterapéutico: evaluación de la adherencia y la calidad de vida en VIH/SIDA

| | | | |
|---|----------------------------------|------|------|
| | Alguna vez | 11.5 | 5.8 |
| | En ninguna ocasión | 86.5 | 92.3 |
| 3. Si después de tomarlos se ha sentido peor | Siempre | -- | -- |
| | Mas de la mitad de las veces | -- | -- |
| | Aprox. La mitad de las veces | -- | -- |
| | Alguna vez | 15.4 | 5.8 |
| | En ninguna ocasión | 84.6 | 94.2 |
| 4. Si se ha sentido triste o deprimido | Siempre | -- | -- |
| | Mas de la mitad de las veces | -- | -- |
| | Aprox. La mitad de las veces | -- | -- |
| | Alguna vez | 15.4 | 7.7 |
| | En ninguna ocasión | 84.6 | 92.3 |
| 5. Recuerdo de los medicamentos que toma | Ninguno | 34.6 | 11.8 |
| | Mitad | 11.5 | 19.6 |
| | Todos | 53.8 | 68.6 |
| 6. Relación con su médico | Mala | -- | -- |
| | Algo mala | 2.0 | -- |
| | Regular | 14.3 | 7.8 |
| | Mejorable | 10.2 | 9.8 |
| | Buena | 73.5 | 82.4 |
| 7. Esfuerzo que implica seguir con el tratamiento | Nada | 53.8 | 65.4 |
| | Poco | 28.8 | 26.9 |
| | Regular | 11.5 | 5.8 |
| | Bastante | 5.8 | 1.9 |
| | Mucho | -- | -- |
| 8. Información sobre antirretrovirales | Nada | -- | -- |
| | Poco | 11.8 | 4.0 |
| | Regular | 45.1 | 40.0 |
| | Bastante | 37.3 | 42.0 |
| | Mucho | 5.9 | 14.0 |
| 9. Beneficios por el uso de antirretrovirales | Nada | 2.0 | 1.9 |
| | Poco | -- | 1.9 |
| | Regular | 16.0 | 3.8 |
| | Bastante | 32.0 | 51.9 |
| | Mucho | 50.0 | 40.4 |
| 10. Mejora de salud por el uso de antirretrovirales | Nada | 1.9 | -- |
| | Poco | 11.5 | -- |
| | Regular | 19.2 | 15.4 |
| | Bastante | 26.9 | 28.8 |
| | Mucho | 40.4 | 55.8 |
| 11. Capaz de seguir con su tratamiento | Nada | -- | -- |
| | Poco | -- | 1.9 |
| | Regular | 4.0 | 1.9 |
| | Bastante | 36.0 | 21.2 |
| | Mucho | 60.0 | 75.0 |
| 12. Toma de los medicamentos a la hora correcta | No, nunca | 1.9 | 1.9 |
| | Si, alguna vez | 5.8 | 3.8 |
| | Si, aprox. la mitad de las veces | 7.7 | 3.8 |
| | Si, bastantes veces | 42.3 | 34.6 |
| | Si, siempre | 42.3 | 55.8 |
| 13. El medico le anima cuando los resultados de los análisis son buenos | No, nunca | -- | 2.0 |
| | Si, alguna vez | 18.0 | 9.8 |

| | | | |
|---|----------------------------------|------|------|
| | Si, aprox. la mitad de las veces | 4.0 | 2.0 |
| | Si, bastantes veces | 22.0 | 27.5 |
| | Si, siempre | 56.0 | 58.8 |
| 14. Sensación general desde el inicio del tratamiento | Muy insatisfecho | -- | -- |
| | Insatisfecho | 1.9 | 1.9 |
| | Indiferente | 5.8 | 1.9 |
| | Satisfecho | 65.4 | 57.7 |
| | Muy satisfecho | 26.9 | 38.5 |
| 15. Intensidad de los efectos secundarios | Muy intensos | -- | -- |
| | Intensos | 18.0 | 13.5 |
| | Medianamente intensos | 14.0 | 13.5 |
| | Poco intensos | 50.0 | 50.0 |
| | Nada intensos | 18.0 | 23.1 |
| 16. Tiempo que ocupa la toma de medicamentos | Mucho tiempo | 3.8 | -- |
| | Bastante tiempo | 1.9 | 1.9 |
| | Regular | 1.9 | 7.7 |
| | Poco tiempo | 30.8 | 26.9 |
| | Nada de tiempo | 61.5 | 63.5 |
| 17. Auto evaluación de la adherencia | Nada cumplidor | 2.0 | -- |
| | Poco cumplidor | -- | -- |
| | Regular | 8.0 | 9.6 |
| | Bastante | 46.0 | 34.6 |
| | Muy cumplidor | 44.0 | 55.8 |
| 18. Dificultad al tomar los medicamentos | Mucha dificultad | -- | -- |
| | Bastante dificultad | -- | -- |
| | Regular | 5.8 | 3.8 |
| | Poca dificultad | 36.5 | 26.9 |
| | Nada de dificultad | 57.7 | 69.2 |
| 19. Dejó de tomar los medicamentos un día completo | Si | 53.8 | 34.6 |
| | No | 46.2 | 65.4 |
| 20. Uso de estrategias para recordar toma de medicamentos | Si | 40.0 | 51.9 |
| | No | 60.0 | 48.1 |

B. Factores moduladores de la adherencia

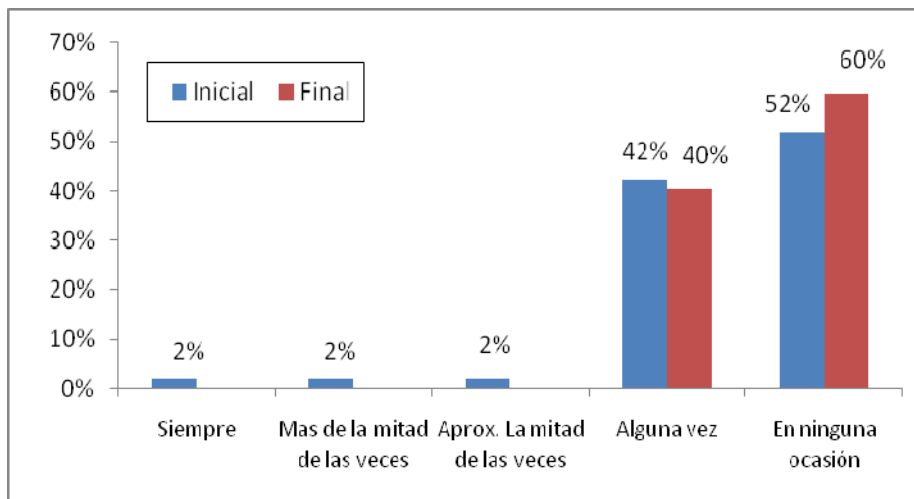
El CEAT-VIH evalúa los factores que afectan la adherencia teniendo en cuenta cinco factores, permite identificarlos y cuantificarlos. A continuación se analizan las respuestas obtenidas de cada uno de estos factores.

a. Cumplimiento del tratamiento (FM1):

Este factor evalúa la magnitud con la cual el paciente cumple con el régimen terapéutico. Comprende las preguntas 1, 5, 12, 17 y 19 del cuestionario. Los resultados muestran que al final del estudio el porcentaje de pacientes que afirman

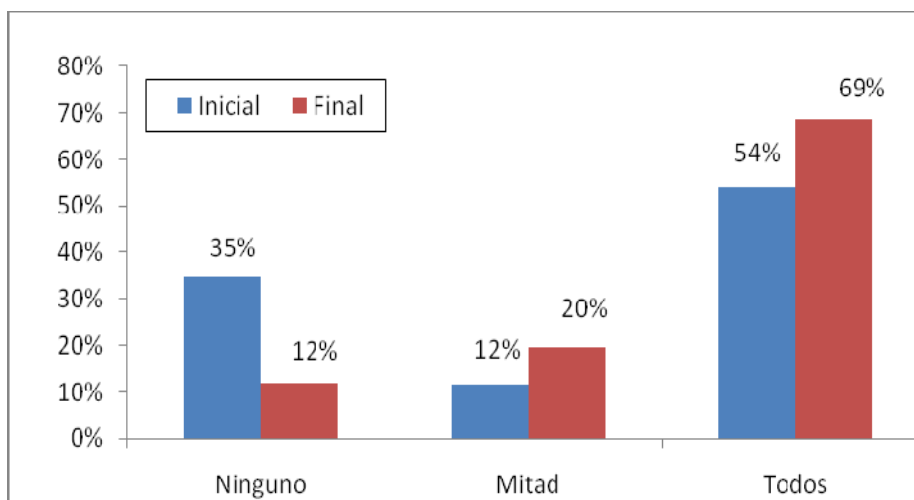
que durante la última semana no han dejado de tomar sus medicamentos en ninguna ocasión se incrementó. (Grafico 13).

Grafico 13. Durante la última semana, ¿Ha dejado de tomar sus medicamentos en alguna ocasión?



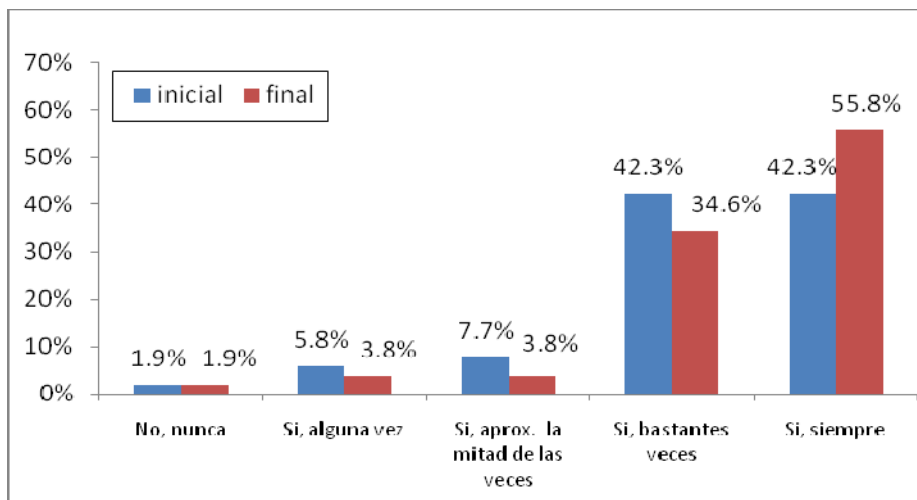
El recuerdo de los medicamentos que toma el paciente en ese momento se evaluó mediante 3 alternativas: “ninguno”, “mitad” y “todos”. Al final del SFT se logró un incremento en el porcentaje de pacientes que recuerdan la cantidad total de los nombres de los antirretrovirales que toman. Así mismo, el porcentaje de pacientes que no recuerdan el nombre de ninguno de los medicamentos que toman disminuyó al final del SFT. (Grafico 14).

Grafico 14. ¿Recuerda el nombre los medicamentos que toma en este momento?



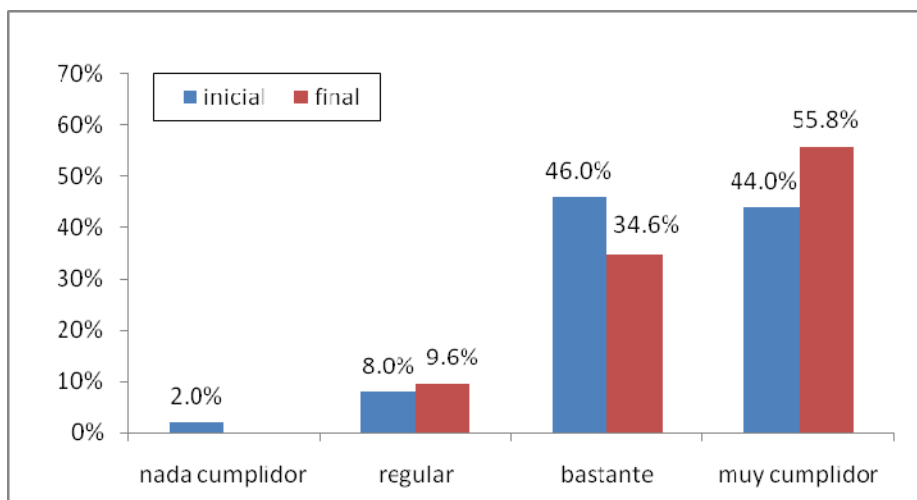
En la pregunta 12 del CEAT-VIH se evalúa la frecuencia con la cual los pacientes cumplen con el horario correcto para la toma de sus medicamentos. Al final del SFT porcentaje de las respuestas de los pacientes se incrementó en la opción “si, siempre”. (Grafico 15).

Grafico 15. ¿Normalmente toma sus medicamentos a la hora correcta?



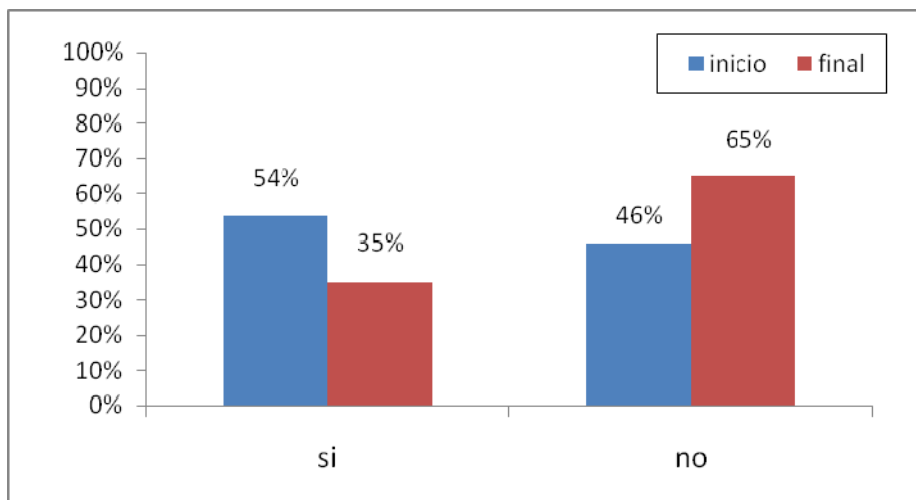
Se pidió a los pacientes que califiquen su nivel de cumplimiento del tratamiento en la pregunta 17. Al final del seguimiento farmacoterapéutico el porcentaje de pacientes que se califican como “muy cumplidores” se incrementó en un 11.8%.(Grafico 16).

Grafico 16. ¿Qué evaluación hace de sí mismo respecto a la toma de antirretrovirales?



Por último, en este factor, se evalúa si el paciente en alguna ocasión había dejado de tomar sus medicamentos por un día completo o más de uno, el porcentaje de pacientes que respondió afirmativamente, disminuyó al final del SFT. (Gráfico 17).

Gráfico 17. Desde que esta en tratamiento ¿En alguna ocasión ha dejado de tomar sus medicamentos un día completo/más de uno?

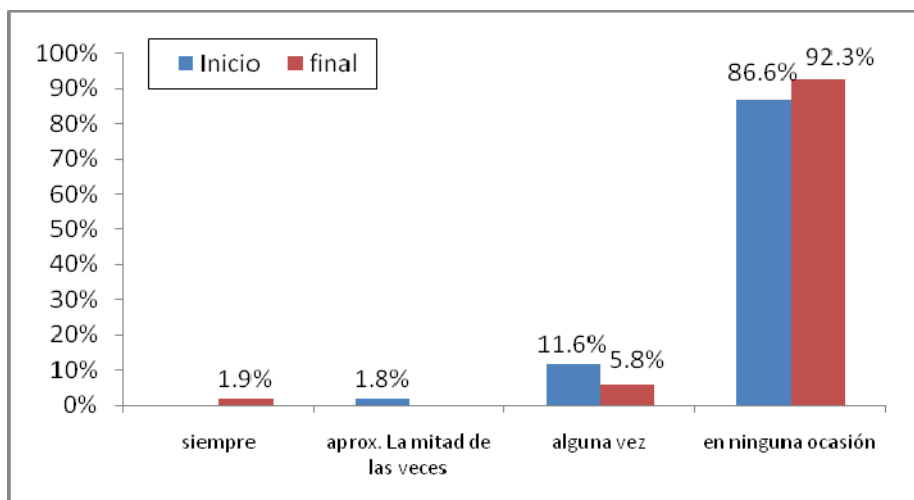


b. Antecedentes de la falta de adherencia (FM2):

La influencia de la sensación del paciente sobre su tratamiento y sobre su estado de ánimo, se evalúa en este factor de la adherencia por las preguntas: 2, 3 y 4. A continuación se presentan los resultados de cada una de las respuestas al inicio y al final del seguimiento farmacoterapéutico.

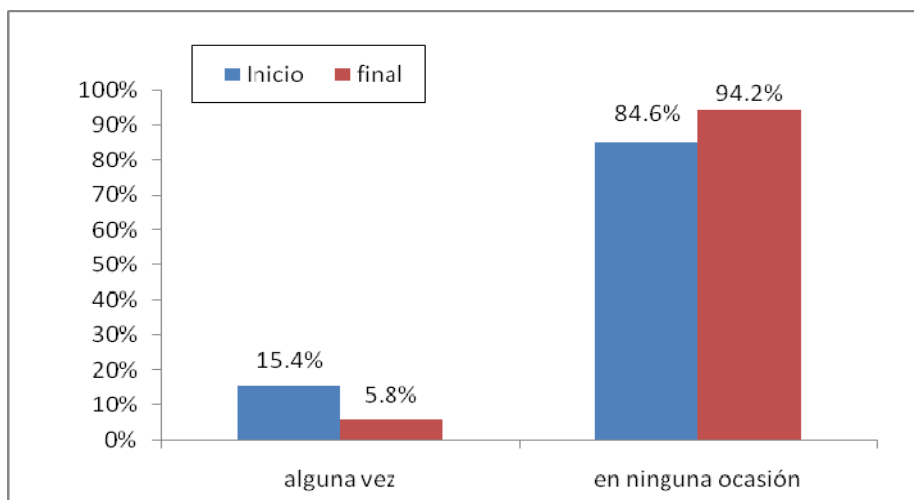
En la pregunta 2 se explora si durante la última semana, el paciente ha dejado de tomar sus medicamentos en alguna ocasión cuando se ha sentido mejor, se observa que el porcentaje de pacientes que manifiestan no hacerlo en ninguna ocasión se incrementa al final del seguimiento farmacoterapéutico. (Gráfico 18).

Grafico 18. Si en alguna ocasión se ha sentido mejor ¿Ha dejado de tomar sus medicamentos?



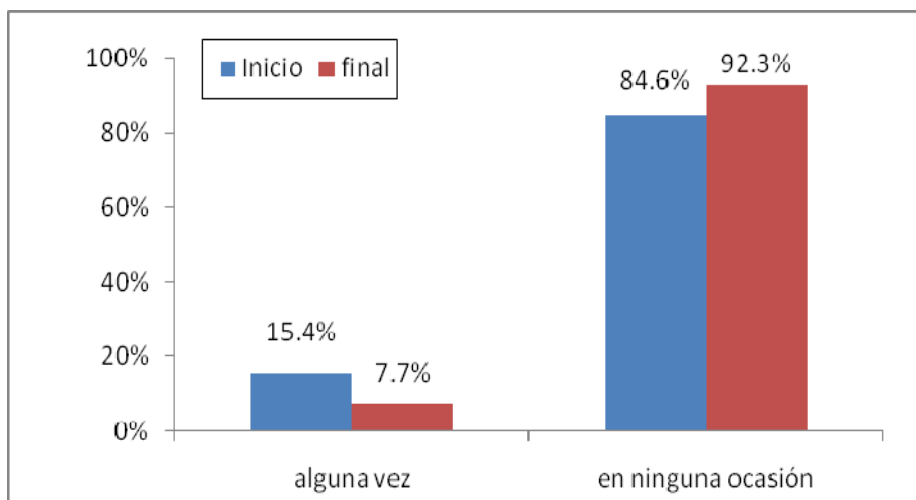
La pregunta 3 explora si el paciente ha dejado de tomar sus medicamentos al sentirse peor después de tomarlos. Al final del estudio se incrementa el porcentaje de pacientes que manifiestan que “*en ninguna ocasión*” han dejado de tomarlos. (Grafico 19).

Grafico 19. Si en alguna ocasión después de tomar sus medicamentos se ha sentido peor ¿Ha dejado de tomarlos?



De igual manera en la pregunta 4, que explora si el paciente ha dejado de tomar la medicación cuando se ha sentido triste o deprimido, se obtuvo que al final del estudio se incrementa el porcentaje de pacientes que manifiestan no haberlo hecho “*en ninguna ocasión*”. (Grafico 20).

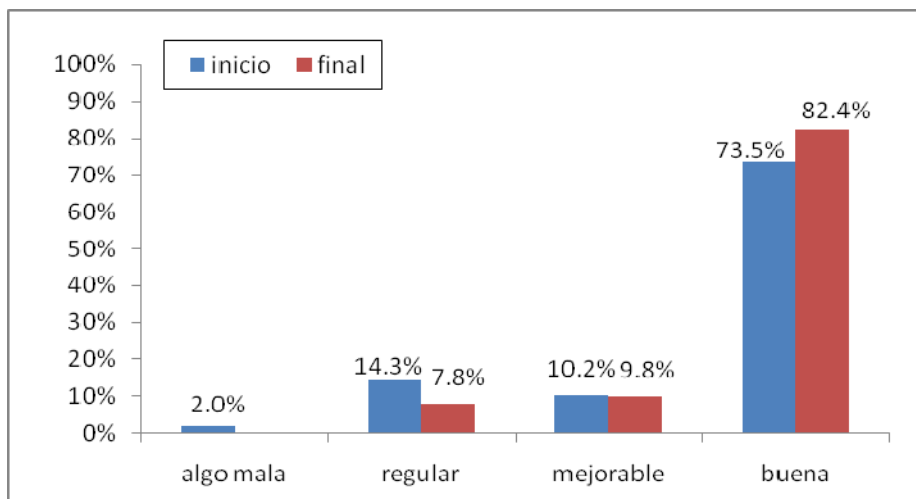
Grafico 20. Si en alguna ocasión se ha encontrado triste o deprimido, ¿Ha dejado de tomar los medicamentos?



c. Interacción con el médico (FM3):

Dos preguntas evalúan la interacción con el profesional de la salud (6 y 13). Al inicio del estudio, la valoración de la relación con el médico fue calificada como buena por el 73,5% de los pacientes, este porcentaje se incrementó al final del estudio. El porcentaje de pacientes que calificaban esta relación como “regular” disminuyó al final del estudio. (Grafico 21).

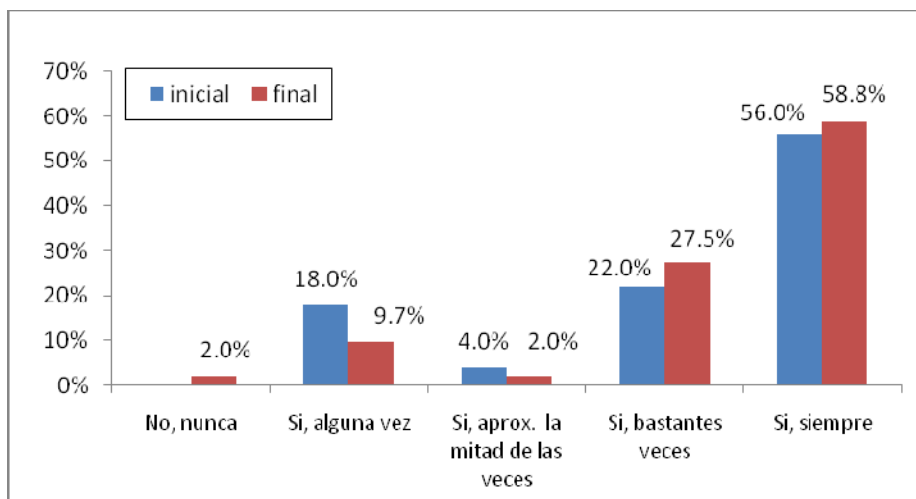
Grafico 21. ¿Cómo calificaría la relación que tiene con su médico?



La percepción de los pacientes acerca del estímulo por parte del profesional de salud cuando sus resultados clínicos mejoran, fue superior al final del estudio. (Grafico 22).

El porcentaje de pacientes que respondieron “alguna vez”, o “aproximadamente la mitad de las veces” disminuyó al final del estudio.

Grafico 22. Cuando los resultados de sus análisis son buenos ¿Suele su médico utilizarlos para darle ánimos y seguir adelante?

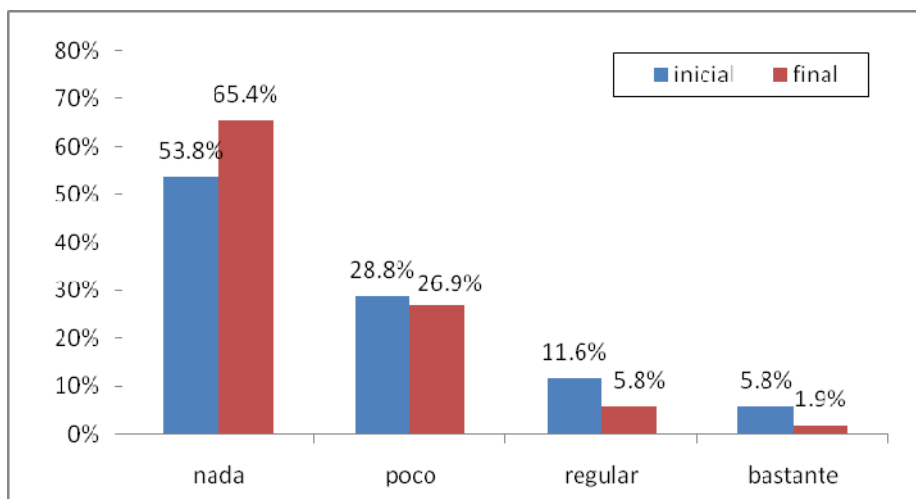


d. Creencias del paciente (FM4):

La medida en la cual influyen las creencias del paciente sobre su tratamiento o enfermedad en la adherencia al tratamiento fueron valoradas por las preguntas: 7, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 16 y 18.

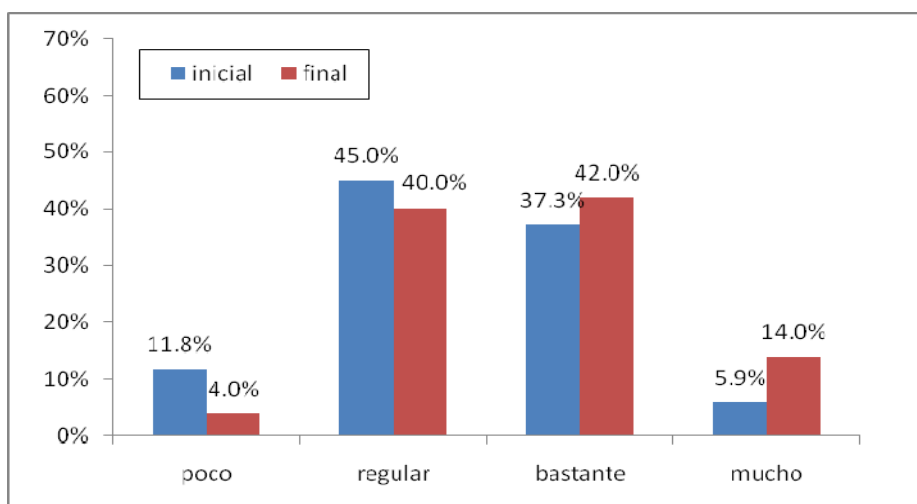
El esfuerzo que implica al paciente seguir con el tratamiento fue calificado como “nada” en más del 50% de los pacientes al inicio del estudio, este porcentaje se incrementó al final del estudio. (Grafico 23).

Grafico 23. ¿Cuánto esfuerzo le cuesta seguir con el tratamiento?



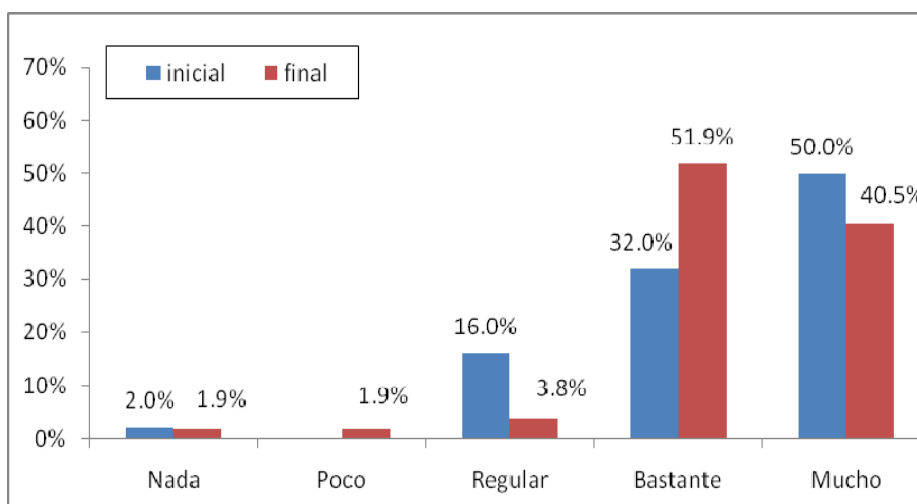
Al inicio del estudio la percepción de la información que tienen los pacientes sobre los antirretrovirales fue calificada como “regular” en un 45%. Al final del estudio el porcentaje de pacientes que manifiestan tener “bastante” información se incrementó al 42%, y el porcentaje de los que manifiestan tener “mucho” información, también se incrementó. (Grafico 24).

Grafico 24. ¿Cómo evalúa la información que tiene sobre los antirretrovirales?



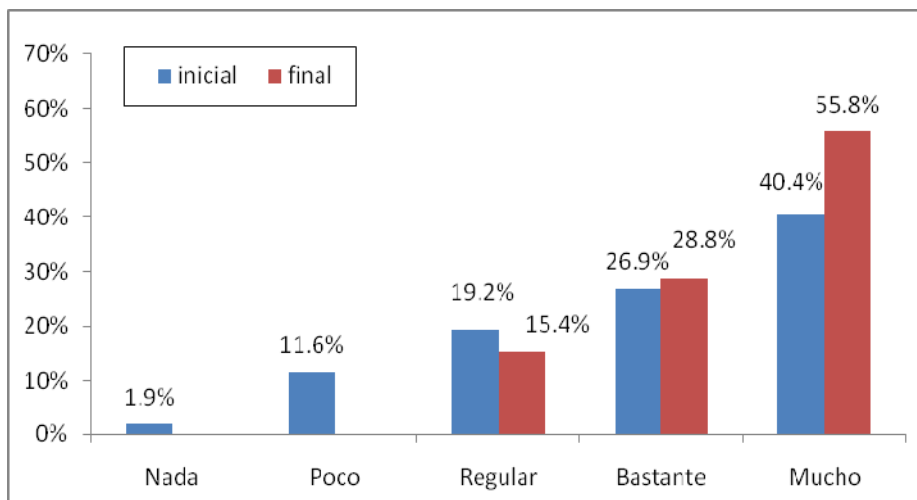
Al inicio del estudio el 82% creía que el tratamiento antirretroviral le traería bastante o mucho beneficio, incrementándose al 92,4% al finalizar el SFT. (Grafico 25).

Grafico 25. ¿Cómo evalúa los beneficios que le pueden traer los antirretrovirales?



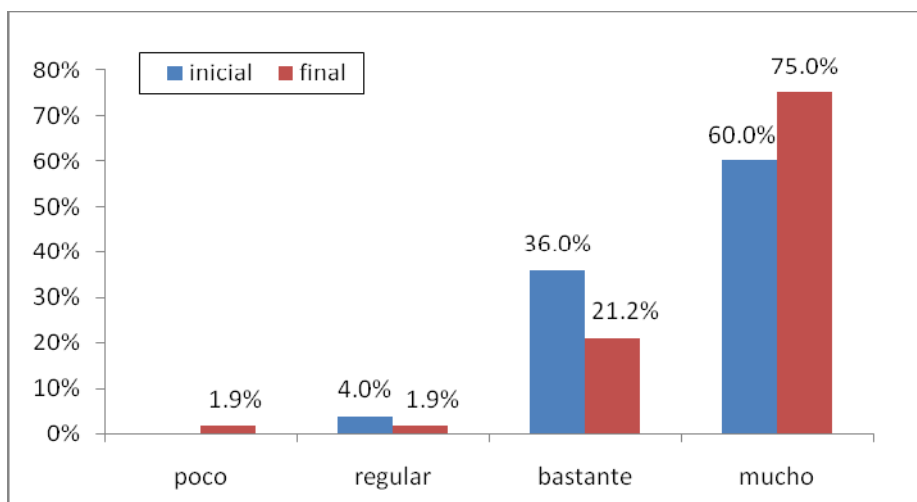
Los pacientes consideran que su salud ha mejorado “mucho” desde que empezaron a tomar antirretrovirales. Al inicio del estudio este valor fue de 40.4% y al final se incrementó a 55.8%. (Grafico 26).

Grafico 26. ¿Considera que su salud ha mejorado desde que empezó a tomar los antirretrovirales?



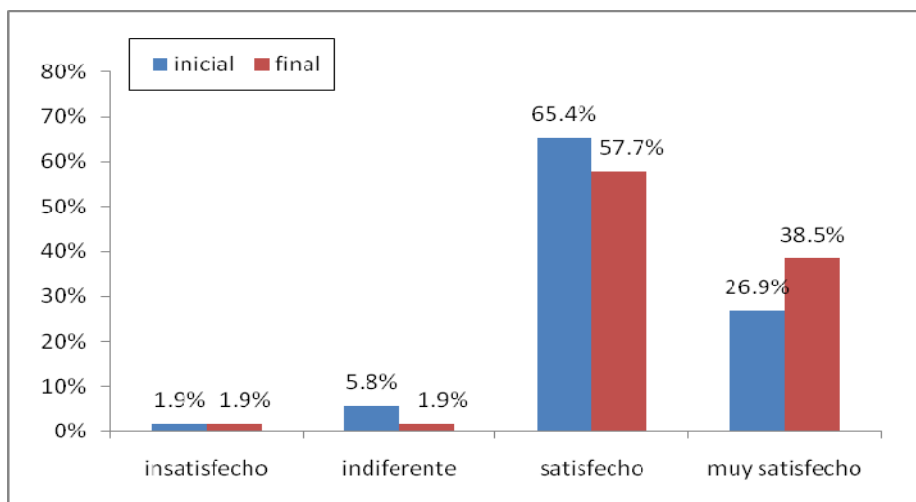
La pregunta 11 evalúa hasta que punto el paciente se siente capaz de seguir con el tratamiento, el porcentaje de pacientes que manifiesta que “mucho” se incrementó al final del estudio. (Grafico 27).

Grafico 27. ¿Hasta que punto se siente capaz de seguir con el tratamiento?



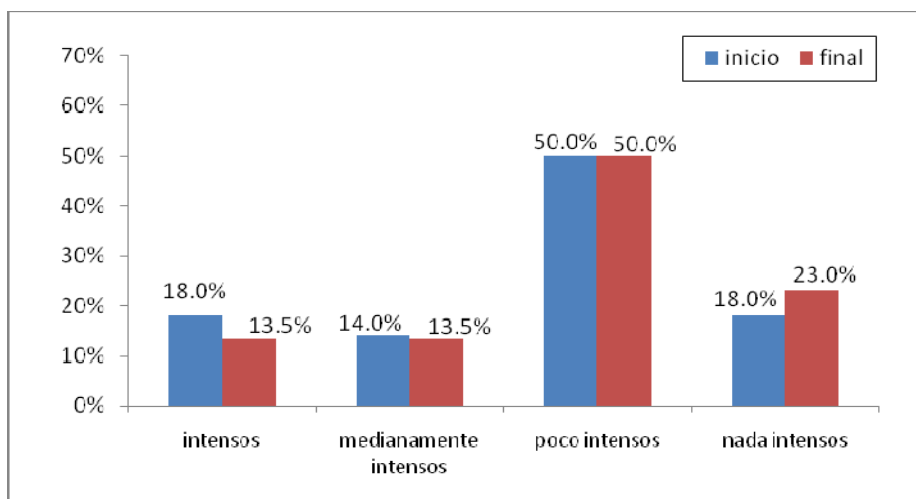
La satisfacción de los pacientes con respecto al tratamiento antirretroviral se evaluó en la pregunta 14. El 26.9% se sentía “muy satisfecho” con el tratamiento. Al final del estudio este porcentaje se incrementó a 38.5%. (Grafico 28).

Grafico 28. ¿Cómo se siente en general desde que empezó a tomar los antirretrovirales?



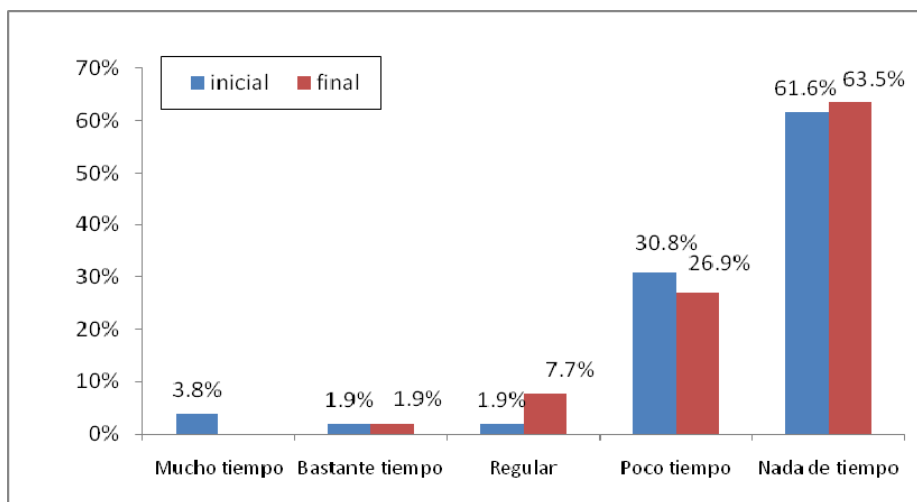
Cómo el paciente valora la intensidad de los efectos adversos de los antirretrovirales se evaluó con la pregunta número 15. Al inicio del SFT el 18% consideran los efectos adversos como “intensos”, este porcentaje disminuyó a 13,5% al final del estudio. Así mismo el porcentaje de pacientes que consideran los efectos adversos como “nada intensos” incrementó al final del SFT. (Grafico 29).

Grafico 29. ¿Cómo valoraría la intensidad de los efectos secundarios relacionada a la toma de antirretrovirales?



El CEAT-VIH evalúa la percepción del paciente sobre el tiempo que le ocupa tomar sus medicamentos; durante el estudio los pacientes manifestaron que tomar sus medicamentos le ocupa “poco tiempo” en un 30.8% y este porcentaje disminuyó a 26.9% al final del estudio y el porcentaje que manifestó que la toma de medicamentos le ocupa “nada de tiempo” fue mucho mayor (61.6%), incrementándose este porcentaje al final del SFT. (Grafico 30).

Grafico 30. ¿Cuánto tiempo cree que pierde ocupándose de tomar sus medicamentos?



La pregunta 18 del CEAT-VIH explora sobre la dificultad percibida por los pacientes para tomar los medicamentos, el porcentaje de pacientes que manifiestan “poca dificultad” disminuyó al final del SFT. Además al final del SFT el porcentaje de pacientes que manifiestan “nada de dificultad” se incrementó en más del 10%. (Grafico 31).

E. Estrategias para mejorar la adherencia (FM5):

La pregunta 20 evalúa el uso de estrategias para recordar la toma de los medicamentos. Los resultados muestran que el porcentaje de pacientes que utilizan alguna estrategia se incrementó al final del estudio. (Grafico 32).

Grafico 31. ¿Qué dificultad percibe al tomar la medicación?

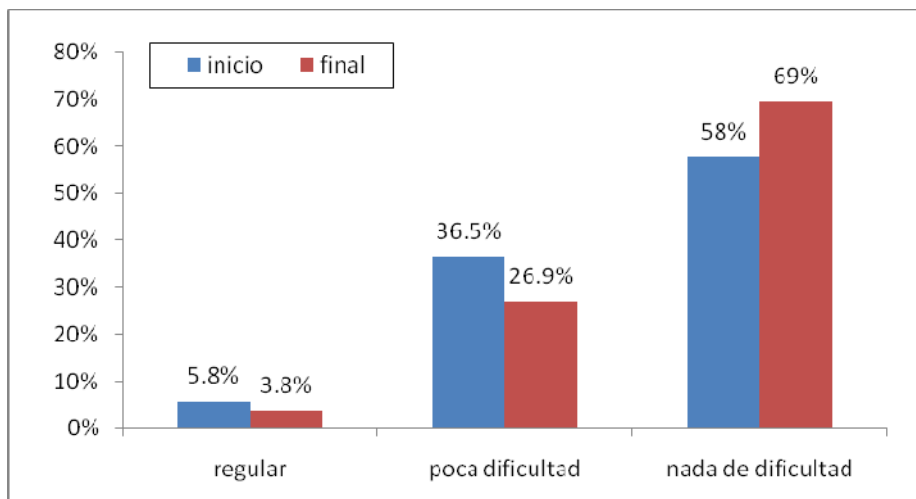
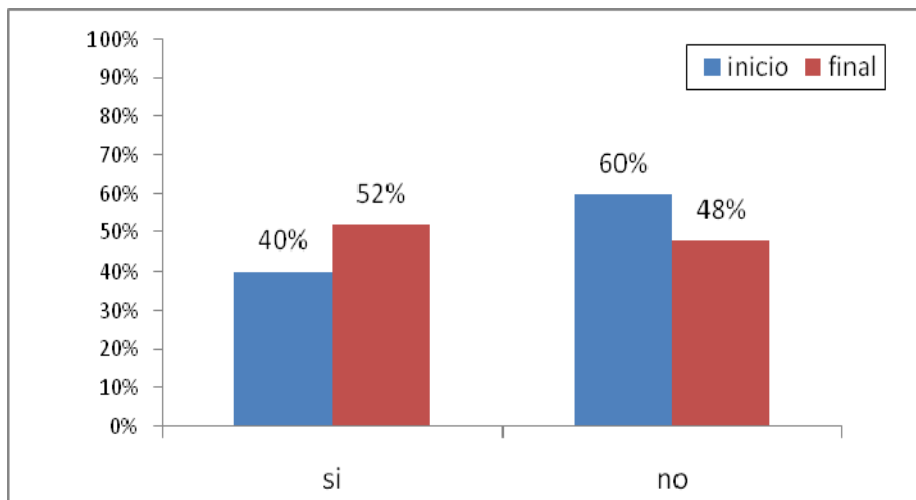


Grafico 32. ¿Utiliza alguna estrategia para acordarse de tomar los medicamentos antirretrovirales?



Se analizaron los estadísticos descriptivos de cada uno de los ítems del CEAT-VIH, al inicio y al final del estudio, los resultados se muestran en la tabla 12. Se observa que casi todos los ítems del CEAT-VIH han incrementado su promedio, a excepción de las preguntas 9 y 20.

Tabla 12. Estadísticos descriptivos obtenidos de cada ítem del CEAT-VIH al inicio y al final del estudio

| Ítem | | Inicio | | Final | |
|------|--|--------|-------|-------|-------|
| | | Media | DE | Media | DE |
| 1 | Ha dejado de tomar su medicación en alguna ocasión | 4.40 | 0.799 | 4.60 | 0.495 |
| 2 | Si se ha sentido mejor ¿Ha dejado de tomar su medicación? | 4.85 | 0.415 | 4.87 | 0.595 |
| 3 | Si se ha sentido peor ¿Ha dejado de tomar su medicación? | 4.85 | 0.364 | 4.94 | 0.235 |
| 4 | Si se ha encontrado triste o deprimido ¿Ha dejado de tomar su medicación? | 4.85 | 0.364 | 4.92 | 0.269 |
| 5 | Recuerda que fármacos esta tomado | 1.20 | 0.939 | 1.57 | 0.700 |
| 6 | ¿Cómo calificaría la relación con su médico? | 4.54 | 0.824 | 4.75 | 0.601 |
| 7 | ¿Cuánto esfuerzo le cuesta seguir con el tratamiento? | 4.31 | 0.897 | 4.56 | 0.698 |
| 8 | ¿Cómo evalúa la información que tiene sobre los antirretrovirales? | 3.37 | 0.782 | 3.67 | 0.774 |
| 9 | ¿Cómo evalúa los beneficios que le pueden traer los antirretrovirales? | 4.28 | 0.882 | 4.26 | 0.803 |
| 10 | ¿Considera que su salud ha mejorado desde que empezó a tomar los antirretrovirales? | 3.92 | 1.118 | 4.40 | 0.748 |
| 11 | ¿Hasta que punto se siente capaz de seguir con su tratamiento? | 4.56 | 0.577 | 4.76 | 0.476 |
| 12 | ¿Suele tomar la medicación a la hora correcta? | 4.17 | 0.944 | 4.38 | 0.889 |
| 13 | Cuándo los resultados de sus análisis son buenos ¿Suele su medico darle ánimos y seguir adelante? | 4.14 | 1.15 | 4.31 | 1.065 |
| 14 | ¿Cómo se siente desde que ha empezado a tomar los antirretrovirales? | 4.17 | 0.617 | 4.33 | 0.617 |
| 15 | ¿Cómo valoraría la intensidad de los efectos secundarios relacionada con la toma de antirretrovirales? | 3.68 | 0.978 | 3.86 | 0.926 |
| 16 | ¿Cuánto tiempo cree que pierde al tomar sus medicinas? | 4.44 | 0.938 | 4.52 | 0.727 |
| 17 | ¿Qué evaluación hace de si mismo de la toma de los medicamentos? | 4.30 | 0.789 | 4.44 | 0.675 |
| 18 | Dificultad en la toma de la medicación | 4.52 | 0.610 | 4.65 | 0.556 |
| 19 | ¿En alguna ocasión ha dejado de tomar su medicación un día completo/mas de uno? | 0.46 | 0.503 | 0.65 | 0.480 |
| 20 | Estrategia para acordarse de tomar los medicamentos | 1.60 | 0.495 | 1.50 | 0.505 |

Para evaluar la significancia de este incremento se realizó la prueba T para muestras relacionadas a cada ítem del CEAT- VIH y se obtuvo que esta relación fue significativa para la pregunta 5, 6, 8, 10, 11, 12 y 19 ($p < 0.05$), como se muestran en la tabla 14.

Tabla 14. Prueba T para muestras relacionadas para cada ítem del CEAT-VIH

| Item | Diferencias relacionadas | | | | | t | gl | Sig. (bil) |
|------|--------------------------|-------|------------|----------|----------|--------|----|------------|
| | Media | DE | Error Tip. | 95% IC | | | | |
| | | | | inferior | superior | | | |
| 1 | -0.192 | 0.817 | 0.113 | -0.420 | 0.035 | -1.696 | 51 | 0.096 |
| 2 | -0.019 | 0.671 | 0.093 | -0.206 | 0.168 | -0.207 | 51 | 0.837 |
| 3 | -0.096 | 0.409 | 0.057 | -0.210 | 0.018 | -1.696 | 51 | 0.096 |
| 4 | -0.077 | 0.388 | 0.054 | -0.185 | 0.031 | -1.428 | 51 | 0.159 |
| 5 | -0.373 | 0.979 | 0.137 | -0.648 | -0.097 | -2.718 | 50 | 0.009 |
| 6 | -0.208 | 0.617 | 0.089 | -0.388 | -0.029 | -2.338 | 47 | 0.024 |
| 7 | -0.250 | 0.947 | 0.131 | -0.514 | 0.014 | -1.903 | 51 | 0.063 |
| 8 | -0.306 | 0.871 | 0.124 | -0.556 | -0.056 | -2.460 | 48 | 0.018 |
| 9 | 0.020 | 0.845 | 0.119 | -0.220 | 0.260 | 0.167 | 49 | 0.868 |
| 10 | -0.481 | 0.828 | 0.115 | -0.711 | -0.250 | -4.186 | 51 | 0.000 |
| 11 | -0.200 | 0.670 | 0.095 | -0.390 | -0.010 | -2.111 | 49 | 0.040 |
| 12 | -0.212 | 0.667 | 0.092 | -0.397 | -0.026 | -2.288 | 51 | 0.026 |
| 13 | -0.163 | 1.161 | 0.166 | -0.497 | 0.170 | -0.984 | 48 | 0.330 |
| 14 | -0.154 | 0.607 | 0.084 | -0.323 | 0.015 | -1.829 | 51 | 0.073 |
| 15 | -0.180 | 0.941 | 0.133 | -0.447 | 0.087 | -1.353 | 49 | 0.182 |
| 16 | -0.077 | 0.710 | 0.098 | -0.275 | 0.121 | -0.782 | 51 | 0.438 |
| 17 | -0.140 | 0.783 | 0.111 | -0.362 | 0.082 | -1.265 | 49 | 0.212 |
| 18 | -0.135 | 0.595 | 0.083 | -0.300 | 0.031 | -1.631 | 51 | 0.109 |
| 19 | -0.192 | 0.561 | 0.078 | -0.349 | -0.036 | -2.470 | 51 | 0.017 |
| 20 | 0.100 | 0.505 | 0.071 | -0.044 | 0.244 | 1.400 | 49 | 0.168 |

Se analizaron los estadísticos descriptivos de cada uno de los factores que influyen en la adherencia medidos por el CEAT-VIH, al inicio y al final del estudio, los resultados se muestran en la tabla 15.

El factor que obtuvo el más alto puntaje fue el factor “Antecedentes de la falta de adherencia” (promedio = 14.54, valor máximo 15), y el menor puntaje fue en el factor “Creencias del paciente” (promedio = 36.79, valor máximo 45). Al final del seguimiento farmacoterapéutico el factor que obtuvo el más alto puntaje también fue “Antecedentes de la falta de adherencia” (promedio = 14.73, puntaje máximo 15), y el más bajo en “Creencias del paciente” (promedio = 38.77, puntaje máximo 45).

Tabla 15. Puntuación de los factores que influyen en la adherencia medidos por el CEAT-VIH inicio y final

| Factor modulador de la adherencia | Media (DE) | | Min | Max |
|--|--------------|--------------|-----|-----|
| | Inicial | Final | | |
| Cumplimiento del tratamiento | 14.40 (2.53) | 15.63 (1.93) | 3 | 18 |
| Antecedentes de la falta de adherencia | 14.54 (0.91) | 14.73 (0.74) | 3 | 15 |
| Interacción con el médico | 8.45 (2.1) | 8.86 (1.67) | 2 | 10 |
| Creencias del paciente | 36.79 (4.57) | 38.77 (3.46) | 9 | 45 |
| Estrategias para mejorar la adherencia | 0.40 (0.49) | 0.40 (0.5) | 0 | 1 |

En todos los casos, excepto para el factor “Estrategias para mejorar la adherencia” que se mantuvo igual, el promedio de las puntuaciones de los factores se incrementó al final del SFT.

Para evaluar si la diferencia de los promedios inicial y final de cada factor modulador de la adherencia era significativa, se realizó la prueba T de student para muestras relacionadas, y se obtuvo diferencia significativa en los factores: Cumplimiento del tratamiento (FM1) ($t = -3.08$, $p = 0.000$), y el factor Creencias del paciente (FM4) ($t = -4.40$, $p = 0.000$). (Tabla 16).

Tabla 16. Prueba T para muestras relacionadas para cada factor modulador de la adherencia medida por el CEAT-VIH

| Factor modulador (Inicial - Final) | Diferencias relacionadas | | | | | t | gl | Sig. (bil) |
|--|--------------------------|----------|------------------|---------------------------|-------|-------|----|------------|
| | Media | Des. típ | Error típ. media | 95% IC para la diferencia | | | | |
| | | | | Inf. | Sup. | | | |
| Cumplimiento del tratamiento | -1.23 | 2.33 | 0.32 | -1.88 | -0.58 | -3.80 | 51 | 0.00 |
| Antecedentes de la falta de adherencia | -0.19 | 0.99 | 0.13 | -0.46 | 0.08 | -1.39 | 51 | 0.16 |
| Interacción con el médico | -0.41 | 2.10 | 0.29 | -1.00 | 0.18 | -1.39 | 50 | 0.16 |
| Creencias del paciente | -1.98 | 3.24 | 0.45 | -2.88 | -1.07 | -4.40 | 51 | 0.00 |
| Estrategias para mejorar la adherencia | -0.10 | 0.50 | 0.07 | -0.24 | 0.04 | -1.40 | 49 | 0.16 |

La variación de las medias de las puntuaciones de cada uno de los factores moduladores de la adherencia, se presentan como gráficos de líneas, donde se puede observar que todos los factores, a excepción de las estrategias para mejorar la adherencia, muestran un incremento en las puntuaciones después del seguimiento farmacoterapéutico. (Grafico 33).

Grafico 33. Medias de cada una de las puntuaciones alcanzadas por los Factores Moduladores de la adherencia medidos por el CEAT-VIH

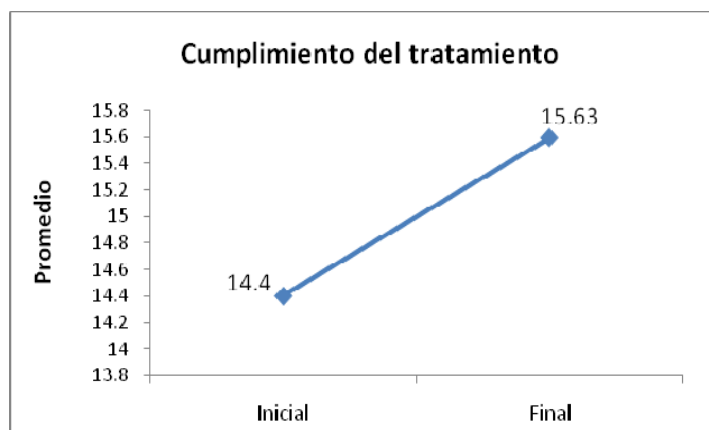


Grafico 33. Medias de cada una de las puntuaciones alcanzadas por los Factores Moduladores de la adherencia medidos por el CEAT-VIH (cont.)

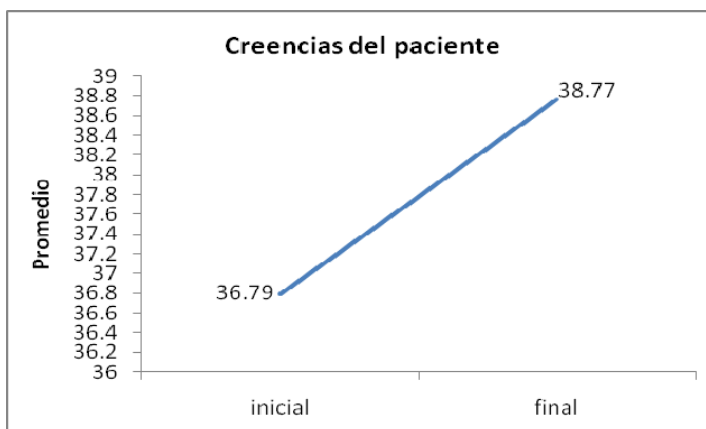
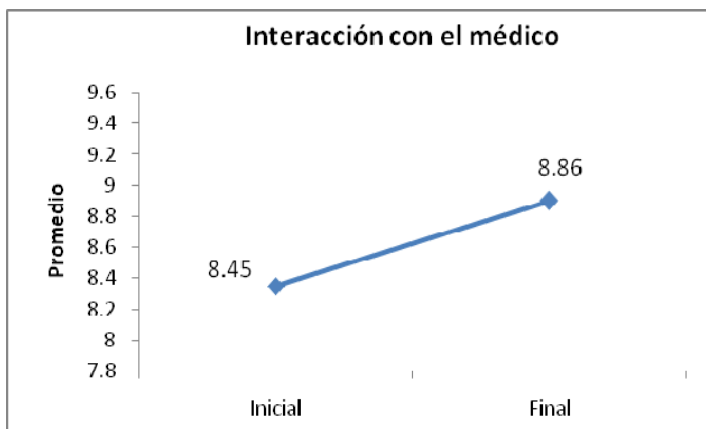
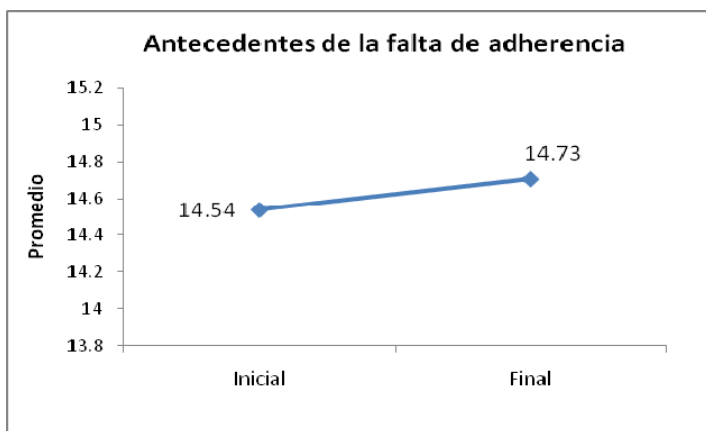
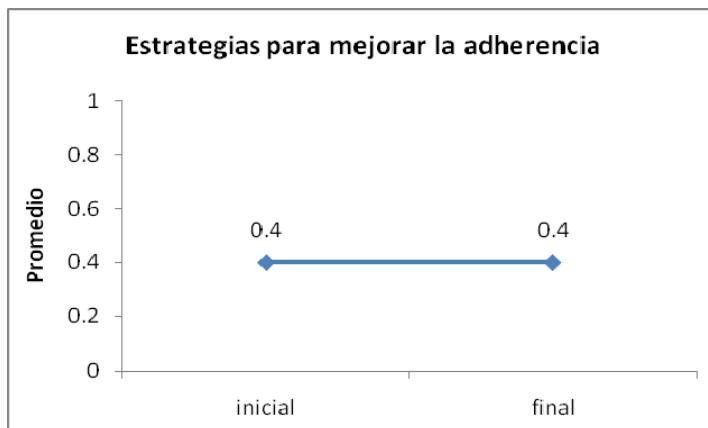


Grafico 33. Medias de cada una de las puntuaciones alcanzadas por los Factores Moduladores de la adherencia medidos por el CEAT-VIH (cont.)



4.2.3 Evaluación de la influencia del SFT en la adherencia al tratamiento

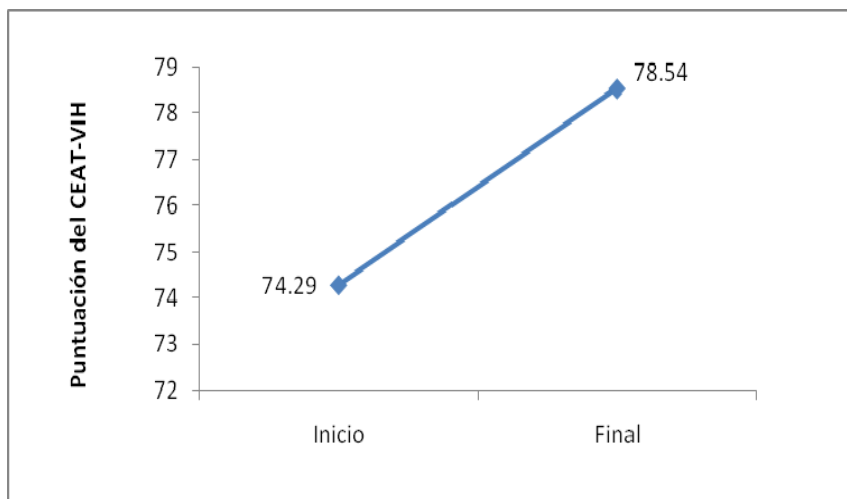
Para determinar la influencia del SFT en la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral se realizó la prueba T para muestras relacionadas, y se obtuvo un valor t de -6.02 ($p=0.000$). Este resultado demuestra que la mejora de la adherencia medida por el CEAT-VIH después del SFT, en la población estudiada, es significativa. Los datos se muestran en la tabla 17.

Tabla 17. Prueba T para muestras relacionadas para la puntuación del CEAT-VIH al inicio y al final del SFT.

| | Diferencias relacionadas | | | | | t | GI | Sig. (bil) |
|------------------------------|--------------------------|------|------------------|---|-------|-------|----|------------|
| | Media | DE | Error tip. media | 95% Intervalo de confianza para la diferencia | | | | |
| | | | | Inf | Sup | | | |
| CEAT inicial – CEAT final | -4.25 | 5.09 | 0.71 | -5.67 | -2.83 | -6.02 | 51 | 0.00 |

El gráfico 34 muestra la evolución de la puntuación del CEAT-VIH en la población antes y después del SFT, donde se muestra el incremento en la adherencia después del SFT.

Grafico 34. Evolución de la puntuación CEAT-VIH inicial y final del SFT



4.2.4 Características de la población que tienen relación con la calidad de vida relacionada a la salud.

Para determinar los factores que afectan la CVRS en los pacientes VIH/SIDA del Centro Médico Naval se realizó la relación entre las variables independientes y la puntuación del MOS-SF-30. Los resultados se describen a continuación.

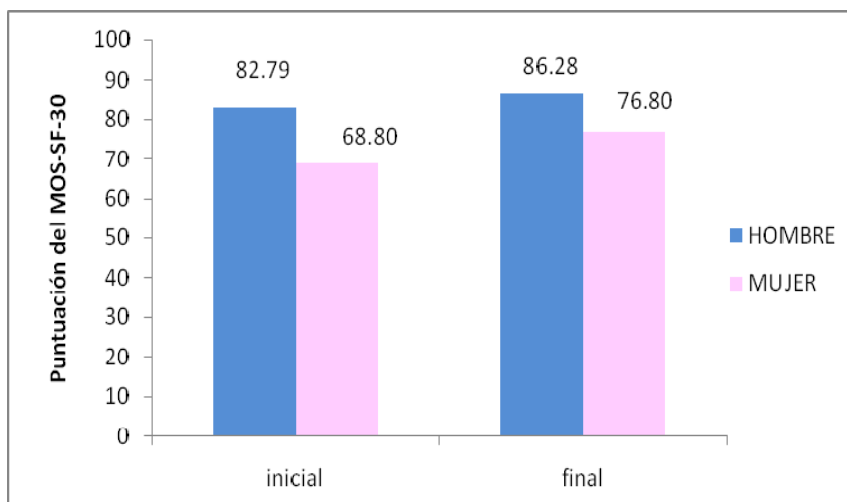
A. Edad

Los resultados no evidencian relación significativa entre la edad y la calidad de vida, sin embargo se observa que a mayor edad menor calidad de vida.

B. Género

Los resultados muestran que los hombres presentan una media de la calidad de vida más alta que las mujeres al inicio y al final del estudio. Grafico 35. Mediante la prueba T para muestras independientes al inicio del estudio la diferencia de medias fue significativa ($p=0.054$). La relación no fue significativa al final del estudio.

Grafico 35. Promedio de la puntuación del MOS-SF-30 según género en la población



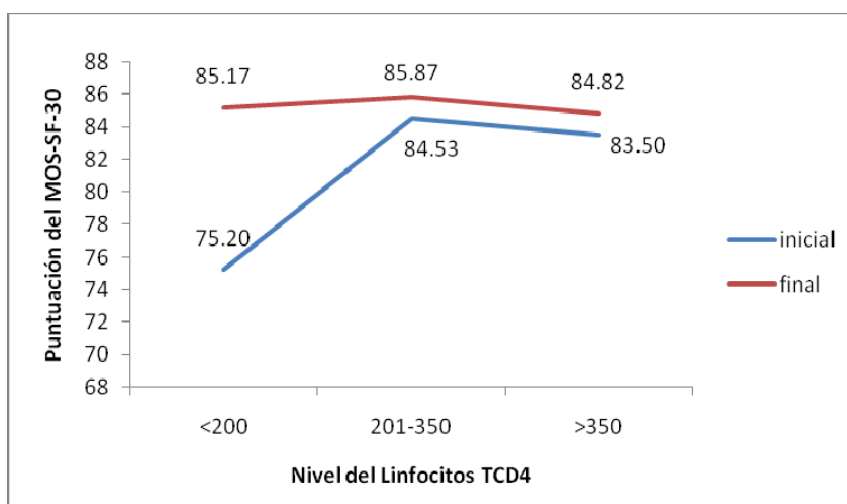
Prueba T para muestras independientes: $p= 0.054$ (inicial), $p= 0.115$ (final)

C. Linfocitos TCD4

La correlación entre el recuento de linfocitos TCD4 y el valor de calidad de vida fue significativa ($r=0.356$, $p=0.01$) al inicio del estudio.

El grafico 36 muestra la variación de los promedios del MOS-SF-30 en los diferentes niveles de linfocitos TCD4. Al inicio del estudio se observa que el más alto valor de la calidad de vida se alcanza en el nivel de 201 a 350 linfocitos TDC4/ml, igual situación se observa al final del estudio.

Grafico 36. Puntuación del MOS-SF-30 por nivel de linfocitos TCD4



$r= 0.356$, $p=0.01$ (inicial), $r = 0.078$ $p=0.584$ (final)

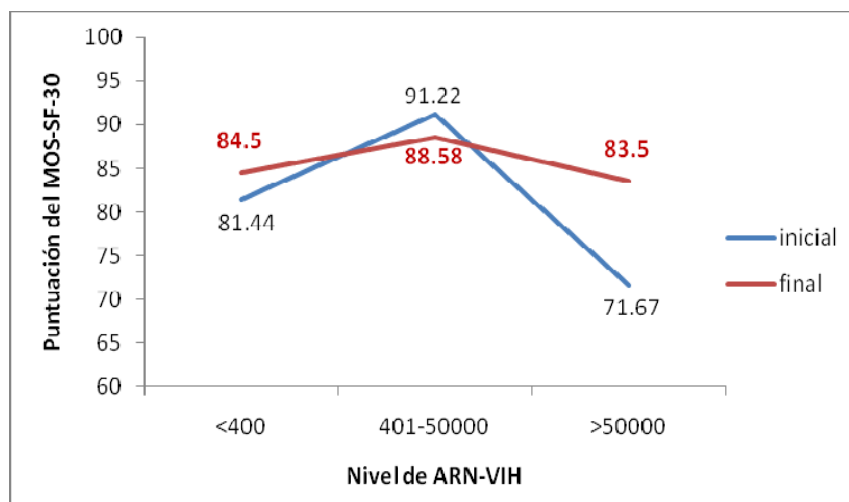
Como se puede observar en el gráfico 36 la puntuación obtenida por el MOS-SF-30 se incrementó en todos los niveles de linfocitos TCD4 al final del SFT.

D. Carga viral

Al inicio del estudio la variación del promedio de los valores de calidad de vida de acuerdo al nivel de carga viral fue significativa al nivel $p < 0.05$ ($p = 0.024$). La puntuación del MOS-SF-30 disminuye en el grupo con más de 50000 copias/ml ($p < 0.05$). En el gráfico 37 se puede observar que al final del estudio el valor de la CVRS es mayor en el grupo 401 a 50000 y la puntuación es menor en el grupo con más de 50000 copias/ml.

Después del seguimiento farmacoterapéutico la puntuación total del MOS-SF-30 se incrementó en el grupo con menos de 400 copias/ml, disminuyó en el grupo entre 401-50000 copias/ml y en el grupo con más de 50000 copias/ml, se observó un incremento en la puntuación.

Gráfico 37. Puntuación del MOS-SF-30 por nivel del ARN-VIH al inicio y al final del SFT.



ANOVA, $p = 0.024$ (inicial), $p = 0.610$ (final)

E. Número de tabletas

No se evidenció relación entre el número de tabletas y el valor de la calidad de vida.

F. Tipo de tratamiento antirretroviral

La puntuación obtenida en el MOS-SF-30 por tipo de esquema terapéutico se muestra en la tabla 18. La mayor puntuación se obtuvo en el esquema 2INTR + 2IP + 1 INNTR

(que corresponde a un solo paciente), seguido por el esquema 2INTR + 1 INNTR. La puntuación total de la calidad de vida después del seguimiento farmacoterapéutico, se incrementó en todos los grupos de esquemas de tratamiento.

Tabla 18. Puntuación del MOS-SF-30 al inicio y final del estudio por tipo de esquema de tratamiento

| Tipo de esquema terapéutico | Inicial | | Final | |
|-----------------------------|---------|-------|--------|-------|
| | Media | DE | Media | DE |
| 2INTR + 1 INNTR | 81.71 | 14.73 | 85.18 | 12.30 |
| 2INTR + 2IP | 78.38 | 20.04 | 85.13 | 13.86 |
| 2INTR + 1 IP | 63.00 | . | 71.00 | . |
| 2INTR + 2IP + 1 INNTR | 98.00 | . | 100.00 | . |

Los promedios obtenidos por cada dominio del MOS-SF-30 de acuerdo al tipo de tratamiento antirretroviral al inicio y al final del estudio se describen en la tabla 19 y 20. Al inicio del SFT el paciente con el esquema 2INTR+2IP+1INNTR obtuvo el puntaje mas alto en casi todos los dominios de la CVRS, a excepción de la función cognitiva y la función social.

En la salud general percibida el segundo lugar lo obtuvo el esquema 2INTR + 1INNTR. La función física obtuvo el más alto valor en los regímenes con IP.

La actividad diaria alcanzó el valor mas alto en los e4squemnas 2INTR+2IP+ 1 INNTR y 2INTR+2 IP.

Tabla 19. Puntuación de cada dominio del MOS-SF-30 al inicio del estudio por esquema de tratamiento

| Dominio de la CVRS | Tipo de esquema terapéutico | | | |
|----------------------------------|-----------------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
| | 2INTR+INNTR | 2INTR+2IP | 2INTR+1 IP | 2INTR+2IP + 1 INNTR |
| | Media (DE) | Media (DE) | Media (DE) | Media (DE) |
| QoI1. Salud General percibida | 2.06 (0.69) | 2.25 (1.00) | 2.00 | 4.00 |
| QoI2. Dolor | 3.12 (0.81) | 3.07 (0.88) | 2.00 | 4.00 |
| QoI3. Función física | 10.32 (2.18) | 10.73 (1.91) | 12.00 | 12.00 |
| QoI4. Actividad diaria | 3.50 (0.90) | 4.00 (0) | 3.00 | 4.00 |
| QoI5. Función social | 3.33 (0.82) | 3.38 (0.89) | 2.00 | 3.00 |
| QoI6. Salud mental | 15.74 (3.40) | 16.06 (3.26) | 11.00 | 20.00 |
| QoI7. Energía/Fatiga | 11.68 (3.28) | 12.38 (3.26) | 7.00 | 16.00 |
| QoI8. Malestar respecto a salud | 12.03(3.92) | 13.13 (3.59) | 11.00 | 16.00 |
| QoI9. Función cognitiva | 13.29 (2.82) | 12.44(4.02) | 11.00 | 12.00 |
| QoI10. Calidad de vida percibida | 2.88 (0.59) | 3.00(0.82) | 0.00 | 3.00 |
| QoI11. Transición de salud | 3.18 (0.80) | 3.13 (1.09) | 2.00 | 4.00 |

La función social fue mayor en el grupo 2INTR+ 2IP, en la salud mental el esquema 2INTR+ 2IP. Ocupó el segundo lugar, de igual manera que la energía fatiga y el malestar respecto a la salud.

La función cognitiva fue mejor en el régimen 2INTR+ 1 INNTR.

La calidad de vida percibida fue mejor en los esquemas 2IP + 2INTR y la transición de salud en el esquema 2INTR+ 1INNTR

El dominio Salud General Percibida incrementa su promedio en los esquemas: 2INTR + 1INNTR y 2INTR + 2IP. En la dimensión Dolor se percibe un ligero incremento en la puntuación al final del SFT, en todos los grupos.

La función física mostró un incremento en la puntuación en todos los grupos de esquemas, excepto el grupo de 2INTR + 2IP + 1INNTR. La actividad diaria incrementó su valor en el grupo 2INTR + 1INNTR. La función social incrementó su valor solamente el grupo 2INTR +1INNTR. La puntuación de la salud mental de la calidad de vida incrementó su valor en los esquemas: 2INTR + 2IP, 2INTR + 1INNTR; y en el grupo 2INTR + 2IP + 1 NNTR se mantuvo igual que al inicio del SFT. La puntuación del dominio Energía/fatiga se incrementó en: 2INTR + 2IP, 2INTR + 1INNTR después del seguimiento farmacoterapéutico, la puntuación se mantuvo constante en el esquema 2INTR + 2IP+ 1INNTR, y en el esquema 2INTR + 1IP.

Tabla 20. Puntuación de cada dominio del MOS-SF-30 al final del estudio por esquema de tratamiento

| Dominio de la CVRS | Tipo de esquema terapéutico | | | |
|---------------------------------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| | 2INTR+INNTR Media (DE) | 2INTR+2IP Media (DE) | 2INTR+1IP Media (DE) | 2INTR+2IP+1INNTR Media (DE) |
| Qo1. Salud General percibida | 2.17 (0.74) | 2.50 (0.85) | 2.00 | 3.00 |
| Qo2. Dolor | 3.17 (0.94) | 3.14 (0.77) | 3.00 | 4.00 |
| Qo3. Función física | 10.94 (1.94) | 11.00 (1.84) | 12.00 | 12.00 |
| Qo4. Actividad diaria | 3.69 (0.75) | 4.00 (0.00) | 3.00 | 4.00 |
| Qo5. Función social | 3.37(0.81) | 3.29 (0.91) | 2.00 | 3.00 |
| Qo6. Salud mental | 16.42 (3.35) | 16.93 (2.70) | 12.00 | 20.00 |
| Qo7. Energía/Fatiga | 11.78 (3.15) | 13.50 (2.35) | 7.00 | 16.00 |
| Qo8. Malestar respecto a salud | 13.31(3.25) | 13.79 (2.42) | 11.00 | 16.00 |
| Qo9. Función cognitiva | 14.03 (2.42) | 12.57 (3.63) | 11.00 | 15.00 |
| Qo10. Calidad de vida percibida | 2.78 (0.64) | 3.07 (0.47) | 0.00 | 3.00 |
| Qo11. Transición de salud | 3.11(0.85) | 3.36 (0.84) | 3.00 | 3.00 |

El malestar respecto a salud también incrementó su puntuación después del seguimiento farmacoterapéutico, en 2INTR + 1 INNTR y 2INTR + 2IP.

En el dominio de función cognitiva el grupo 2INTR + 2IP + 1INNTR fue el que presentó mayor elevación de la puntuación con el SFT.

El dominio calidad de vida percibida no varió en la puntuación al inicio y al final del SFT, para todos los esquemas terapéuticos.

La puntuación del dominio transición de salud incrementó su valor en los grupos de 2INTR + 1IP y 2INTR + 2 IP.

G. Tiempo de tratamiento

No se evidencia relación significativa entre los meses de tratamiento y la calidad de vida.

H. Años de diagnóstico

No existe relación significativa entre los años de diagnóstico y la calidad de vida en la población estudiada.

4.2.5 Dominios de la calidad de vida relacionada a la salud modificados en el Seguimiento Farmacoterapéutico

A. Valoración de la Calidad de Vida Relacionada a la salud por el MOS-SF-30

Se evaluó la calidad de vida relacionada a la salud de los pacientes con diagnóstico por VIH mediante el MOS-SF-30 validado y adaptado para personas con VIH, las frecuencias de las respuestas obtenidas en cada una de las preguntas al inicio y al final del estudio se muestran en la tabla 21.

Tabla 21. Frecuencias de las repuestas obtenidas por el MOS-SF-30 al inicio y al final del estudio.

| Pregunta | Respuesta | Porcentaje (%) | |
|------------------------------|-----------------------|----------------|-------|
| | | Inicial | Final |
| 1. Salud general percibida | Regular | 19.2 | 15.4 |
| | Buena | 53.8 | 46.2 |
| | Muy buena | 19.2 | 34.6 |
| | Excelente | 7.7 | 3.8 |
| 2. Dolor | Muy agudo | -- | -- |
| | Agudo | -- | 5.8 |
| | Moderado | 29.4 | 13.5 |
| | Muy poco | 31.4 | 38.5 |
| | Ninguno | 39.2 | 42.2 |
| 3. Actividad física intensa | Si, me limita mucho | -- | 7.7 |
| | Si, me limita un poco | 31.8 | 25.0 |
| | No, no me limita nada | 68.2 | 67.3 |
| 4. Actividad física moderada | Si, me limita mucho | -- | 1.9 |
| | Si, me limita un poco | 8.5 | 7.7 |
| | No, no me limita nada | 91.5 | 90.4 |
| 5. Subir escaleras | Si, me limita mucho | -- | 5.8 |
| | Si, me limita un poco | 22.9 | 13.5 |
| | No, no me limita nada | 77.1 | 80.8 |

| | | | |
|--|-----------------------|------|------|
| 6. Girarse, levantarse, inclinarse | Si, me limita mucho | -- | 1.9 |
| | Si, me limita un poco | 10.2 | 5.8 |
| | No, no me limita nada | 89.8 | 92.3 |
| 7. Caminar 01 cuadra | Si, me limita un poco | -- | 1.9 |
| | Si, me limita un poco | 10.2 | 5.8 |
| | No, no me limita nada | 89.8 | 92.3 |
| 8. Comer, vestirse, usar el WC | Si, me limita un poco | 2.0 | 1.9 |
| | No, no me limita nada | 98.0 | 98.1 |
| 9. Trabajo limitado por la salud | Si, me limita mucho | -- | -- |
| | Si, me limita un poco | 12.2 | 9.6 |
| | No, no me limita nada | 87.8 | 90.4 |
| 10. Cantidad de trabajo limitada por la salud | Si, me limita un poco | 15.7 | 9.8 |
| | No, no me limita nada | 84.3 | 90.2 |
| 11. Actividades sociales limitadas por la salud | Casi siempre | -- | 1.9 |
| | A menudo | -- | -- |
| | A veces | 23.5 | 15.4 |
| | Muy pocas veces | 21.6 | 26.9 |
| | Casi nunca | 54.9 | 55.8 |
| 12. Se ha sentido nervioso | A menudo | 5.8 | -- |
| | A veces | 15.4 | 17.3 |
| | Muy pocas veces | 28.8 | 34.6 |
| | Casi nunca | 50.0 | 48.1 |
| 13. Se ha sentido tranquilo | Casi nunca | -- | 1.9 |
| | Muy pocas veces | -- | -- |
| | A veces | 16.3 | 13.5 |
| | A menudo | 20.4 | 21.2 |
| | Casi siempre | 63.3 | 63.5 |
| 14. Se ha sentido triste y decaído | Casi siempre | -- | -- |
| | A menudo | 1.9 | -- |
| | A veces | 34.6 | 25.0 |
| | Muy pocas veces | 23.1 | 25.0 |
| | Casi nunca | 40.4 | 50.0 |
| 15. Ha sido feliz | Casi nunca | -- | 5.8 |
| | Muy pocas veces | 8.0 | 5.8 |
| | A veces | 18.0 | 13.5 |
| | A menudo | 32.0 | 30.8 |
| | Casi siempre | 42.0 | 44.2 |
| 16. Se ha sentido decaído | A menudo | 2.0 | 1.9 |
| | A veces | 19.6 | 13.5 |
| | Muy pocas veces | 13.7 | 15.4 |
| | Casi nunca | 64.7 | 69.2 |
| 17. Se ha sentido lleno de energía | Casi nunca | -- | 1.9 |
| | Muy pocas veces | 10.0 | 5.8 |
| | A veces | 18.0 | 19.2 |
| | A menudo | 28.0 | 32.7 |
| | Casi siempre | 44.0 | 40.4 |
| 18. Se ha sentido agotado | A menudo | 2.0 | 1.9 |
| | A veces | 28.0 | 28.8 |
| | Muy pocas veces | 30.0 | 25.0 |
| | Casi nunca | 40.0 | 44.3 |
| 19. Se ha sentido cansado | Casi siempre | -- | -- |

| | | | |
|---|---------------------------------------|------|------|
| | A menudo | 6.0 | 5.9 |
| | A veces | 26.0 | 31.4 |
| | Muy pocas veces | 36.0 | 27.5 |
| | Casi nunca | 32.0 | 35.3 |
| 20. Se ha sentido con energía | Casi nunca | -- | 1.9 |
| | Muy pocas veces | 2.0 | 3.8 |
| | A veces | 14.0 | 13.5 |
| | A menudo | 38.0 | 32.7 |
| | Casi siempre | 46.0 | 48.1 |
| 21. Abrumado por sus problemas de salud | Casi siempre | -- | -- |
| | A menudo | 6.0 | 1.9 |
| | A veces | 18.0 | 17.3 |
| | Muy pocas veces | 24.0 | 23.1 |
| | Casi nunca | 52.0 | 57.7 |
| 22. Desanimado por sus problemas de salud | Casi siempre | -- | -- |
| | A menudo | 2.0 | -- |
| | A veces | 20.0 | 21.2 |
| | Muy pocas veces | 30.0 | 17.3 |
| | Casi nunca | 48.0 | 61.5 |
| 23. Desesperado por sus problemas de salud | Casi siempre | -- | 1.9 |
| | A menudo | 2.0 | -- |
| | A veces | 20.0 | 9.6 |
| | Muy pocas veces | 18.0 | 21.2 |
| | Casi nunca | 60.0 | 67.3 |
| 24. Miedo por sus problemas de salud | Casi siempre | -- | 1.9 |
| | A menudo | 12.0 | 1.9 |
| | A veces | 16.0 | 17.6 |
| | Muy pocas veces | 22.0 | 31.4 |
| | Casi nunca | 50.0 | 47.1 |
| 25. Dificultad para razonar | Casi siempre | -- | -- |
| | A menudo | 5.9 | 1.9 |
| | A veces | 13.7 | 5.8 |
| | Muy pocas veces | 21.6 | 32.7 |
| | Casi nunca | 58.8 | 59.6 |
| 26. Olvido de cosas recientes | Casi siempre | -- | 1.9 |
| | A menudo | -- | -- |
| | A veces | 26.0 | 17.3 |
| | Muy pocas veces | 22.0 | 25.0 |
| | Casi nunca | 52.0 | 55.8 |
| 27. Dificultad para mantener la atención | Casi siempre | -- | 1.9 |
| | A menudo | 2.0 | -- |
| | A veces | 14.0 | 15.4 |
| | Muy pocas veces | 22.0 | 21.2 |
| | Casi nunca | 62.0 | 61.5 |
| 28. Problemas para concentrarse | Casi siempre | -- | 1.9 |
| | A menudo | 2.0 | -- |
| | A veces | 18.0 | 17.3 |
| | Muy pocas veces | 20.0 | 21.2 |
| | Casi nunca | 60.0 | 59.6 |
| 29. Calidad de vida percibida | Muy mal | -- | 1.9 |
| | Bastante mal | 2.0 | -- |
| | Ni bien ni mal, casi por igual | 19.6 | 25 |
| | Bastante bien | 62.7 | 61.5 |
| | Muy bien, no podría haberme ido mejor | 15.7 | 11.5 |

| | | | |
|--------------------------------|-------------|------|------|
| 30. Transición de salud | Algo peor | 3.8 | -- |
| | Casi igual | 21.2 | 26.9 |
| | Algo mejor | 30.8 | 28.8 |
| | Mucho mejor | 44.2 | 44.2 |

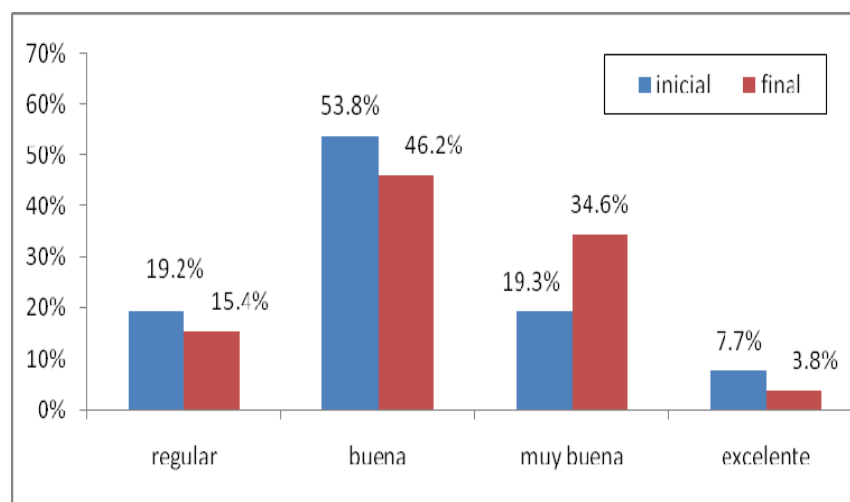
B. Dominios de la Calidad de Vida evaluados por el MOS-SF-30

La distribución de las respuestas obtenidas para cada una de las opciones de las preguntas del MOS-SF-30, al inicio y al final del SFT, agrupadas por dominios de la calidad de vida se describe a continuación:

a. Salud General Percibida

La pregunta 1 evalúa la salud general percibida por el paciente durante el último mes. El mayor incremento en el porcentaje de respuestas al final del estudio fue en la valoración de la salud general como “*muy buena*”. (Grafico 36).

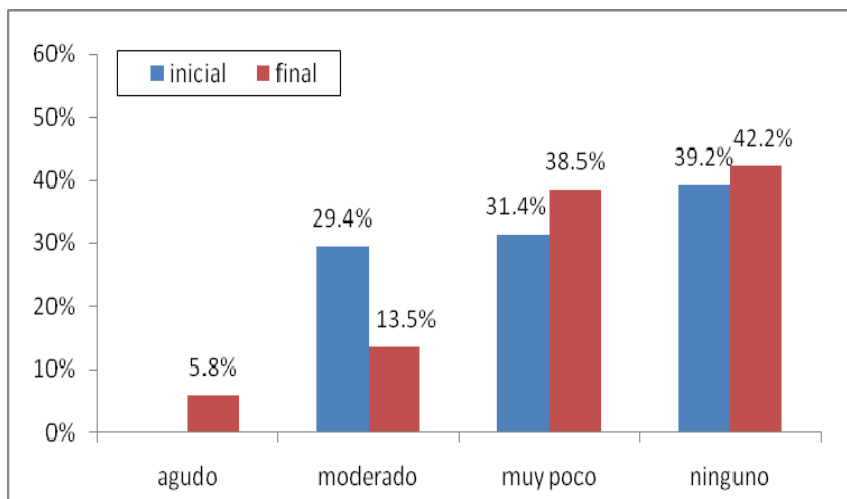
Grafico 36. En general, diría que su salud es:



b. Dolor

El dominio “Dolor” de la calidad de vida relacionada a la salud fue evaluado por la pregunta 2, en este caso el porcentaje de pacientes que valoraron como “*muy poco*” al dolor percibido durante el último mes fue la opción que se incremento en mayor porcentaje al final del estudio. (Grafico 37).

Grafico 37. ¿Cuánto dolor corporal ha tenido en general en el último mes?



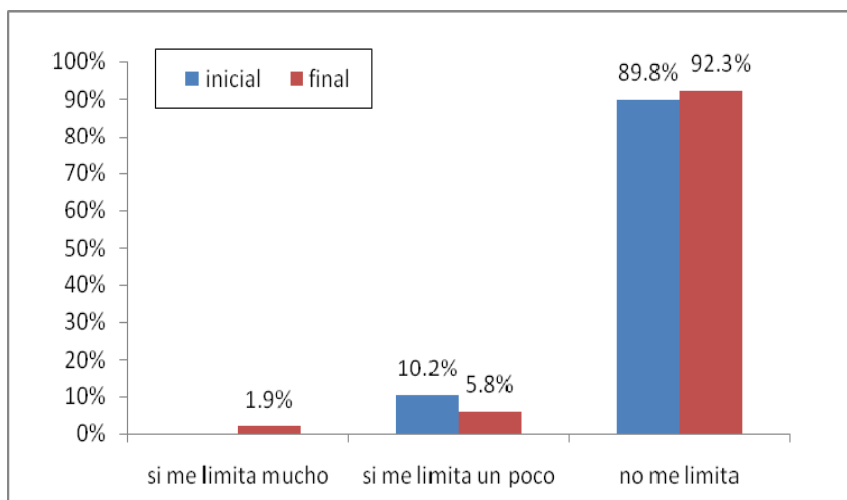
c. Función Física

La función física fue evaluada por las preguntas 3, 4, 5, 6, 7 y 8 del MOS-SF-30. La pregunta 3, que evalúa “*el tipo o la cantidad de actividades intensas que puedes hacer, como levantar objetos pesados, correr o participar en deportes fatigantes*”, el porcentaje de pacientes que manifestaron que “no, no me limita nada” disminuyó.

En relación a “*El tipo o la cantidad de actividades moderadas que puedes hacer, como mover una mesa o llevar el carro de la compra*”, evaluada por la pregunta 4, tampoco mostró incremento al final del estudio, al inicio del estudio el 8.5 % manifestó que “*si, me limita un poco*”, y el 91.5% “*no, no me limita nada*”, este porcentaje disminuyó a 7.7% para “*si, me limita un poco*”, y disminuyó a 90.4% para “*no, no me limita nada*”, e incluso la opción “*si, me limita mucho*” obtuvo un porcentaje de 1.9% al final del estudio.

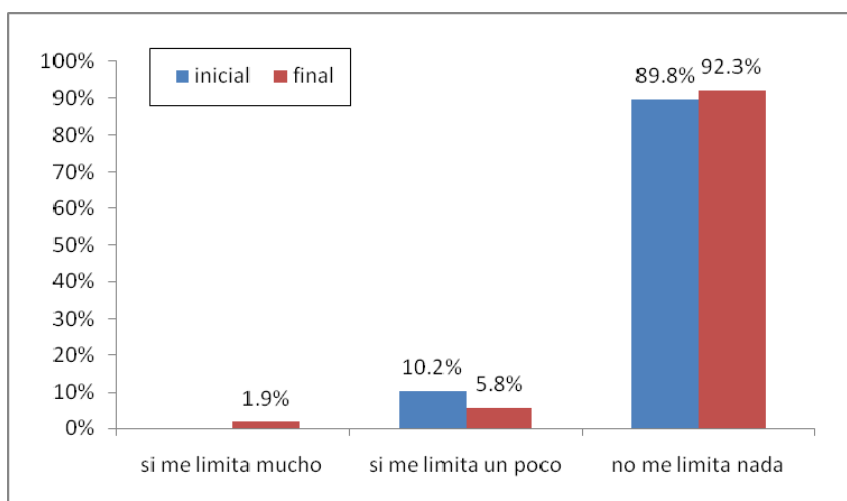
La pregunta 5 que evalúa la limitación en “*Subir una cuesta o subir escaleras*”, mostró una disminución en las opciones “*si, me limita un poco*” y “*no, no me limita nada*” de 22.9% a 13.5 % y de 77.1 % a 80.8% al inicio y al final del estudio respectivamente. (Grafico 38).

Grafico 38. Salud limitada por el tipo o la cantidad de actividades que puedes hacer, como subir escaleras o subir escaleras.



El porcentaje de pacientes que ven afectada la salud por el tipo o cantidad de actividad como “Girarse, levantarse o inclinarse” no mostró mucha variación en este estudio, así la opción “no, no me limita nada” obtuvo más del 90% al final del SFT, mientras que la opción “si, me limita un poco” obtuvo al final del SFT menos del 10 %. (Grafico 39).

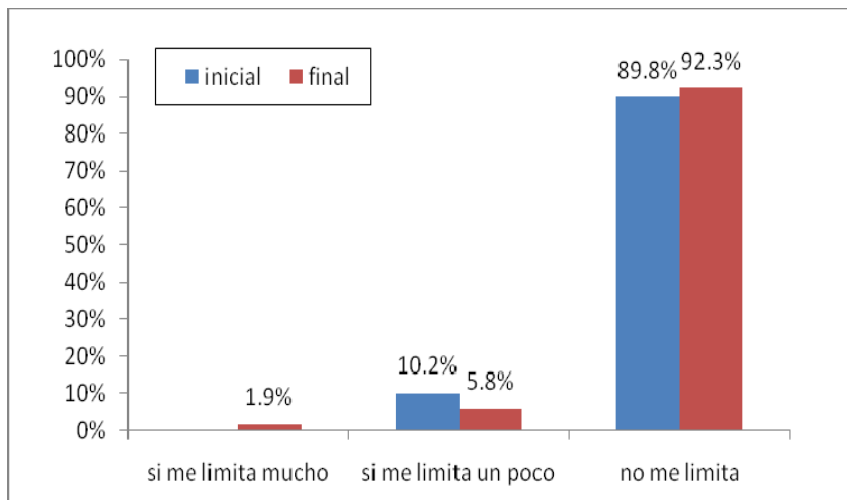
Grafico 39. Salud limitada por el tipo o la cantidad de actividades que puedes hacer, como girarse, levantarse o inclinarse



Los resultados muestran que el porcentaje de pacientes que sienten que su salud se ha limitado por actividades como “Caminar 100 metros (una cuadra)”, mejoró al final del

SFT. Al inicio del SFT casi el 90% de las respuestas fueron “no, no me limita nada”, y al final del SFT el 92.3% de los pacientes eligieron esta opción. (Grafico 40).

Grafico 40. Salud limitada por el tipo o la cantidad de actividades que puedes hacer, como caminar una cuadra.

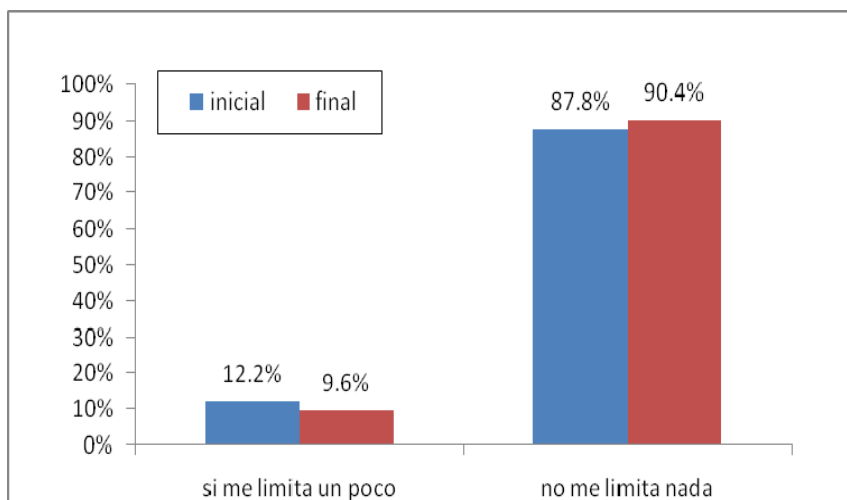


Más del 97% de los pacientes respondieron que el “Comer, vestirse, ducharse o utilizar el WC” no se limitó por los efectos de la enfermedad, tanto al inicio como al final del estudio (tabla 21).

d. Actividad diaria

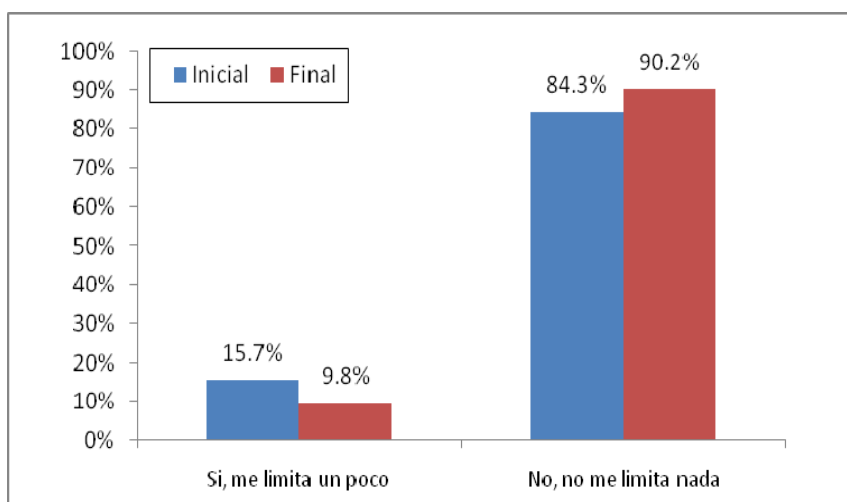
El dominio de actividad diaria se evaluó por dos preguntas (9 y 10). La pregunta 9 evalúa la magnitud con la cual se ven afectadas por la salud, durante el último mes, las actividades laborales, escolares o del hogar. Los resultados muestran disminución en el porcentaje de respuestas a la opción “si, me limita un poco”, y un incremento, después de la intervención farmacéutica, en el porcentaje de los pacientes que manifiestan que “no, no me limita en nada”. (Grafico 41).

Grafico 41. El trabajo, trabajo en cosas de la casa, tareas escolares o de estudio; limitadas por la salud.



En la pregunta 10 se pidió a los pacientes que valoren “El tipo o la cantidad de trabajo, las tareas domésticas o las tareas escolares que puedes hacer debido a tu salud”, y se obtuvo que al inicio del estudio 15.7% de los pacientes manifestaron que “si, me limita un poco”, este porcentaje disminuyó a 9.8% al final del estudio, así mismo los que manifestaron que “no, no me limita en nada” al inicio del estudio alcanzaron el 84.3%, y este porcentaje se incrementó a 90.2% al final del estudio. (Grafico 42).

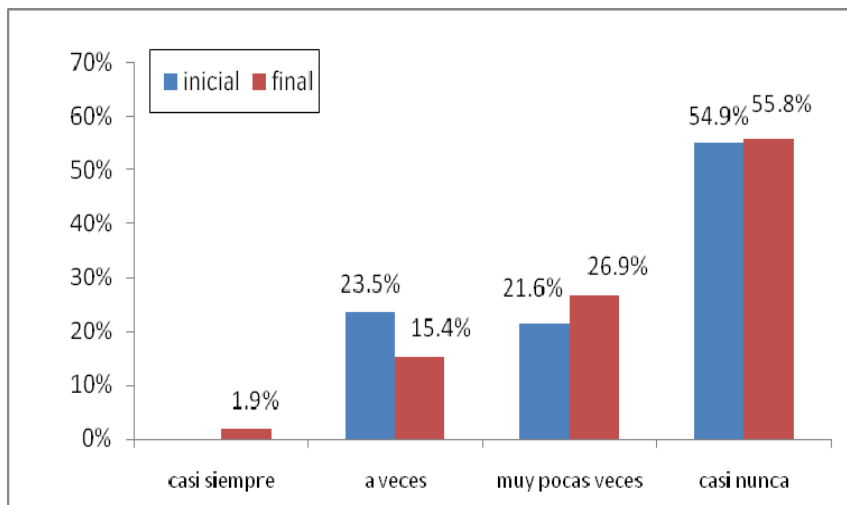
Grafico 42. El tipo o la cantidad de trabajo, las tareas domésticas o las tareas escolares que puedes hacer debido a tu salud



e. Función social

Las relaciones sociales limitadas por la salud se evaluaron por la pregunta 11. Como se observa en el gráfico 43, el 21.6% de los pacientes manifiestan que “*muy pocas veces*” su salud limitó sus actividades sociales, esta sensación se incrementó al 26.9% al final del SFT.

Gráfico 43. ¿Han limitado su salud sus actividades sociales: visitar amigos o parientes cercanos, etc.?

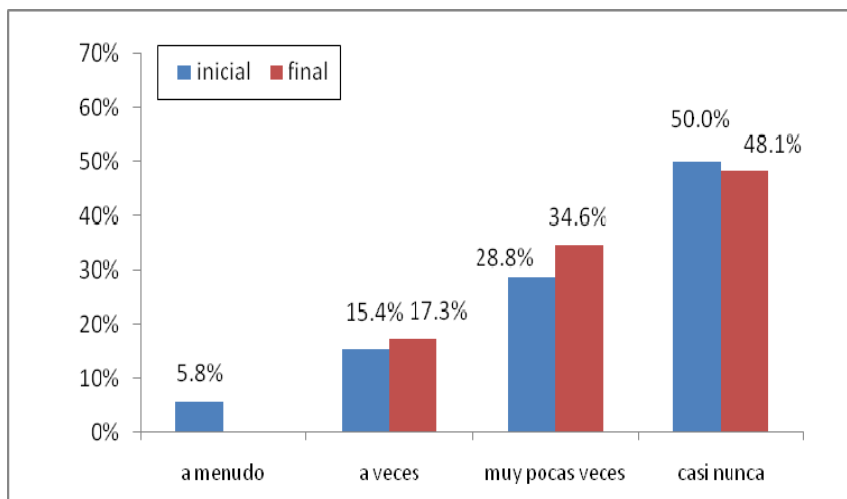


f. Salud mental

El dominio de salud mental fue evaluado por las preguntas 12, 13, 14, 15 y 16. Estas preguntas exploran respectivamente el estado de nerviosismo, tranquilidad, tristeza, felicidad y depresión experimentado por el paciente durante el último mes, respecto a su enfermedad o tratamiento.

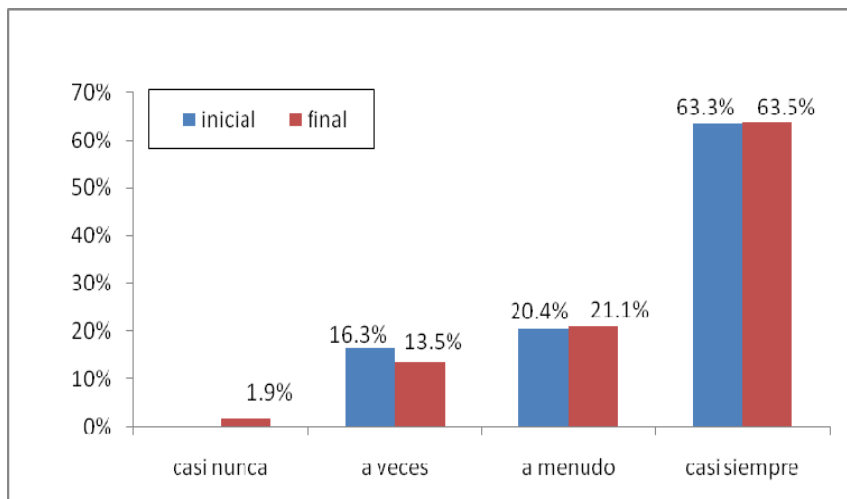
Los resultados muestran un incremento al final del estudio, en el porcentaje de pacientes que eligen la opción “muy pocas veces” se ha sentido nervioso. Reforzando esta situación la opción “Casi nunca” disminuye al final del SFT. (Gráfico 44).

Grafico 44. Durante el último mes ¿Ha estado muy nervioso?



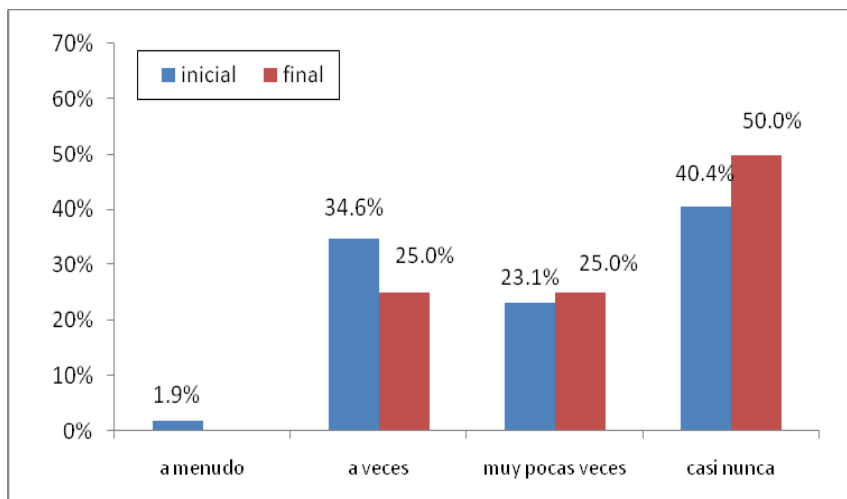
La pregunta 13 evalúa si el paciente se ha sentido tranquilo, en calma y en paz, durante el último mes. Los resultados muestran que el 63.5% de los pacientes “*casi siempre*” se han sentido tranquilos. En el grafico 45 se puede observar que esta sensación no fue afectada por el SFT.

Grafico 45. Durante el último mes ¿Se ha sentido tranquilo, en calma y en paz?



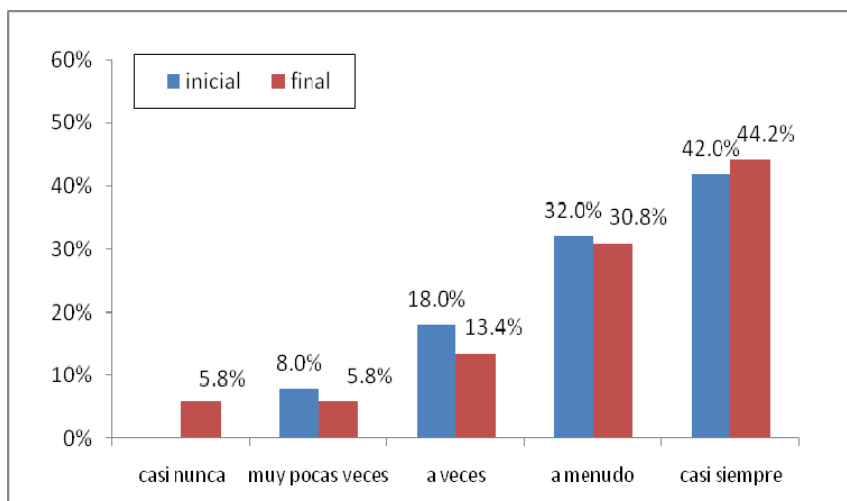
La depresión se evalúa mediante la pregunta 14, los resultados muestran que el porcentaje de pacientes que manifiestan que “*casi nunca*” se han sentido tristes o deprimidos se incrementó al final del estudio de 40.4% a 50.0%, con respecto al inicio del SFT. (Grafico 46).

Grafico 46. Durante el último mes ¿Se ha sentido triste y decaído?



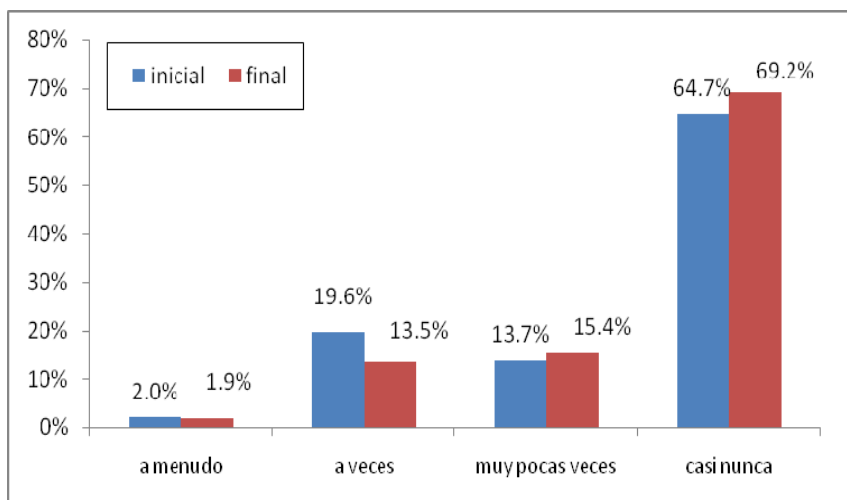
Este dominio evalúa también la sensación de felicidad del paciente, durante el último mes mediante la pregunta 15. Los resultados indican que para la opción “*casi siempre*” el porcentaje de respuestas se incrementó al final del SFT de 42.0% a 44.2%. (Grafico 47).

Grafico 47. Durante el último mes ¿Ha sido feliz?



En la pregunta 16 se explora en el paciente si durante el último mes “*Se ha sentido tan profundamente decaído que nada te ha podido animar*”, las respuestas en la sensación de “*a veces*”, disminuyeron al final del estudio, y se observó un incremento de 2.6% en la opción de “*casi nunca*”. (Grafico 48).

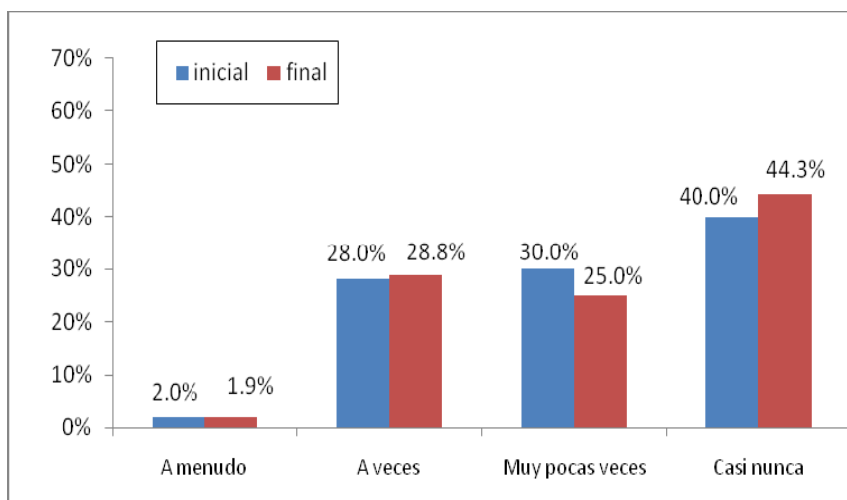
Grafico 48. ¿Se ha sentido tan profundamente decaído que nada te ha podido animar?



g. Energía/Fatiga

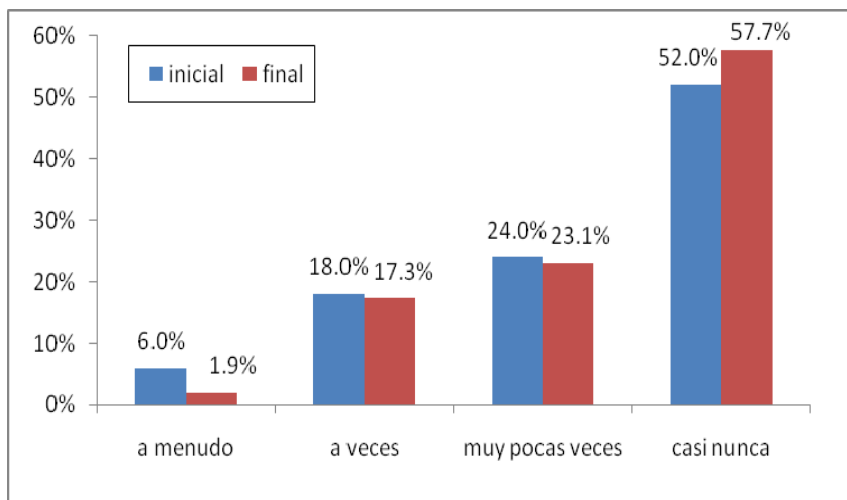
Este dominio se evalúa por las preguntas: 17, 18, 19 y 20. En la pregunta 17 se evalúa si el paciente se ha sentido lleno de energía, las respuestas disminuyeron para la opción “*casi siempre*” al final del SFT, de 44.0% a 40.4%. Los resultados de la pregunta 18 indican que un 44.3% de los pacientes manifiestan que “*casi nunca*” se sintieron agotados al final del estudio. El porcentaje de pacientes que eligieron la opción de “*a veces*” también se incrementó de 28.0% al inicio a 28.8% al final del estudio; pero el porcentaje de pacientes que eligieron la opción “*muy pocas veces*” disminuyó al final del estudio. (Grafico 49).

Grafico 49. ¿Se ha sentido agotado?



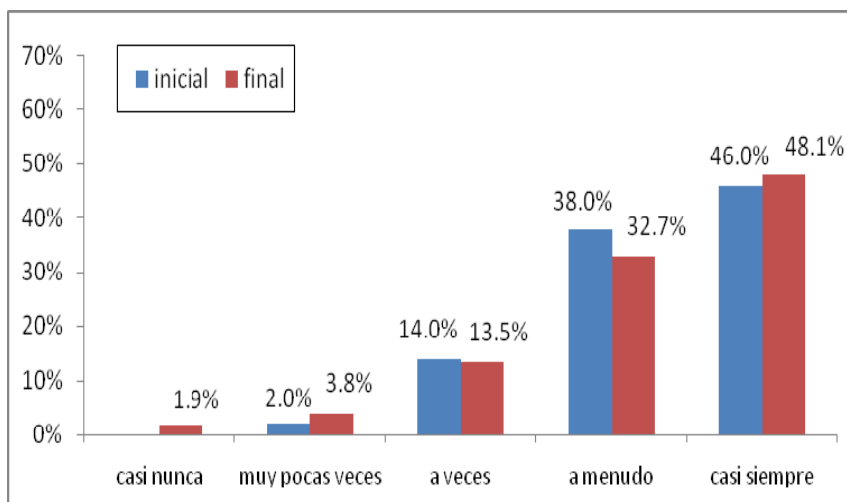
Las respuestas a la pregunta: “Durante el último mes ¿Se ha sentido cansado?”, muestran una disminución en el porcentaje de pacientes que responden “muy pocas veces”, al final del SFT. El porcentaje de pacientes que respondieron que “casi nunca” se incrementó al final del SFT. (Grafico 50).

Grafico 50. Durante el último mes ¿Se ha sentido cansado?



La última pregunta que corresponde al dominio de Energía/fatiga es la número 20, que explora si el paciente “¿Se ha sentido con la energía para hacer las cosas que quería hacer?”. Las respuestas muestran un incremento del porcentaje de pacientes que responden “casi siempre” al final del SFT con respecto al inicio del estudio. (Grafico 51).

Grafico 51. ¿Se ha sentido con la energía para hacer las cosas que quería hacer?

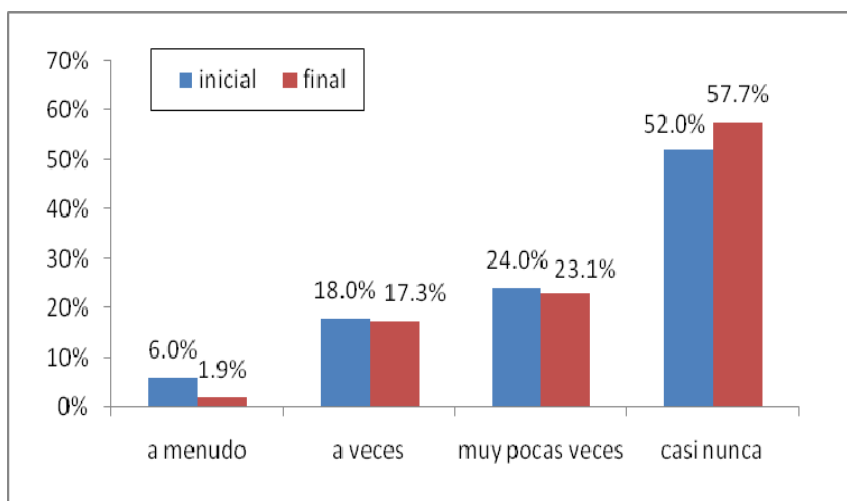


h. Malestar respecto a la salud

El dominio “malestar respecto a la salud” es evaluado por cuatro preguntas en el MOS-SF-30, los ítems: 21, 22, 23 y 24.

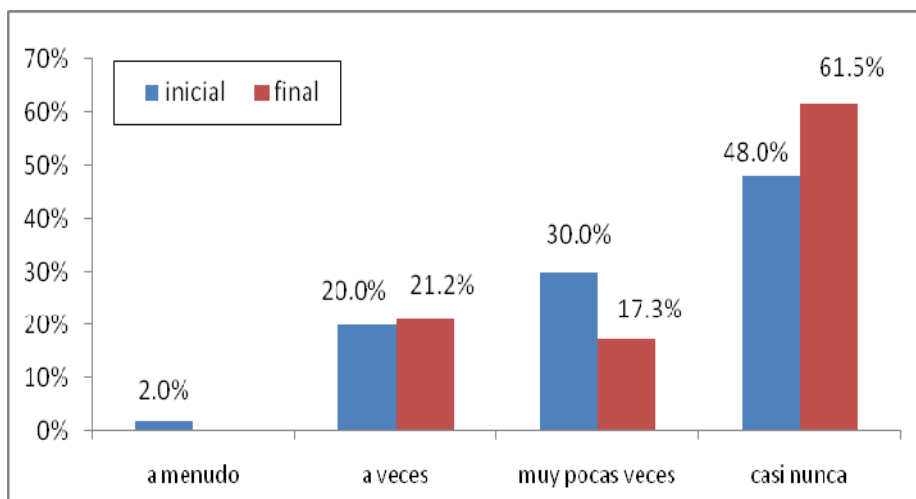
La pregunta 21 explora si durante el último mes los pacientes se han sentido abrumados por sus problemas de salud, aquí se puede observar un incremento en el porcentaje de pacientes que responden “casi nunca”, con respecto al inicio del SFT, y una disminución de los pacientes que responden “a veces”. (Grafico 52).

Grafico 52. ¿Se ha sentido abrumado por sus problemas de salud?



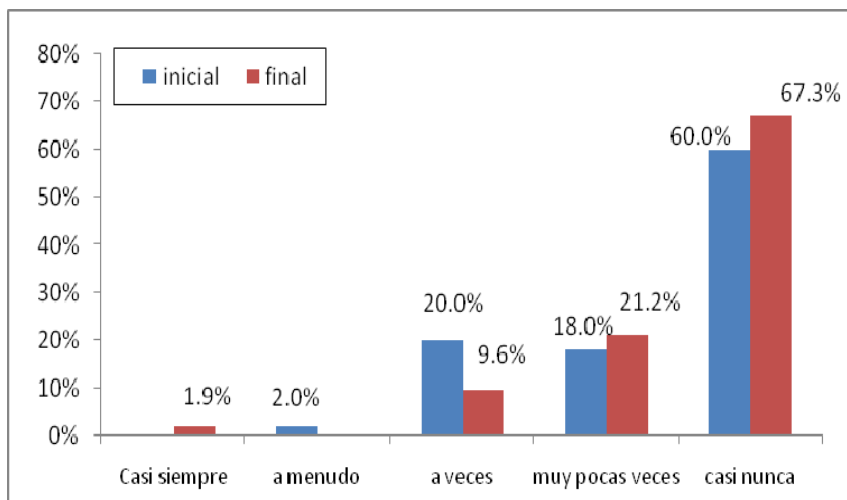
De igual manera el porcentaje de pacientes que manifiestan “casi nunca” haberse sentido desanimado por sus problemas de salud se incrementó al final del SFT. Esta sensación se evalúa por la pregunta 22. (Grafico 53).

Grafico 53. ¿Se ha sentido desanimado por sus problemas de salud?



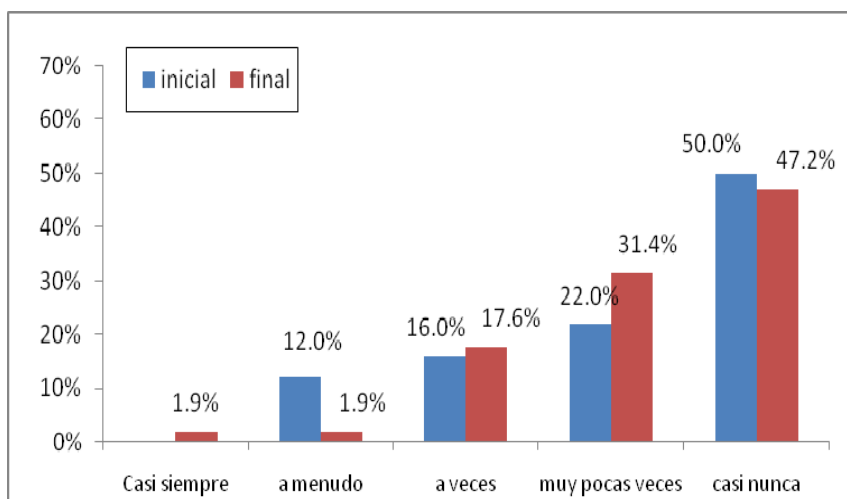
El ítem 23 evalúa si el paciente se había sentido desesperado por sus problemas de salud, aquí se observó un incremento en la frecuencia de las respuestas a la opción “muy pocas veces” de 18% a 21.2% al final del SFT. En la opción “casi nunca” la frecuencias de las respuestas se incrementaron a 67.3% al final del SFT. (Grafico 54).

Grafico 54. ¿Se ha sentido desesperado por sus problemas de salud?



Este dominio también evalúa si el paciente ha sentido miedo por sus problemas de salud. Al inicio del estudio se obtuvo que el 50.0% de los pacientes respondieron que “casi nunca” sienten miedo por sus problemas de salud, este porcentaje disminuyó a 47.1 % al final del SFT. El porcentaje de respuestas a la opción “muy pocas veces” se incrementó al final del SFT. (Grafico 55).

Grafico 55. ¿Ha sentido miedo por sus problemas de salud?

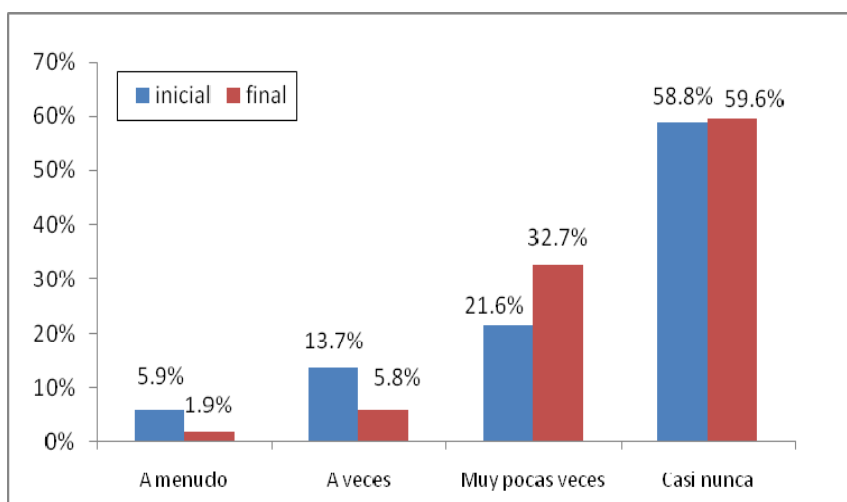


i. Función Cognitiva

La función cognitiva se evaluó mediante las preguntas: 25, 26, 27 y 28.

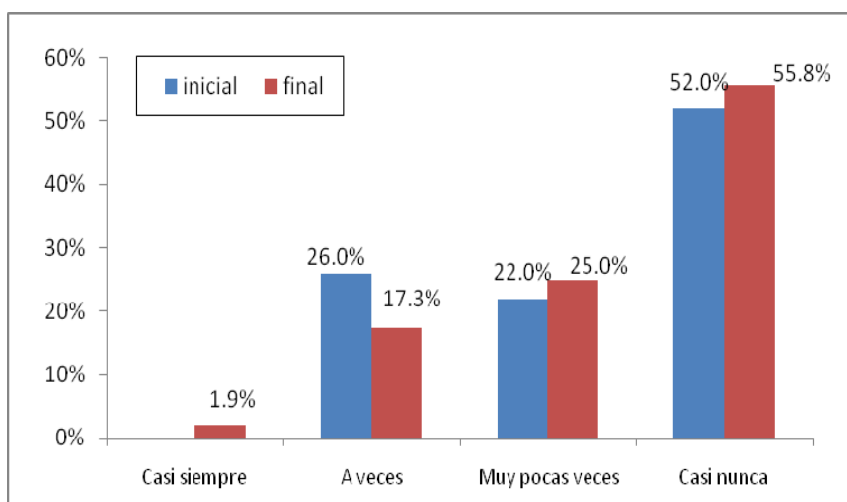
La pregunta 25 explora acerca de las dificultades para razonar, la mayor variación se obtuvo en la opción “*muy pocas veces*” que se incrementó de 21.6% a 32.7% al final del SFT. (Grafico 56).

Grafico 56. ¿Ha tenido dificultad para razonar?



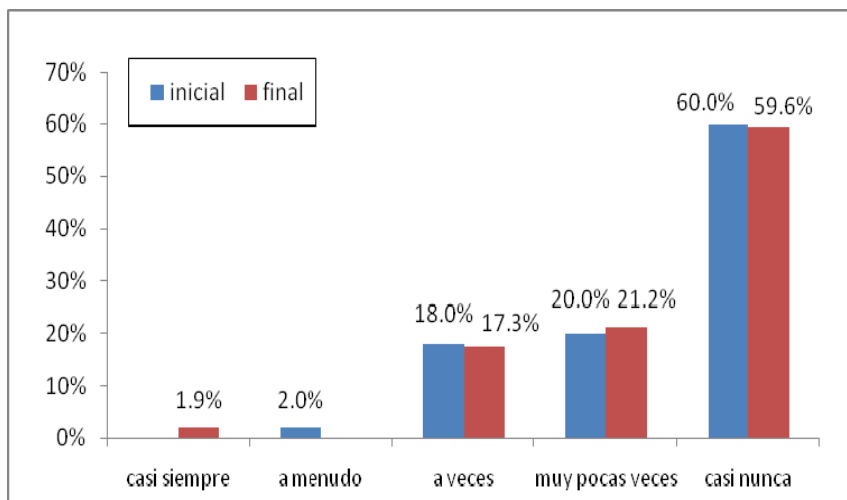
El olvido de cosas recientes se evaluó por la pregunta 26, la mayor variación se obtuvo en la opción “*a veces*” que disminuyó al final del SFT. (Grafico 57).

Grafico 57. ¿Ha olvidado cosas recientes?



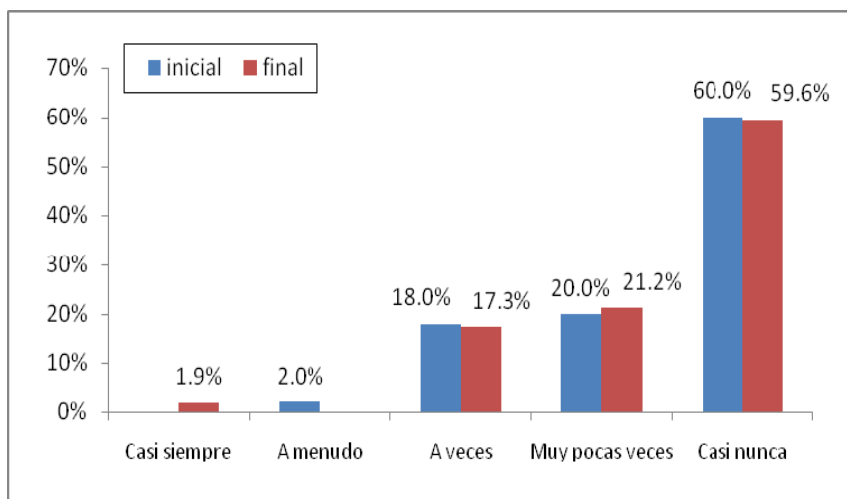
La dificultad en mantener la atención se evalúa por la pregunta 27, se puede observar que al final del SFT el porcentaje de los pacientes que manifestaron que “casi siempre” fue de 1.9%. (Grafico 58).

Grafico 58. ¿Ha tenido dificultad para mantener la atención en alguna actividad durante cierto tiempo?



Similar situación se observa en los resultados de la pregunta 28 “¿Ha tenido problemas para realizar actividades que requieren reflexión y concentración?”, ya que al final del SFT el porcentaje alcanzado fue de 1.9% en la opción “casi siempre”, y se observa la disminución en el porcentaje final de la opción “casi nunca”. (Grafico 59).

Grafico 59. ¿Ha tenido problemas para realizar actividades que requieren reflexión y concentración?



j. Calidad de vida percibida

La calidad de vida percibida se evaluó por la pregunta 29. Los resultados muestran que la percepción de los pacientes sobre su calidad de vida disminuyó al final del SFT. (Tabla 21).

k. Transición de salud

La última pregunta del MOS-SF-30 evalúa como el paciente percibe su transición de salud durante el último mes. Al final del SFT no se observa variación en el porcentaje de respuestas a la opción “*mucho mejor*”. Las frecuencias de respuestas disminuyeron en la opción “*algo mejor*” al final del SFT. (Tabla 21).

Los estadísticos descriptivos de cada una de los ítems del MOS-SF-30 se muestran en la tabla 22. Aquí se puede observar que la salud general percibida incrementa en el promedio de la puntuación al final del SFT. El promedio de la puntuación en la escala de dolor fue menor al final del SFT, de igual manera la puntuación en la limitación de la salud para el trabajo, el tipo de trabajo o las actividades sociales incrementó la puntuación, lo que significa que esta menos limitada al final del SFT.

El incremento en el promedio para las preguntas 12, 14 y 16 indican que los pacientes se han sentido menos nerviosos, tristes y decaídos al final del SFT. El promedio de la puntuación se incremento también para las preguntas 21, 22, 23, 24 y 25, lo que significa que los pacientes se han sentido menos abrumados, desanimados, desesperados y con menos temor sobre sus problemas de salud. La dificultad para razonar tener problemas para actividades de concentración incrementa su promedio, lo que significa que el paciente experimenta en menor cantidad estos problemas al final del SFT.

Tabla 22. Estadísticos descriptivos obtenidos de cada ítem del MOS-SF-30, al inicio y al final del estudio

| Ítem | Inicio | | Final | | |
|------|---|------|-------|------|------|
| | Media | DE | Media | DE | |
| 1 | Salud general percibida | 2.15 | 0.83 | 2.27 | 0.77 |
| 2 | Dolor | 3.10 | 0.83 | 3.17 | 0.88 |
| 3 | Actividad física intensa | 1.68 | 0.47 | 1.70 | 0.59 |
| 4 | Actividad física moderada | 1.91 | 0.28 | 1.96 | 0.20 |
| 5 | Subir escaleras | 1.77 | 0.43 | 1.85 | 0.41 |
| 6 | Girarse, levantarse | 1.90 | 0.31 | 1.96 | 0.20 |
| 7 | Caminar 01 cuadra | 1.90 | 0.31 | 1.96 | 0.20 |
| 8 | Comer, vestirse, usar el WC | 1.98 | 0.14 | 2.00 | 0.00 |
| 9 | Trabajo limitado por la salud | 1.88 | 0.33 | 1.90 | 0.30 |
| 10 | Tipo de trabajo limitado por la salud | 1.84 | 0.37 | 1.90 | 0.30 |
| 11 | Actividades sociales limitadas por la salud | 3.31 | 0.84 | 3.31 | 0.88 |
| 12 | Se ha sentido nervioso | 3.23 | 0.92 | 3.31 | 0.75 |
| 13 | Se ha sentido tranquilo | 3.47 | 0.77 | 3.44 | 0.87 |
| 14 | Se ha sentido triste | 3.02 | 0.92 | 3.25 | 0.84 |
| 15 | Ha sido feliz | 3.08 | 0.97 | 3.02 | 1.16 |
| 16 | Se ha sentido decaído | 3.41 | 0.87 | 3.52 | 0.80 |
| 17 | Se ha sentido lleno de energía | 3.06 | 1.02 | 3.04 | 1.01 |
| 18 | Se ha sentido agotado | 3.08 | 0.88 | 3.12 | 0.90 |
| 19 | Se ha sentido cansado | 2.94 | 0.91 | 2.92 | 0.95 |
| 20 | Se ha sentido con energía | 3.28 | 0.78 | 3.21 | 0.96 |
| 21 | Abrumado por sus problemas de salud | 3.22 | 0.95 | 3.37 | 0.84 |
| 22 | Desanimado por sus problemas de salud | 3.24 | 0.85 | 3.40 | 0.82 |
| 23 | Desesperado por sus problemas de salud | 3.36 | 0.88 | 3.54 | 0.75 |
| 24 | Miedo por sus problemas de salud | 3.10 | 1.07 | 3.20 | 0.94 |
| 25 | Dificultad para razonar | 3.33 | 0.93 | 3.50 | 0.70 |
| 26 | Olvido de cosas recientes | 3.26 | 0.85 | 3.32 | 0.76 |
| 27 | Dificultad en mantener la atención | 3.44 | 0.81 | 3.46 | 0.76 |
| 28 | Problemas para actividades de concentración | 3.38 | 0.85 | 3.42 | 0.79 |
| 29 | Calidad de vida en el último mes | 2.92 | 0.66 | 2.81 | 0.76 |
| 30 | Transición de salud | 3.15 | 0.89 | 3.17 | 0.83 |

Para determinar si la diferencia entre las puntuaciones antes y después del SFT era significativa se realizó la prueba T para muestras relacionadas y se obtuvo que la diferencia entre las puntuaciones para la pregunta 14 al inicio y al final del SFT fue significativa ($t = -2.466$, $p = 0.017$), también fue significativa para la puntuación de la pregunta 23 ($t = -2.717$, $p = 0.009$). (Tabla 23).

Tabla 23. Prueba t para muestras relacionadas de cada ítem del MOS-SF-30.

| Item | Diferencias relacionadas | | | | t | gl | Sig. (bil) |
|--------|--------------------------|------|------------------|----------------------|-------|----|------------|
| | Media | DE | Error típ. media | 95% IC dif. inf. sup | | | |
| Par 1 | -0.12 | 0.78 | 0.11 | -0.33 0.10 | -1.06 | 51 | 0.293 |
| Par 2 | -0.10 | 0.64 | 0.09 | -0.28 0.08 | -1.09 | 50 | 0.280 |
| Par 3 | -0.02 | 0.46 | 0.07 | -0.16 0.12 | -0.33 | 43 | 0.743 |
| Par 4 | -0.04 | 0.20 | 0.03 | -0.10 0.02 | -1.43 | 46 | 0.160 |
| Par 5 | -0.08 | 0.40 | 0.06 | -0.20 0.03 | -1.43 | 47 | 0.159 |
| Par 6 | -0.06 | 0.32 | 0.05 | -0.15 0.03 | -1.35 | 48 | 0.182 |
| Par 7 | -0.06 | 0.24 | 0.03 | -0.13 0.01 | -1.77 | 48 | 0.083 |
| Par 8 | -0.02 | 0.14 | 0.02 | -0.06 0.02 | -1.00 | 50 | 0.322 |
| Par 9 | -0.06 | 0.32 | 0.05 | -0.15 0.03 | -1.35 | 48 | 0.182 |
| Par 10 | -0.06 | 0.31 | 0.04 | -0.15 0.03 | -1.35 | 49 | 0.182 |
| Par 11 | -0.10 | 0.78 | 0.11 | -0.32 0.12 | -0.90 | 50 | 0.374 |
| Par 12 | -0.08 | 0.84 | 0.12 | -0.31 0.16 | -0.66 | 51 | 0.510 |
| Par 13 | -0.02 | 0.48 | 0.07 | -0.16 0.12 | -0.30 | 48 | 0.766 |
| Par 14 | -0.23 | 0.67 | 0.09 | -0.42 -0.04 | -2.47 | 51 | 0.017 |
| Par 15 | 0.02 | 0.84 | 0.12 | -0.22 0.26 | 0.17 | 49 | 0.868 |
| Par 16 | -0.10 | 0.61 | 0.09 | -0.27 0.07 | -1.15 | 50 | 0.255 |
| Par 17 | -0.02 | 0.87 | 0.12 | -0.27 0.23 | -0.16 | 49 | 0.871 |
| Par 18 | -0.06 | 0.51 | 0.07 | -0.21 0.09 | -0.83 | 49 | 0.411 |
| Par 19 | -0.02 | 0.69 | 0.10 | -0.22 0.18 | -0.21 | 48 | 0.837 |
| Par 20 | 0.02 | 0.59 | 0.08 | -0.15 0.19 | 0.24 | 49 | 0.811 |
| Par 21 | -0.16 | 0.74 | 0.10 | -0.37 0.05 | -1.53 | 49 | 0.132 |
| Par 22 | -0.18 | 0.69 | 0.10 | -0.38 0.02 | -1.84 | 49 | 0.071 |
| Par 23 | -0.24 | 0.62 | 0.09 | -0.42 -0.06 | -2.72 | 49 | 0.009 |
| Par 24 | -0.16 | 0.91 | 0.13 | -0.42 0.10 | -1.24 | 49 | 0.220 |
| Par 25 | -0.18 | 0.77 | 0.11 | -0.39 0.04 | -1.64 | 50 | 0.107 |
| Par 26 | -0.16 | 0.89 | 0.13 | -0.41 0.09 | -1.27 | 49 | 0.209 |
| Par 27 | -0.02 | 0.68 | 0.10 | -0.21 0.17 | -0.21 | 49 | 0.837 |
| Par 28 | -0.04 | 0.60 | 0.09 | -0.21 0.13 | -0.47 | 49 | 0.642 |
| Par 29 | 0.06 | 0.61 | 0.09 | -0.11 0.23 | 0.68 | 50 | 0.497 |
| Par 30 | -0.02 | 0.78 | 0.11 | -0.24 0.20 | -0.18 | 51 | 0.859 |

En la tabla 24 se puede observar las medias de las puntuaciones de cada uno de los dominios de la calidad de vida medidas por el MOS-SF-30. Todos los dominios de la calidad de vida incrementan su media, a excepción del dominio calidad de vida percibida, que disminuye en una décima y la función social que mantiene su valor.

Tabla 24. Puntuación de los dominios que comprenden la calidad de vida medidos por el MOS-SF-30 al inicio y final del estudio.

| Dominios de la Calidad de Vida | Inicial | | Final | |
|-------------------------------------|------------------|------|------------------|------|
| | Media (min -max) | DE | Media (min -max) | DE |
| Qol 1. Salud General Percibida | 2.15 (1 - 4) | 0.83 | 2.27 (1 - 4) | 0.77 |
| Qol 2. Dolor | 3.10 (2 - 4) | 0.83 | 3.17 (1 - 4) | 0.88 |
| Qol 3. Función Física | 10.51 (4 -12) | 2.07 | 11.02 (3-12) | 1.85 |
| Qol 4. Actividad Diaria | 3.65 (1 - 4) | 0.77 | 3.77 (1 - 4) | 0.65 |
| Qol 5. Función Social | 3.31 (2 - 4) | 0.84 | 3.31 (2 - 4) | 0.84 |
| Qol 6. Salud Mental | 15.83 (10 -20) | 3.38 | 16.54 (9 -20) | 3.20 |
| Qol 7. Energía/fatiga | 11.88 (4 -16) | 3.32 | 12.23 (6 - 16) | 3.10 |
| Qol 8. Malestar Respecto a la Salud | 12.42 (2 -16) | 3.78 | 13.44 (5 - 16) | 3.01 |
| Qol 9. Función Cognitiva | 12.96 (2 -16) | 3.19 | 13.60 (2 - 16) | 2.82 |
| Qol 10. Calidad de Vida Percibida | 2.92 (1 - 4) | 0.66 | 2.81 (0 - 4) | 0.72 |
| Qol 11. Transición de Salud | 3.15 (1 - 4) | 0.89 | 3.17 (2 - 4) | 0.83 |

Para determinar si este incremento en las puntuaciones de cada uno de los dominios de la calidad de vida era significativo en esta población se realizó la prueba T para muestras relacionadas y se obtuvo un nivel de significancia de $p < 0.05$, para los dominios: Función Física ($t = -3.135$, $p = 0.003$); Salud Mental ($t = -2.211$, $p = 0.032$); Malestar Respecto a Salud ($t = -2.725$, $p = 0.009$); y Función Cognitiva ($t = -2.118$, $p = 0.039$). (Tabla 25).

Tabla 25. Prueba T para muestras relacionadas para cada dominio del MOS-SF-30.

| Dominio (inicial –final) | Diferencias relacionadas | | | | | t | gl | Sig. (bil.) |
|-----------------------------|--------------------------|------------|------------------------------|---|-------|-------|----|----------------|
| | Media | Desv. típ. | Error típ. de la media | 95% Intervalo de confianza para la diferencia | | | | |
| | | | | Sup. | Inf. | | | |
| qol1 | -0.12 | 0.78 | 0.11 | -0.33 | 0.10 | -1.06 | 51 | 0.29 |
| qol2 | -0.10 | 0.64 | 0.10 | -0.28 | 0.08 | -1.09 | 50 | 0.28 |
| qol3 | -0.66 | 1.52 | 0.21 | -1.09 | -0.24 | -3.13 | 50 | 0.00 |
| qol4 | -0.16 | 0.67 | 0.09 | -0.35 | 0.03 | -1.66 | 50 | 0.10 |
| qol6 | -0.71 | 2.32 | 0.32 | -1.36 | -0.06 | -2.21 | 51 | 0.03 |
| qol7 | -0.35 | 1.99 | 0.27 | -0.90 | 0.21 | -1.25 | 51 | 0.22 |
| qol8 | -1.02 | 2.69 | 0.37 | -1.77 | -0.27 | -2.72 | 51 | 0.10 |
| qol9 | -0.64 | 2.16 | 0.30 | -1.24 | -0.03 | -2.11 | 51 | 0.04 |
| qol10 | 0.06 | 0.61 | 0.09 | -0.11 | 0.23 | 0.68 | 50 | 0.49 |
| qol11 | -0.02 | 0.78 | 0.11 | -0.24 | 0.19 | -0.17 | 51 | 0.86 |

4.2.6 Evaluación de la influencia del SFT en la CVRS de los pacientes con VIH/SIDA del Centro Médico Naval

Para evaluar la influencia del SFT en la CVRS se realizó la prueba t para muestras relacionadas a la puntuación total del MOS-SF-30, y se obtuvo una relación significativa ($p = 0.001$). (Tabla 26).

Tabla 26. Prueba T para muestras relacionadas para la puntuación total del MOS-SF-30 al inicio y al final del SFT.

| Dominio (inicial – final) | Diferencias relacionadas | | | | | t | gl | Sig. (bil.) |
|---------------------------------|--------------------------|---------------|---------------------------------|---|-------|-------|----|----------------|
| | Media | Desv. típ. | Error típ. de la media | 95% Intervalo de confianza para la diferencia | | | | |
| | | | | Sup. | Inf. | | | |
| MOS-SF-30 Inicial - Final | -3.91 | 0.85 | 1.12 | -6.16 | -1.68 | -3.51 | 51 | 0.001 |

DISCUSIÓN

V. DISCUSIÓN:

En este estudio se propone el uso de instrumentos para evaluar la calidad de vida y la adherencia al tratamiento antirretroviral después de una intervención farmacéutica para medir el impacto de ésta sobre el resultado en salud del paciente, evidenciándose por la mejora en la evolución inmunológica y virológica del paciente con VIH/SIDA en tratamientos antirretrovirales, y la mejora en su calidad de vida relacionada a la salud, como objetivo final de la Atención Farmacéutica.

La influencia del SFT en la adherencia se evaluó mediante la evolución de los valores de la puntuación del CEAT-VIH obtenidos antes y después de la realización del Seguimiento Farmacoterapéutico y los resultados indican que, en esta población, la adherencia mejora significativamente ($p < 0.001$) con la intervención farmacéutica. Otros estudios en población de pacientes VIH/SIDA también han reportado que la intervención del farmacéutico mejora la adherencia, así Rathbun y col¹²⁵ evaluaron la mejora de la adherencia mediante dos métodos: el MEMS y el auto reporte del paciente, en un grupo control y un grupo con intervención farmacéutica, demostrando que la adherencia al TARGA mejoró después de 6 meses¹¹⁴. Similar resultado fue reportado por Codina y col⁶⁹ que evaluaron la mejora de la adherencia por la intervención farmacéutica mediante el recuento de la medicación sobrante, obteniendo que el porcentaje de pacientes adherentes aumento⁶⁹. Sandí y col⁷² en un estudio retrospectivo mostraron que el grado de inducción farmacéutica brindada a los pacientes con VIH, esta en relación con el grado de adherencia alcanzado y por tanto de éxito terapéutico, aunque en este caso los indicadores de adherencia utilizados fueron los valores de linfocitos TCD4, carga viral y las enfermedades oportunistas.

Estos resultados descritos anteriormente, evidencian la importancia de la actuación del farmacéutico en la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral, y por lo tanto el éxito en los resultados de salud del paciente. El uso de instrumentos para valorar la adherencia dependerá de los recursos sanitarios disponibles, y de la adecuación de los instrumentos de valoración de la adherencia a la actuación profesional del farmacéutico, por este motivo los cuestionarios auto administrados, adaptados en este caso a la población peruana, en la cual no se disponen de los recursos para utilizar un método como el MEMS, puede ser un instrumento muy indicado.

En la revisión de la literatura científica no se han encontrado suficiente evidencia de estudios prospectivos de seguimiento farmacoterapéutico en poblaciones de pacientes VIH/SIDA, en el cual se evalúe la mejora de la calidad de vida con el SFT; existiendo antecedentes de evaluación de la calidad de vida en otras enfermedades crónicas como el asma, hipertensión arterial y diabetes que demuestran la influencia positiva del seguimiento farmacoterapéutico en los pacientes como el estudio realizado por

Kheir y col¹⁰⁷ en pacientes con asma y donde obtuvo una mejora significativa en la calidad de vida medida, por un instrumento específico el “*Asthma Quality of Life Questionnaire*”, posterior a la intervención farmacéutica. Similar resultado fue reportado por Arun y col¹²⁶ en pacientes con diabetes, la calidad de vida fue evaluada por el cuestionario “*Ferrans and Powers*” y sus resultados mostraron un incremento en los valores de la calidad de vida en un 45% en el grupo de intervención farmacéutica. Como se observa en estos estudios el uso de un instrumento específico para una patología crónica es recomendable, en este estudio se ha utilizado el cuestionario MOS-SF-30 adaptado para pacientes con VIH y validado en Perú. Los antecedentes encontrados en la revisión de la literatura científica evidencian la importancia del seguimiento del tratamiento farmacológico en pacientes con enfermedades crónicas como estrategia para mejorar la calidad de vida. La mejora en la adherencia puede ser considerada como un elemento en el proceso para alcanzar el objetivo final de mejorar la calidad de vida del paciente; por esa razón en este estudio se evalúa el impacto del seguimiento farmacoterapéutico en la calidad de vida relacionada a la salud de los pacientes con VIH/SIDA mediante el uso, por el farmacéutico, del cuestionario “MOS-SF-30” adaptado para pacientes con VIH/SIDA y validado en el Perú, como herramienta de evaluación de resultados en la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS).

5. 1. Datos demográficos y clínicos:

La edad de la población estuvo comprendida entre 24 y 70 años de edad, con el mayor porcentaje concentrado entre 26 a 35 años, estos datos tienen relación con la realidad en el Perú, ya que la mayor incidencia de la infección por VIH a finales del 2007 reportada por la Dirección General de Epidemiología – MINSA – Perú¹⁸, comprende al grupo de edades entre 25 y 34 años; además estudios en otros países, sobre intervención farmacéutica, reportan rango similar de edades, así los pacientes VIH en tratamiento ambulatorio incluidos en SFT por Manfredini y col en Argentina tuvieron un promedio de edades entre 34 y 37 años¹²⁷. La población utilizada por Carballo y col¹²⁸ para evaluar la calidad de vida y adherencia en VIH estuvo compuesta por pacientes con una edad media de 34 años (21-65 años). Estos datos sugieren que actualmente la mayor información sobre el seguimiento de estos pacientes está dada en personas mayores de 30 años.

A pesar de que el rango de edades se encontraba en relación con la población infectada por VIH en el Perú, cuando se analizó los datos demográficos en relación al género de la población, encontramos que la relación hombre/mujer fue de 9.4, relación mayor a la reportada para el Perú a finales del 2007, la cual da un valor de 3.15¹⁸. La

mayor proporción de hombres en la población estudiada se puede explicar debido a que la investigación se realizó en un hospital militar donde la mayor parte de la población son varones, siendo las mujeres diagnosticadas por VIH cónyuges o hijas de militar; sin embargo Puigventós y col en una revisión sistemática de artículos sobre adherencia encontraron que los pacientes incluidos en los estudios eran mayoritariamente varones (70 - 92%)¹²⁹. Carballo y col, en un estudio sobre CVRS y adherencia, también reportaron un mayor porcentaje de pacientes varones (71.5%)¹¹⁷. Estos datos sugieren que la mayoría de estudios en población VIH/SIDA se ha realizado en pacientes varones con un porcentaje mayor al 70%, siendo los estudios realizados en población de mujeres específicamente dirigidos a la descripción de la infección en este género, como el realizado por Murray y col en una población de mujeres de Zambia para determinar los factores que afectan la aceptación y la adherencia a la terapia antirretroviral¹³⁰, o como Roberson y col, quienes en su estudio tratan de explicar los factores que influyen en la adherencia al tratamiento antirretroviral en mujeres de raza negra¹³¹.

Los esquemas antirretrovirales en la población se prescribieron de acuerdo a los establecidos por la Estrategia Sanitaria del MINSa (Anexo1), el más prescrito fue el compuesto por 2INTR + 1INNTR (63.5%), la guía desarrollada por el *"Department of Health and Human Services Panel"* para el uso de agentes antirretrovirales en adultos y adolescentes recomiendan este esquema como inicio en pacientes nuevos ("naive")⁹. El segundo esquema más común (32.7%) estuvo compuesto por 2INTR + 2IP, utilizando al ritonavir como potenciador de lopinavir o de atazanavir, esquema considerado de rescate y se utilizó en caso de que la terapia con el esquema "naive" no logró los resultados de mejora inmunológica o virológica en el paciente. La prescripción de estos esquemas se han reportado también en otros estudios aunque en diferentes proporciones, así Rathbun y col en un estudio para evaluar el impacto de una clínica de adherencia en la respuesta virológica de los pacientes reporta a la combinación de 2INTR + 1INNTR en un 38%, y al esquema 2INTR + 2 IP en el 44% de los pacientes, como los regímenes antirretrovirales prescritos¹¹⁴. Adicionalmente, en el presente estudio dos pacientes utilizaron esquemas diferentes a los ya mencionados, uno de ellos utilizó, durante todo el seguimiento, el esquema compuesto por 2 INTR + 1 IP, el IP utilizado en este caso fue el nelfinavir; el otro esquema estuvo compuesto por: 2 INTR + 2IP + INNTR, este fue el caso de un paciente que ya había utilizado el esquema de rescate con 2INTR + 2IP.

A. Tipo de problema relacionado a los medicamentos (PRM):

Los resultados de este estudio muestran que el principal problema relacionado a los medicamentos en esta población fue el incumplimiento al tratamiento antirretroviral (27.9%), situación muy común descrita en otros estudios, así Ramadhani y col encontraron que el 16% de los pacientes con VIH que recibían tratamiento antirretroviral en Tanzania presentaron adherencia incompleta¹³²; un porcentaje mayor encontraron Riera y col en un estudio realizado en España en el cual el 41.2% de los pacientes no fueron adherentes al tratamiento antirretroviral¹³³; estos problemas de incumplimiento fueron causa de resultados negativos de la medicación de necesidad y de efectividad en la población estudiada.

El incumplimiento total (72.73%) fue la principal causa del problema de salud no tratado, y el incumplimiento parcial (42.86 %) fue causa de la inefectividad cuantitativa del medicamento antirretroviral. En ambos casos, como ya se ha descrito anteriormente, la actuación del farmacéutico en la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral es la medida correctiva que permitirá mejorar el resultado de salud esperado en el paciente.

Los efectos adversos debido a los antirretrovirales ocuparon el segundo lugar en esta población (16.4%), estos problemas también han sido reportados como comunes en pacientes en terapia antirretroviral en otros estudios como el realizado por Jallow y col en una población de pacientes VIH en Suiza¹³⁴, las principales dificultades reportadas por los pacientes VIH en tratamiento antirretroviral en Brasil fueron las reacciones adversas a los medicamentos según lo encontrado por Guimarães y col¹³⁵. En este estudio los efectos adversos de los antirretrovirales fueron causa de inseguridad no cuantitativa de la medicación en un 64.30%. Estos PRM se pueden prevenir en los pacientes mediante el SFT, además, el farmacéutico como parte del equipo de salud, puede proponer estrategias que ayuden a disminuir la severidad de los mismos.

Los problemas relacionados a los medicamentos debido a la dosis, pauta y/o duración del tratamiento no adecuada han sido reportados en el 16.4% del total de PRM identificados en esta población, dato similar problemas relacionados al régimen terapéutico se ha reportado en este tipo de pacientes; Rastegar y col detectaron como errores de medicación mas comunes en los pacientes hospitalizados con VIH a los relacionados a la cantidad o frecuencia de dosis que ocurrió en un 16.3%¹³⁶ porcentaje muy similar al encontrado en este estudio; Calderon Hernandez y col¹³⁷ detectaron a la dosificación incorrecta (62.5%) como el error de la medicación mas común en la administración del tratamiento antirretroviral en pacientes externos de España. Por ultimo Mok y col reportaron a la dosis inapropiada como el error de la medicación más común entre las órdenes medicas en una población de pacientes VIH

hospitalizados¹³⁸, los problemas de dosis inapropiada incluyeron al régimen antirretroviral incompleto, la sobre dosis o la infra dosis. La inadecuada dosificación puede llevar a una inseguridad cuantitativa por toxicidad, o una ineffectividad de tipo cuantitativo por infra dosificación, la intervención del farmacéutico es importante en esta situación para adecuar el régimen terapéutico al estilo de vida del paciente, distribuir adecuadamente la toma de los medicamentos y brindar consejo sobre como deben tomarlos.

Las características personales de los pacientes comprendieron el 11.55% del total de PRM identificados. El 28.60% de los resultados de inseguridad no cuantitativa se debieron a las características personales de los pacientes; la intervención del farmacéutico esta dirigida a detectar situaciones de probable inseguridad debida a los antirretrovirales, de acuerdo a lo que refiere la literatura, y observar en el paciente algún síntoma que indique el surgimiento de un PRM para proponer una intervención. Otro PRM reportado en este estudio fue la conservación inadecuada del medicamento (8.2%), en este caso los medicamentos refrigerados no se mantenían en condiciones adecuadas debido a que los pacientes no tenían donde conservarlos cuando se encontraban en su trabajo, o no sabían como transportarlo cuando realizaban viajes prolongados. La educación al paciente de acerca de la importancia de conservar y transportar adecuadamente el medicamento, además de proporcionar estrategias para mantener la efectividad del tratamiento antirretroviral es parte de la labor del farmacéutico en el cuidado del paciente.

Las interacciones medicamentosas, con un 6.6% del total de PRM identificados, fueron también causa de resultados negativos de la medicación en esta población. Las interacciones medicamento-medicamento se pueden presentar en poblaciones con regímenes de tratamiento con elevada carga de tabletas. Heelon y col mencionan a las interacciones medicamento-medicamento como uno de los errores relacionados a la terapia antirretroviral¹³⁹, Mok y col reportan también las interacciones fármaco-fármaco presentes en el tratamiento antirretroviral, y las dividen entre las que pueden ocurrir entre antirretrovirales y las que pueden ocurrir entre antirretrovirales y otros medicamentos. Foisy y col⁷⁰ reportan a las interacciones medicamentosas en segundo lugar de los PRM encontrados en los pacientes con VIH en una terapia directamente observada por el farmacéutico. De estos resultados se desprende que la intervención del farmacéutico en el SFT esta dirigida a la prevención de las posibles interacciones entre los antirretrovirales y/u otros medicamentos.

Otros PRM identificados en esta población fueron: los problemas de salud insuficientemente tratados (4.9%) y la administración errónea del medicamento (1.6%), que también llevaron a surgimiento de resultados negativos de la medicación, pero

que con el SFT se pudieron detectar, prevenir o corregir para lograr el objetivo terapéutico en el paciente además de la mejora en la calidad de vida.

B. Tipo de resultado negativo asociado a la medicación (RNM):

En la población estudiada el resultado negativo asociado a la medicación mas común estuvo relacionado a la efectividad del tratamiento antirretroviral (41%), en su mayoría debido a una inefectividad de tipo cuantitativo, que evidencia el problema de falta de adherencia por incumplimiento parcial del tratamiento antirretroviral; este problema se ha reportado también por otros autores como Colombrini y col que encontraron que el 30.4% de la población de pacientes en tratamiento antirretroviral en Brazil tomaban menos del 95% de los medicamentos¹⁴⁰; Romero-Jimenez y col¹⁴¹, durante la provisión de atención farmacéutica a pacientes con VIH en España encontraron que la baja adherencia al tratamiento fue la razón mas común de problemas relacionados a los medicamentos; Pastakia y col reportan a la no adherencia al régimen como el error de la medicación mas frecuente en los pacientes incluidos en su estudio y determinan que esto se debió a la insuficiente explicación de la forma de uso de los antirretrovirales al momento del alta hospitalaria¹⁴². Los problemas de inefectividad cuantitativa, sea por incumplimiento parcial o por dosificación insuficiente puede llevar, como ya se ha descrito, a surgimiento de resistencias al tratamiento antirretroviral, con la consecuente disminución de las opciones terapéuticas disponibles; identificar las causas de este resultado negativo de la medicación permitirá diferenciar la actuación del farmacéutico en la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral para disminuir el incumplimiento parcial, identificar una mala administración del medicamento, como puede ser el caso de un medicamento que se deba tomar en ayunas y no se esta haciendo así (p.e. la didanosina debe administrarse en ayunas) o intervenir con el medico para el reajuste de la dosis prescrita al paciente.

El segundo lugar de los resultados negativos de la medicación lo ocuparon los RNM de seguridad (37.8%), en su mayoría de tipo no cuantitativo (23%), debido a los efectos adversos de los antirretrovirales, los cuales pueden manejarse o prevenirse con la intervención del farmacéutico, un porcentaje mayor de problemas derivados de la seguridad de los fármacos fue reportado por Romero-Jimenez y col, en un estudio de atención farmacéutica a pacientes con VIH encontraron que el 82.9% de los resultados de la terapia fueron debido a la seguridad, en su mayoría de tipo no cuantitativo¹³⁰.

El 21.3% de los RNM en esta población fue debido a la necesidad de tratamiento antirretroviral, siendo el problema de salud no tratado (18%) el mas frecuente, de los cuales el 72.73% fue debido al incumplimiento total, y la diferencia a que el paciente

no recibe el medicamento que necesita, al respecto Pastakia y col reportan al problema de salud no tratado en el tercer lugar de los errores de la medicación encontrados en pacientes VIH hospitalizados¹³¹.

C. Tipo de intervención Farmacéutica

En este estudio el tipo de intervención farmacéutica más frecuente fue la educación al paciente (52.47%), dirigida a la modificación de aptitudes respecto al tratamiento antirretroviral para disminuir el incumplimiento voluntario, educar al paciente en la forma y el uso del medicamento, para disminuir el incumplimiento involuntario; además de educar en medidas no farmacológicas. Otros estudios también reportan el brindar consejo sobre el uso del medicamento como la intervención más común, Romero-Jimenez y col brindaron información oral y escrita a los pacientes en tratamiento antirretroviral como la intervención más común en este tipo de pacientes¹³⁰. Gelektó y col como parte de los servicios de farmacia en una clínica de VIH reportaron que el consejo sobre medicamentos fue el tipo de intervención farmacéutica más común (39%)¹⁴³. Las intervenciones farmacéuticas realizadas en mayor proporción en una clínica de atención primaria para VIH estuvieron dirigidas a la educación al paciente según lo reportado por March y col¹⁴⁴.

La intervención sobre la estrategia farmacológica ocupó el segundo lugar en este estudio (32.78%), como muestran los resultados se realizaron los tres tipos de intervenciones consideradas en este grupo. La incorporación de un nuevo fármaco se dio en un 25%, retirar un medicamento se dio en un 30% y la sustitución de un medicamento por otro fue la mayor intervención con un 45%. La adición de un medicamento y el discontinuar un medicamento fueron intervenciones reportadas también por Gelektó y col en los pacientes que recibieron atención farmacéutica en una clínica de VIH. La participación del farmacéutico en el equipo de salud de cuidado del paciente VIH/SIDA se enfoca en proveer atención farmacéutica realizando recomendaciones terapéuticas acerca de la dosificación de los antirretrovirales como lo describen Cantwell y col acerca del rol del Farmacéutico clínico en una clínica de VIH.¹⁴⁵

Las estrategias de intervención sobre la cantidad de medicamento estuvieron enfocadas en ajustar la cantidad de fármaco que se administraba al paciente (88.9%), y en el cambio en la frecuencia y/o duración del tratamiento en menor proporción (11.1%). Estas intervenciones se han reportado también por Gelektó y col clasificándolas como cambio de dosis, aunque en una proporción muy baja (5%).¹³²

La mayoría de estudios sobre problemas con el tratamiento antirretroviral y de errores de medicación hacen referencia a la detección de estos errores en las poblaciones que

estudian^{123,124,125, 126}; pero muy pocos identifican las intervenciones que se realizan ante la identificación de estos errores^{130,132}.

En este estudio se identifican los diferentes tipos de intervención farmacéutica que se han realizado en los pacientes en tratamiento antirretroviral durante el seguimiento farmacoterapéutico, que evidencia la importancia de la participación del farmacéutico en el equipo de salud para la optimización de la Farmacoterapia.

D. Evolución de los valores de linfocitos TCD4 al inicio y al final del SFT.

En este estudio, después de 6 meses de SFT, el promedio del recuento de linfocitos TCD4 se incrementó, así mismo el porcentaje de pacientes con un recuento de linfocitos TCD4 menor de 200 células/ml disminuyó, y el grupo de pacientes con un recuento de linfocitos TCD4 entre 201 -350 células/ml se incrementó, aunque la diferencia no fue significativa en este estudio, los datos sugieren una disminución de pacientes con un recuento de linfocitos por debajo de 200 células/ml, se conoce que este valor es el principal indicador clínico de inmunocompetencia en los pacientes con VIH, una adecuada respuesta al tratamiento esta definido como un incremento de CD4 en un rango entre 50 a 150 células/ml por año⁹, con lo cual podríamos sugerir que el SFT influye positivamente en la mejora de los valores de linfocitos TCD4. Similarmente DeFino y col a través de un programa de mejora de la adherencia reportan que después del periodo de seguimiento (531 días en promedio) y de sesiones educativas/motivacionales el promedio del recuento de linfocitos TCD4 se incrementó significativamente ($p < 0.001$) en los pacientes¹⁴⁶; Rathbun y col evaluaron el impacto de una clínica de adherencia en la respuesta inmunológica de los pacientes comprándolos con un cuidado estándar, y encontraron que el promedio de linfocitos TCD4 se incremento en mayor cantidad en el grupo de intervención a los 12 meses pero la diferencia con el grupo estándar no fue significativa¹¹⁴, el promedio de linfocitos TCD4 se incremento significativamente después de 1 año de intervención farmacéutica según lo encontrado por March y col¹³³. Estos hallazgos confirman la importancia de la intervención farmacéutica mediante el desarrollo de programas de adherencia en el SFT para incrementar significativamente los valores de linfocitos TCD4 en los pacientes, pero también cabe destacar la necesidad de que las intervenciones farmacéuticas sean constantes en el tiempo.

E. Evolución de los valores de carga viral al inicio y al final del SFT.

Los resultados de este estudio muestran que el porcentaje de pacientes con nivel de ARN-VIH indetectable se incrementó después de los seis meses de SFT, y el porcentaje de pacientes con carga viral mayor a 50000 copias/ml disminuyó después

del SFT en este estudio. La disminución de los valores de la carga viral fue significativa en esta población ($p = 0.017$), la carga viral es el indicador mas importante de respuesta a la terapia antirretroviral, por lo cual el objetivo de la terapia antirretroviral es la supresión de la carga viral a nivel indetectable entre los 4 a 6 meses de iniciado el tratamiento; los resultados demuestran el 69.2% de los pacientes alcanzaron este objetivo terapéutico y solo el 7.7% de los pacientes presentaron la carga viral por encima de 50000 copias/ml, se puede deducir, de acuerdo a los resultados, que el SFT mejora los niveles de carga viral en esta población. Rathbun y col reportan que el nivel indetectable se alcanzó en el 94% de los pacientes después de 28 semanas de intervención farmacéutica¹¹⁴, el 51.7% de los pacientes incluidos en un programa de adherencia alcanzaron niveles de carga viral indetectable después del periodo de seguimiento (531 días) según reportan DeFino y col¹³⁵.

Codina y col mediante un programa de atención farmacéutica a pacientes con VIH lograron que la carga viral se mantenga a un nivel indetectable en el 75% de los pacientes después de los 12 meses de seguimiento⁶⁹. El porcentaje de pacientes con carga viral indetectable obtenido en este estudio se puede comparar con los resultados de los estudios descritos anteriormente, lo cual demuestran que la intervención del farmacéutico mediante el SFT en esta población ha contribuido a lograr el objetivo terapéutico a los 6 meses de seguimiento.

5.2 Discusión por objetivos:

5.2.1 Objetivo 1: Identificar las características de la población que tienen relación con la adherencia al tratamiento antirretroviral

Como ya se ha revisado anteriormente es sabido que para medir la adherencia no existe un método estándar⁴⁰; así Bell y col utilizaron una combinación de 3 métodos el conteo de comprimidos, el auto reporte del paciente y los MEMS (electronic medication monitor) para evaluar la adherencia en una muestra de pacientes VIH en un hospital de Malawi, en un programa de provisión de medicamentos gratuitos por el Gobierno (situación similar a la del Perú), con sus resultados concluyeron que el conteo de comprimidos y el auto reporte probablemente sobreestimen la adherencia, aunque en este estudio no utilizan un cuestionario específico para valorar la adherencia en pacientes con VIH¹⁴⁷. Sin embargo Bell y col hacen referencia que el auto reporte es el método mas utilizado en países en vías de desarrollo, como es el caso del Perú. En este estudio se utilizó el auto reporte de la adherencia al tratamiento antirretroviral: el "CEAT- VIH"; validado para ser utilizado en el Perú por Tafur y col, y ha demostrado buenos valores psicométricos en su validación en la muestra peruana, adecuada

fiabilidad ($\alpha = 0,706$) y validez de criterio externa: respecto al recuento de linfocitos TCD4 ($p < 0,005$), y respecto a la carga viral ($p < 0,005$)⁶³, este cuestionario ha sido validado y utilizado en España por Eduardo Remor el cual dio un coeficiente fiabilidad de 0.73⁶² y también ha sido adaptado y validado en portugués para su uso en Brazil por Remor y col, aquí el valor del a fiabilidad medido por el alfa de Cronbach fue de 0.64⁶⁴.

Los auto reportes de la adherencia son un método muy utilizado porque proveen información cualitativa (identifica las causas de no adherencia) y cuantitativa (miden la magnitud de la adherencia) real. Los auto reportes son el método más utilizado en países en vías de desarrollo por su bajo costo y fácil aplicación, y es por eso que la validación de este tipo de instrumentos al ambiente cultural de Perú para ser utilizados en el seguimiento farmacoterapéutico es muy importante.

Otro aspecto importante al utilizar un cuestionario en la práctica clínica es su longitud, la cual debe ser limitada, como Hardy refiere en su artículo el "Adherencia a la terapia antirretroviral: rol de Especialista en Farmacoterapia", la longitud de los cuestionarios hacen difícil su uso en la practica clínica, su longitud debería estar limitada a 10 a 15 preguntas, y ser de fácil lectura¹⁴⁸, pero contener todos los aspectos que comprenden la adherencia, el CEAT-VIH tiene 20 preguntas, y dentro de su estructura comprende 5 factores que influyen en la adherencia: cumplimiento del tratamiento, antecedentes de la falta de adherencia, relación con el medico, creencias del paciente, y las estrategias para mejorar la adherencia.

EL CEAT-VIH clasifica los niveles de adherencia en 4 grupos: adherencia baja, insuficiente, adecuada y estricta, de acuerdo a la puntuación total alcanzada. De acuerdo a esta clasificación el 46.2% de los pacientes presentaron un nivel bajo de adherencia, y el 25% presentó un nivel insuficiente de adherencia antes de empezar el SFT, estos resultados son similares a los encontrados por Schönnesson y col en una población de pacientes con VIH en Suecia, donde el 61% de los pacientes reportó un fallo en la adherencia, mediante el auto reporte (AACTG)¹⁴⁹; otro estudio realizado por Sherr y col en pacientes con VIH en Reino Unido dio como resultado que el 22,4% de los pacientes fueron no adherentes y el 36.1% parcialmente adherentes, en este estudio también se utilizó el auto reporte del paciente¹⁵⁰. Riera M y col evaluaron la adherencia al tratamiento antirretroviral mediante el recuento de comprimidos, considerando como no adherente si el recuento era menor del 90%, y encontraron que el 41.2% de los pacientes fueron no adherentes al tratamiento¹⁵¹.

Los resultados de este estudio muestran que el 23.1% de los pacientes alcanzó el nivel de adherencia adecuada y el 5.8% el nivel estricto de adherencia, los resultados de Remor, utilizando este mismo instrumento (CEAT-VIH) en una población española

muestran que el nivel de adherencia estricto fue alcanzado por casi el 30% de los pacientes⁶². Puigventós y col encontraron, en una revisión sistemática de estudios de adherencia a antirretrovirales, que en la mayor parte de los estudios señalan que la buena adherencia al tratamiento se presenta entre el 50 % y el 80% de los pacientes, sin embargo una elevada proporción de los pacientes, entre el 20 y el 50%, no presenta un nivel óptimo de cumplimiento¹¹⁸. De acuerdo a estos resultados se puede concluir que el nivel de adherencia reportado por los pacientes no es el suficiente para poder alcanzar la supresión viral, que como ya se vió en la revisión bibliográfica, debe ser un nivel de adherencia estricta, superior al 95%. Ante esta realidad fue necesario determinar los factores que influyen en la adherencia de los pacientes y cuales pueden ser modificados por el farmacéutico en el seguimiento farmacoterapéutico, para ello el CEAT-VIH es de mucha utilidad porque permite identificar los factores que influyen en la adherencia al tratamiento antirretroviral.

a. Edad y adherencia:

Los resultados muestran que en la población en estudio a mayor edad mayor nivel de adherencia, aunque esta relación no es estadísticamente significativa, Remor y col, utilizando el CEAT-VIH, obtuvieron similar resultado se obtuvo en una población brasilera⁶⁴, la revisión sistemática de estudios de adherencia realizada por Puigventós y col sugiere que la adherencia al tratamiento es baja en los pacientes jóvenes¹¹⁸, de igual manera Carballo y col describen que en una población española, los pacientes mayores de 40 años presentan una mejor adherencia que los menores de 30 años¹¹⁷, tener menos de 35 años estuvo significativamente relacionado ($p=0.001$) a ser no adherente en un estudio realizado por Ammassari y col en Italia¹⁵².

b. Género y Adherencia:

Las mujeres de la población estudiada presentaron valores más altos de adherencia al inicio del SFT; pero al final del seguimiento el valor de la adherencia fue similar para ambos géneros. Carballo y col reportaron, en su estudio de relación entre adherencia y calidad de vida en pacientes con VIH, que el género no estuvo significativamente asociado a la adherencia¹¹⁷, mientras que Riera y col. determinaron que el género femenino estuvo significativamente ($p=0.005$) asociado a una mala adherencia. Tanto en el estudio de Carballo y col y el de Riera y col¹²², la muestra de varones fue entre 72 y 73% y la de mujeres entre 27 y 29 %. En nuestro estudio la población de mujeres alcanza el 10%, quizá sea ese uno de los motivos por lo cual la asociación entre género y adherencia no esta clara en esta población.

c. Adherencia y recuento de linfocitos TCD4:

Al inicio del estudio se observó que el puntaje en la adherencia estaba relacionado al recuento de linfocitos TCD4. Al final del estudio los valores de adherencia se incrementaron en todos los niveles de linfocitos TCD4. El CEAT-VIH permite discriminar el grado de adherencia en pacientes en relación al recuento de linfocitos TCD4 ($r= 0.439$, $p<0.005$)⁶³, haciéndolo útil para determinar el grado de adherencia cuando no se tiene este valor clínico. Varios estudios han demostrado la importancia de la adherencia en el recuento de linfocitos TCD4, como el realizado por Wood y col¹⁵³ en una población de pacientes VIH en tratamiento antirretroviral usuario de drogas parenterales, donde observaron que la respuesta inmunológica fue mejor después de mejorar la adherencia en estos pacientes. Safren y col en un estudio de pacientes VIH en tratamiento antirretroviral en la India clasificaron a sus pacientes como adherentes “regulares” o “irregulares” y encontraron que los “irregulares” presentaban menor valor de TCD4.¹⁵⁴ Estos resultados resaltan la importancia de la necesidad de intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral.

d. Adherencia y carga viral

En la población estudiada el valor de la adherencia estuvo inversamente relacionado a la carga viral de manera significativa ($p<0.005$), al inicio y después de los seis meses de seguimiento. Resultados similares obtenidos en otros estudios han demostrado que la relación entre la adherencia y la supresión viral es lineal e independiente del método utilizado para medir la adherencia¹³⁷. En el mismo entorno Lui y col con el objetivo de examinar la relación entre una escala compuesta de la adherencia (MEMS, pill count, y entrevista) y la respuesta virológica en pacientes con VIH, encontraron que el promedio de la adherencia difiere entre las diferentes medidas (MEMS, 0.63; pill count, 0.83; entrevista, 0.93; y CAS, 0.76); pero están significativamente asociados con niveles de carga viral indetectables dentro de los 6 meses de iniciada la terapia, de ellos la escala compuesta de adherencia mostró la más fuerte relación positiva¹⁵⁵. Remor obtuvo una correlación inversa significativa entre la puntuación total del CEAT-VIH y la carga viral en una población española ($r=-0.243$; $p<0.05$)⁶². Maggiolo y col encontraron que a medida que se incrementan los niveles de adherencia el porcentaje de pacientes en falla virológica disminuye.¹⁵⁶ Estos datos indican la utilidad del CEAT-VIH para discriminar pacientes con carga viral alta, cuando no se tiene este valor clínico. La relación inversa entre la adherencia y la carga viral evidencia la importancia de mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral para lograr la supresión virológica en los pacientes. Utilizar instrumentos en la práctica del SFT para la

identificación de los factores que afectan la adherencia son de importancia en la elaboración del plan de intervención farmacéutica.

e. Número de tabletas y Adherencia:

En este estudio no se observó relación entre el número total de tabletas que toma el paciente al día y la adherencia, de similar manera lo reportan Mannheimer y col en pacientes en tratamiento antirretroviral⁴⁵, pero si observó relación con el tipo de esquema antirretroviral; sin embargo Escobar y col reportaron que los pacientes “adherentes” toman en promedio menos tabletas al día que los “no adherentes” ($p=0.001$); pero no encontraron diferencia significativa con el número de dosis diarias⁵³. La baja adherencia fue más frecuente entre los pacientes que tomaban más de 14 tabletas al día, que entre los pacientes con menos de 14 tabletas diarias según lo reportado por Carballo y col en un estudio de evaluación de la adherencia en pacientes en tratamiento antirretroviral, en el cual la triple terapia fue la más frecuente (74.9%)¹¹⁷. En el presente estudio el número de tabletas antirretrovirales al día fue mínimo de 2 y el máximo fue 12, el hecho de no observarse relación entre el número de tabletas al día y la adherencia puede deberse a que otras características del tratamiento tales como: frecuencia de dosis, número de tomas al día, restricciones de la dieta respecto a la toma de los antirretrovirales, que concurran en el paciente, la adherencia al TARGA puede disminuir a medida que aumenta el número de comprimidos y se complican las pautas de administración, no adaptándose a la vida del paciente como hace referencia Puigventos y col en su revisión sistemática¹¹⁸.

f. Tipo de esquema antirretroviral y Adherencia:

En el presente estudio los pacientes con esquemas antirretrovirales que contienen IP presentan los valores más bajos de adherencia al inicio del SFT, similar resultado reportaron Mannheimer y col encontrando que los pacientes con un régimen basado en INNTR fueron más adherentes que los pacientes con regímenes basados en IP⁴⁵, en otro estudio de evaluación de adherencia Maggiolo y col llegaron a la misma conclusión¹⁴⁵. En la población en estudio, tal y como lo señala Ammassari y col¹⁴¹ en una revisión sistemática de estudios sobre adherencia, la situación podría estar influenciada por la cantidad de tabletas al día, efectos adversos, frecuencia de tomas al día, restricciones de comida, y complejidad asociada al régimen en base a IP (que en este estudio comprende de 5 a 12 tabletas al día) en comparación con los que contienen INNTR (total de tabletas al día de 2 a 5). Stone y col en la evaluación de la percepción de los pacientes acerca del impacto de las características del tratamiento antirretroviral en la adherencia, encontraron que la cantidad de tabletas, la frecuencia

de la dosis y los efectos adversos tuvieron un gran impacto en la habilidad del paciente de ser adherente al tratamiento.¹⁵⁷ La toma de una sola vez al día fue la preferida por los pacientes, pero la toma de dos veces al día con 2 tabletas por día y sin restricciones de comida fue la que reportó mayor adherencia, similar resultado se obtuvo en el presente estudio, donde el esquema compuesto por 2INTR+1INNTR con 2 tomas al día y sin restricciones de comida reportó el mayor puntaje de adherencia. Stone y col¹⁴⁶ también reportan que la más baja adherencia fue obtenida por el régimen de dos veces al día con 13 tabletas al día y con restricciones de comida, en el caso del presente estudio la mayor cantidad de tabletas se presenta en los esquemas que contienen IP, y fue en estos pacientes que se presentaron los mas bajos niveles de adherencia.

La excepción se presentó en el paciente con el esquema 2INTR+2IP+INNTR, con 8 tabletas al día distribuidas en 3 tomas, y con restricción de comida por el Efavirenz (al acostarse y en ayunas) quien presentó una alta puntuación en la adherencia, al respecto se puede indicar que este esquema fue prescrito a un solo paciente como terapia de rescate ya que había hecho resistencia a los tratamientos anteriores, en este paciente se logró una buena comunicación y relación con los profesionales de la salud.

Analizando la puntuación de cada factor modulador de la adherencia de acuerdo al tipo de esquema de tratamiento al inicio del SFT el esquema 2INTR + 1INNTR presentó mejor puntuación en los factores: cumplimiento del tratamiento, antecedentes de la falta de adherencia, creencias del paciente y estrategias para mejorar la adherencia, en comparación al esquema 2INTR + 2IP, como ya se analizó anteriormente el esquema a base de IP presenta un mayor numero de tabletas por día, mayor numero de tomas diarias y con restricciones en la dieta, todas estas características del régimen terapéutico podrían interferir con la adherencia al tratamiento. Sin embargo al final del periodo de SFT la puntuación se eleva en todos los factores moduladores de la adherencia para el esquema a base de IP, lo cual demuestra la influencia de la intervención del farmacéutico en la mejora de la adherencia en este grupo de pacientes.

El número de pacientes que alcanzaron un nivel de adherencia estricta al final de los seis meses de SFT se incrementó de 3 a 5. De los 3 pacientes que mostraron adherencia estricta al inicio del SFT, 2 pacientes pertenecían al grupo: 2INTR + 1INNTR y un paciente al grupo de 2INTR + 2IP, evidenciándose que el nivel de adherencia es menor en los pacientes que presentan un régimen antirretroviral basado en IP.

Al término del estudio 5 pacientes alcanzaron el nivel estricto de adherencia, de ellos 4 pertenecían al esquema 2INTR + 1INNTR, y 1 al esquema 2INTR + 2IP, se sigue manteniendo que el nivel de adherencia es menor en los pacientes que presentan un régimen antirretroviral basado en IP. El hecho de que después de los seis meses de SFT, los pacientes con baja adherencia disminuyen de 24 a 7 demuestra que el SFT disminuye la cantidad de pacientes con adherencia baja a la tercera parte.

g. Tiempo de tratamiento y Adherencia:

En la población estudiada no se observa relación significativa entre el tiempo de tratamiento en meses y la adherencia, estudios realizados por otros investigadores reportan similares resultados, como lo demuestra Remor en su estudio en una población de pacientes en Brazil⁶⁴.

El tiempo promedio de tratamiento antirretroviral en la población estudiada fue de 10.8 meses, siendo el mínimo de 6 meses, conocer el tiempo de tratamiento es importante en estudios sobre adherencia y calidad de vida. El tiempo de tratamiento nos habla de la experiencia del medicamento por el paciente, pacientes con mayor tiempo de tratamiento pueden tener ya una forma de uso establecida de su medicamento. La enfermedad y el tratamiento influyen en la vida del paciente, Maggiolo y col en un estudio sobre adherencia encontraron que los pacientes con menos tiempo de tratamiento fueron más adherentes al tratamiento antirretroviral, el rango de tratamiento en esta población fue de 4 a 145 meses con una media de 49.3 meses¹⁵⁸.

h. Tiempo de diagnóstico y adherencia

No se observa relación significativa entre la adherencia y el tiempo de diagnóstico en este estudio. Sin embargo Carballo y col¹¹⁷ refieren que la buena adherencia fue significativamente más frecuente entre sujetos para quienes la infección por VIH había sido diagnosticada hace menos de 3.5 años, que entre aquellos que han sido diagnosticados hace más de 9.5 años. Por el contrario, Spire y col⁴⁶ no encontraron una relación significativa entre el tiempo de diagnóstico y la adherencia al tratamiento antirretroviral.

5.2.2 Objetivo 2: Identificar los factores que influyen en la adherencia que pueden ser modificados por el fármaco en el Seguimiento Farmacoterapéutico.

La evaluación individual de cada uno de los factores que influyen en la adherencia en cada paciente permitió la elaboración de un plan de intervención del fármaco

dirigido a mejorar las deficiencias encontradas en los factores de la adherencia. La variación en la puntuación de cada factor después del SFT se discute a continuación:

A. Cumplimiento del tratamiento antirretroviral:

Como demuestran los resultados del presente estudio el porcentaje de pacientes que no dejó de tomar los medicamentos, durante la última semana se incrementó con la intervención farmacéutica. Estos resultados están enfocados en la toma del medicamento por los pacientes en general, es decir la adherencia a la dosis, a si el paciente tomo el medicamento o no; sin embargo otro aspecto importante en el tratamiento antirretroviral es la adherencia al esquema terapéutico, es decir si el paciente toma adecuadamente el medicamento, no solo en el horario adecuado, sino también de la forma adecuada. La adherencia al esquema se evalúa también por el CEAT-VIH, así los resultados del presente estudio demuestran que la intervención farmacéutica incrementa el porcentaje de pacientes que manifiesta que siempre toma sus medicamentos a la hora correcta ($p < 0.05$), al inicio del SFT el 42,3% de los pacientes reportan que siempre toman sus medicamentos a la hora correcta, en un estudio realizado por Sherr y col en UK, el 42.8% de los pacientes no toman sus dosis en el horario correcto y el 27.2% no toma su dosis de acuerdo a los requerimientos dietéticos¹³⁹. Se desprende estos resultados que es importante adecuar el régimen terapéutico a la vida del paciente y facilitar la adherencia al régimen.

Al inicio del presente estudio el 35% de los pacientes no recuerdan el nombre de los medicamentos que toman, se ha documentado en otros estudios que esta situación se puede presentar debido a la complejidad del régimen terapéutico³⁸, a la cantidad de total de tabletas por día, la frecuencia de la dosis¹⁴⁶ a los nombres “difíciles” de pronunciar o de escribir por los pacientes; a pesar de que en esta población los pacientes poseen educación técnica-superior, se observa que mas de la tercera parte de los pacientes no recuerdan el nombre de los medicamentos que toman. Los diferentes horarios de administración y las diferentes condiciones dietéticas de administración pueden complican aún más el régimen, similar porcentaje de pacientes (37%) en tratamiento antirretroviral no dio adecuadamente el nombre de los medicamentos que toma y la hora en la que debe tomarlos según Ammassari y col¹⁴¹. Los resultados del presente estudio demuestran que la intervención farmacéutica disminuye el porcentaje de pacientes que no recuerdan el nombre de ningún medicamento, además que el promedio de la puntuación en el ítem que valora este aspecto se incrementa significativamente ($p < 0.05$) con la educación sanitaria aportada a través del SFT.

Al inicio del SFT el 44% de los pacientes se calificó como muy cumplidor, este porcentaje se incrementó a 55.8% con la intervención farmacéutica. Esta característica

esta muy relacionada con la confianza del paciente en sus propias habilidades para adherirse al esquema terapéutico, la confianza en uno mismo media el éxito en la adherencia al tratamiento, así Wolf y col¹⁵⁹ mencionan que las estrategias de educación al paciente son necesarias para establecer la confianza entre los pacientes para el exitoso manejo de los esquemas de tratamiento. Godin y col¹⁶⁰ sugieren que las intervenciones dirigidas a mejorar la adherencia a los antirretrovirales se deberían enfocar en reforzar la auto-eficacia y desarrollar una actitud positiva hacia tomar los medicamentos, los pacientes con una percepción alta de auto-eficacia y una visión positiva acerca de la toma de sus medicamentos son más adherentes. Esto quiere decir que la confianza en la habilidades propias de realizar el comportamiento bajo circunstancias difíciles es de capital importancia para la adherencia^{149, 50}. En este aspecto Murphy y col indican que más del 25% de los pacientes pueden sentir que son exitosos en adherirse a su tratamiento cuando toman sus dosis adecuadas durante un tiempo de 24 horas¹⁶¹, otro estudio indica que el 16% de los pacientes se consideran a sí mismos exitosos en adherirse a su tratamiento si lo toman pasando las 2 horas de la hora prescrita¹⁶². Los resultados de este estudio indican que el porcentaje de pacientes que no dejó de tomar sus medicamentos un día completo se incrementa de 46.2% a 65.4% con la intervención farmacéutica. Estos resultados están en relación con los anteriores aspectos mencionados en la intervención farmacéutica, no dejen de tomar los medicamentos, recuerdo del nombre de los medicamentos antirretrovirales, pacientes que toman los medicamentos a la hora correcta, la autoconfianza. Como ya se mencionó, el éxito del tratamiento depende de que no se deje de administrar, ni una sola dosis del tratamiento antirretroviral para que no se generen resistencias al tratamiento. Identificar cada problemática en un paciente en particular permite conocer la causa que la originó y elaborar un plan de intervención específico.

B. Antecedentes de la falta de adherencia

El sentirse mejor o peor al tomar los medicamentos puede influir en el cumplimiento del tratamiento, al sentirse mejor el paciente puede “concluir” que ya no necesita el medicamento por que se “*siente bien*”; por el contrario puede dejarlo de tomar porque se siente peor, debido a algún tipo de sensación de incomodidad después de tomarlo como pueden ser el mal sabor, el tamaño de la cápsula, algunos efectos adversos como náuseas, vómitos, reflujo gastroesofágico, etc. También el sentirse triste o deprimido puede influir en la toma de los medicamentos, por ejemplo Spire y col reportan una de las razones más comunes para saltarse las dosis es evitar los efectos adversos⁴⁶, así mismo Ammassari y col⁵⁰ en una revisión sistemática encontraron que los síntomas reportados por los pacientes fueron más frecuentes y de mayor

intensidad en los pacientes no adherentes. El 30.8% de los pacientes reportaron que el sentirse mal es causa de no adherencia, un poco más del 10 % de los pacientes reportaron sentirse bien como causa de olvido de tomar sus medicamentos según reportan Maggiolo y col¹⁴⁵.

En el presente estudio pocos pacientes confiesan haber dejado de tomar alguna vez los medicamentos si se han sentido mejor después de tomarlos (11.6%), al inicio del SFT, igualmente si han dejado de tomarlos alguna vez si se han sentido peor (15.4%), o si se han sentido tristes y deprimidos, sin embargo es importante tener presente este concepto en la educación al paciente sobre el tratamiento farmacológico. Al final del SFT el porcentaje de pacientes que manifiestan no haber dejado de tomar los medicamentos si se han sentido mejor, peor, tristes o deprimidos, se incrementa a más del 92%. Al respecto Murphy y col reportan que la salud mental en estos pacientes ha demostrado estar fuertemente relacionada con la adherencia al tratamiento antirretroviral¹⁶³.

C. Interacción con el médico

Al inicio del estudio el 73.5% manifiesta que la relación con su médico es buena. Estos resultados coinciden con los encontrados por Johnson y col en un estudio sobre la influencia de la relación con el médico y la adherencia, encontrando una relación significativa¹⁶⁴; en otro estudio realizado por Heckman y col en una población de pacientes en tratamiento antirretroviral en USA los pacientes adherentes reportaron buena relación con el médico ($p < 0.06$)¹⁶⁵. Este factor de la adherencia ha demostrado la importancia de que los profesionales de la salud desarrollen habilidades de comunicación con los pacientes para poder transmitir adecuadamente un plan terapéutico¹⁶⁶. Los pacientes que reportan mejor comunicación con sus proveedores de la salud son más propensos a ser adherentes, además se sienten más involucrados en su propio cuidado de la salud según un estudio realizado por Murphy y col¹⁵². Anteriormente ya se analizó la importancia de la percepción de la auto eficacia por el paciente en la adherencia en el tratamiento farmacológico, Godín y col explican que la auto eficacia puede ser incrementada mediante la mejora de la relación entre los pacientes y los profesionales de la salud^{149, 153} el refuerzo positivo acerca de los logros del paciente en su tratamiento influyen también positivamente.

Los pacientes en este estudio reportan que al final del SFT la relación con el médico mejoró significativamente ($p < 0.05$), además perciben un mayor apoyo en los resultados en los análisis clínicos.

D. Creencias del paciente

La percepción del esfuerzo que implica seguir con el tratamiento, la capacidad de seguir con el tratamiento, la información sobre los antirretrovirales, los beneficios de tomarlos, la mejora en la salud, los efectos adversos, y la dificultad en tomarlos son aspectos importantes que interfieren en la decisión de tomar los medicamentos, cada uno de ellos debe evaluarse en el paciente y trabajarse para mejorar la adherencia. El CEAT-VIH permite identificar estos factores para planificar la intervención del farmacéutico en la mejora de la adherencia.

Al inicio del presente estudio el 53.8% de los pacientes considera que no tienen que realizar esfuerzo para tomar los medicamentos, es importante reforzar esta conducta positiva sobre la toma de los medicamentos, la intervención farmacéutica en estos pacientes incrementó este porcentaje a 65.4%. Puigventos y col encontraron relación, en una revisión sistemática, entre el esfuerzo percibido por el paciente en la toma de sus medicamentos y la adherencia al tratamiento antirretroviral¹¹⁸.

La información a los pacientes sobre los antirretrovirales incluye además del conocimiento de los nombres de los fármacos, conocer la acción, forma de uso, reacciones adversas y como manejarlas. A pesar de que la pregunta evalúa esta información de manera general, en el proceso de la entrevista en el SFT se puede identificar estas deficiencias, para elaborar planes de intervención específicos. La falta de información acerca del uso y los efectos de los antirretrovirales es muy común, así como la información se ofrece las páginas web, la cual sin una adecuada orientación puede llevar a un mal entendimiento de los efectos de los fármacos antirretrovirales. La falta de adherencia ocurre frecuentemente debido a un pobre entendimiento de la terapia y a la dificultad de tomar los medicamentos, por lo tanto los farmacéuticos deberán contribuir, como parte del equipo de salud, mediante la provisión de consejo sobre los medicamentos para asegurar la adherencia al tratamiento y lograr el éxito de la terapia antirretroviral²⁵. En este estudio el 45% considera “regular” la información que tienen; y sólo el 5.9% lo considera como “mucha”; este valor se incrementa de manera significativa al final del SFT ($p < 0.005$), lo cual demuestra el efecto positivo del SFT en este aspecto.

El beneficio en tomar el tratamiento antirretroviral percibido por los pacientes influye en la adherencia, en este estudio se encontró que el porcentaje de pacientes que consideran que los antirretrovirales le pueden traer bastante beneficio se incrementó con el SFT. Duong M y col ¹⁶⁷ demostraron que, en pacientes en tratamiento antirretroviral, los factores que más influyen en la adherencia son: **la motivación respecto al tratamiento antirretroviral**, la confianza en las habilidades del mismo

paciente y la actitud optimista hacia la vida. Las actitudes positivas hacia la toma de los medicamentos fueron también asociadas con adherencia¹⁴⁹.

Así mismo el porcentaje de pacientes que se sienten muy capaces de seguir con el tratamiento antirretroviral se incrementó al final del SFT de 60 a 70%, y el promedio de la puntuación en este ítem tuvo un incremento significativo ($p < 0.05$), esta situación evidencia la influencia de la intervención farmacéutica en la mejora del cumplimiento del tratamiento antirretroviral.

En este estudio al inicio del SFT el 40.4% de los pacientes considera que su salud ha mejorado con el tratamiento antirretroviral, esta condición es favorecida por el SFT ($p < 0.001$), en otro estudio el 25% de los pacientes denominaron que “verse saludable” es un logro muy importante del tratamiento antirretroviral.¹⁶⁸

En el presente estudio el 50% de los pacientes considera que los efectos adversos producidos por los antirretrovirales son poco intensos, y un porcentaje bajo (14%) los señala como medianamente intensos. Zuñiga y col¹⁵⁷ reportaron que el 23% de los pacientes en tratamiento antirretroviral estuvieron de acuerdo que los efectos adversos de los antirretrovirales son peores que el VIH en sí mismo. En el presente estudio, al final del SFT, el porcentaje de pacientes que considera “nada intensos” a los efectos adversos se incrementa.

Heckman y col¹⁵⁴ indican dentro de las 5 razones mas comunes para no adherencia al sentirse enfermo por los efectos adversos (12%) y a la necesidad de evitar los efectos adversos (12%), además del olvido (15%), problemas al tomar tabletas a momentos específicos, comidas (15%), y el sentirse deprimido (12%). El miedo a los efectos adversos fue la razón de no adherencia en mas del 15% de los pacientes según reportan Maggiolo y col¹⁴⁷. Así mismo entre el 26 a 52% de los pacientes con adherencia sub optima se olvidaron de tomar sus medicamentos, la razón mas frecuente fue tomar muchas tabletas (52%) y estar muy preocupado por los efectos adversos (42%)¹⁴¹.

Otro factor que puede influir en la adherencia es el tiempo que le ocupa al paciente la toma de los antirretrovirales, los resultados del presente estudio permiten evaluar en que pacientes se debe reforzar el adaptar el tratamiento al estilo de vida del paciente. Al final del estudio el porcentaje de pacientes que manifiestan que el ocupa nada de tiempo se incrementa de 61.5 a 63.5%. Este aspecto se ha evaluado en otros estudios así en un estudio realizado por Mannheimer y col⁴⁵ se reporta como razones comunes de olvido de tomar los medicamentos a tener problemas en tomar los medicamentos en horarios específicos.

La dificultad en tomar los medicamentos esta relacionada a la forma de administración del mismo, y los requerimientos dietéticos que los acompañan, es decir si es en

ayunas, con cierto tipo de alimentos, al momento de acostarse, etc. en nuestro estudio el 57.7% percibe “nada de dificultad” en tomar sus medicamentos, este porcentaje se incrementa a 69.3% al final del SFT, lo cual demuestra la intervención positiva del farmacéutico en este aspecto. Las dificultades relacionadas al uso de la medicación, se han analizado en otros estudios de adherencia, y han sido las más importantes entre los pacientes con el mayor nivel de adherencia según reportan Melchor y col en una población de pacientes antirretroviral en Brazil¹⁶⁹, además la complejidad del tratamiento, la dificultad de integrar el tratamiento a la vida diaria, el miedo por los efectos adversos, y el olvidarse de tomar la medicación son las razones más comunes que los pacientes reportan para saltarse las dosis¹⁴¹; además las restricciones en la dieta, el tamaño de las tabletas y el requerimiento de administrarse a la hora de dormir, tuvieron un impacto en la adherencia en un estudio realizado por¹⁴⁶.

El uso de estrategias para recordar la hora de tomar los medicamentos es otro aspecto que contribuye a mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral, las estrategias incluye el uso de alarmas, recordatorios, ligar la toma del medicamento a un actividad rutinaria del paciente como es levantarse, acostarse, ver a determinada hora un programa en la televisión, etc. En este estudio al inicio del SFT el 40% de los pacientes utilizaba alguna estrategia para acordarse de tomar sus medicamentos, al final del SFT este porcentaje subió a 52%. En un estudio realizado en China por Wang y col acerca de los factores asociados a la adherencia al tratamiento antirretroviral se encontró que uno de los factores estadísticamente asociados a la adherencia fue el haber desarrollado estrategias para recordar la toma de los fármacos.¹⁷⁰

5.2.3 Objetivo 3: Proponer el CEAT-VIH como instrumento para la evaluación de la adherencia al tratamiento antirretroviral en el Seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes con diagnostico por VIH/SIDA

La influencia positiva del SFT en cada uno de los factores de la adherencia se ha demostrado mediante este estudio. El incremento de la puntuación en los factores cumplimiento del tratamiento y creencias del paciente fue significativo ($p < 0.001$). Los otros factores que interfieren en la adherencia al tratamiento también incrementaron su valor con el SFT.

La intervención farmacéutica es significativa en la modificación de las conductas del paciente como no dejar de tomar sus medicamentos, el recuerdo de los medicamentos que toma, la frecuencia con la que cumplen el horario correcto de toma de antirretrovirales, y la autoevaluación del cumplimiento; además de influir en sus creencias sobre el esfuerzo de seguir con el tratamiento, información de

antirretrovirales, beneficios por el uso de antirretrovirales, mejora la salud por el uso de antirretrovirales, capaz de seguir con el tratamiento, los efectos adversos, tiempo y dificultad de tomar los medicamentos.

La influencia del SFT en la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral se ha demostrado en estudios previos; pero la metodología utilizada por el farmacéutico para valorar la adherencia difiere entre los estudios, por ejemplo Codina y col evalúan el impacto de la atención farmacéutica en la adherencia mediante el recuento de la medicación sobrante, demostrando la tendencia al aumento de la adherencia en los pacientes⁶⁹, la misma metodología fue utilizada por Cociña y col⁷⁶, en otro estudio sobre atención farmacéutica en pacientes en tratamiento antirretroviral y demuestran que el porcentaje de pacientes cumplidores se incrementa en un 30% con la intervención farmacéutica; por otro lado Sandí y col⁷², en Costa Rica, evaluaron el impacto de la atención farmacéutica en pacientes con VIH/SIDA, evaluando la adherencia mediante valores clínicos como el CD4 y la carga viral, además de la presencia de enfermedades oportunistas, la terapia directamente observada fue utilizada por Foisy y col⁷⁰, con el mismo objetivo. Como ya se analizó anteriormente existen muchas metodologías para valorar la adherencia, pero cada una de ellas tiene sus limitaciones, por lo que es necesario contar con un instrumento fiable y de fácil utilización por el farmacéutico en el SFT, además de ser una medida cualitativa (informe sobre las causas de la adherencia) y cuantitativa (mida la magnitud de la adherencia); de esta manera los resultados obtenidos en este estudio demuestran que el CEAT-VIH permite identificar los factores que influyen en el SFT y que pueden ser modificados por el farmacéutico; además de cuantificar el valor de la adherencia.

5.2.4 Objetivo 4: Identificar las características relacionadas con la calidad de vida relacionada a la salud en los pacientes con diagnóstico por VIH y SIDA

Conocer las características de la población que influyen en la CVRS permitirá al farmacéutico, en términos individuales, a optimizar la CVRS en los pacientes con VIH mediante el desarrollo de material educativo y el diseño de intervenciones específicas, y a nivel macro permitirá guiar políticas de salud. Para obtener esta información se utilizó el MOS-SF-30 adaptado a pacientes con VIH (validado en Perú, $\alpha = 0.90$), que abarca 11 dimensiones de la calidad de vida; otros instrumentos de evaluación de la calidad de vida en pacientes con VIH, como el MOS-HIV, también han sido adaptados a su entorno ($\alpha = 0.75$, en México)⁹⁵, otro instrumento específico utilizado ha sido el MQOL-HIV¹¹⁷, el cual comprende 40 preguntas y cada una provee de 7 a 8 posibles respuestas; pero como ya se mencionó anteriormente para que un instrumento sea aplicable en la práctica clínica cotidiana debe ser lo más corto posible; pero abarcar

todos los aspectos de la CVRS que se desea evaluar además de cumplir con otras características psicométricas.

A continuación se analizan cada uno de las características relacionadas a la calidad de vida en la población estudiada:

a. Edad y Calidad de vida relacionada a la salud

A pesar que la relación entre la edad y la calidad de vida no fue significativa en este estudio, se observa que la CVRS disminuye a medida que se incrementa la edad en la población, similar resultado fue reportado por Campsmith y col quienes asociaron la baja calidad de vida a tener mayor edad en los pacientes con diagnóstico por VIH¹⁷¹.

b. Género y Calidad de vida relacionada a la salud

En la población estudiada los hombres presentan una calidad de vida mas alta ($p=0.054$) al inicio del SFT, similar resultado obtuvieron Campsmith y col¹⁶⁰, ya que mencionan al género femenino como un factor asociado a una baja CVRS en los pacientes con VIH. Al finalizar el SFT la diferencia en el valor de la CVRS entre ambos géneros no fue significativa en esta población, además los resultados nos indican que el valor de la calidad de vida se incrementó en ambos géneros, aunque ese incremento no fue significativo en relación al inicio del estudio.

c. Recuento de linfocitos TCD4 y Calidad de vida relacionada a la salud

Al inicio del SFT el recuento de linfocitos TCD4 estaba relacionado significativamente al valor de la CVRS ($p<0.01$). Esta relación se ha reportado en otros estudios, así Campsmith y col¹⁶⁰ demostraron que el bajo recuento de TCD4 es el factor de mayor peso que influye en la CVRS. Además los pacientes con un recuento de linfocitos TCD4 menor a 200 células/ml presentan valores bajos de CVRS en el dominio de la función física^{172,173}. Adicionalmente, Jia y col reportan que el recuento de linfocitos TCD4 estuvo significativamente asociado con 6 dimensiones de la calidad de vida: bienestar emocional, función física, función social, rol funcional, salud física, y calidad de vida total¹⁷⁴, debido a que los pacientes con un valor elevado de linfocitos TCD4 presentan menos síntomas asociados a la enfermedad.

En el presente estudio al final del SFT el valor de la CVRS se incrementa en todos los niveles de linfocitos TCD4, demostrando la influencia positiva de la intervención farmacéutica en el incremento de la CVRS.

d. Carga viral y calidad de vida relacionada a la salud

La relación entre la CVRS y el nivel de carga viral fue negativa y significativa ($p < 0.05$) al inicio del presente estudio, los valores de la CVRS disminuyen a medida que se incrementa el valor de la carga viral, en relación a este valor clínico Burgoyne y col reportaron que el curso, a largo plazo, de la calidad de vida estaba relacionado a la supresión viral debido a la influencia conjunta de los síntomas y el recuento de linfocitos TCD4¹⁷⁵. La calidad de vida evaluada por el MOS-SF-36 mostró una asociación significativa negativa entre la carga viral y el componente físico, la función física, rol físico, dolor corporal, salud general, rol emocional y vitalidad, según reportan Call y col¹⁷⁶, incluso en este estudio la carga viral se muestra como un factor fuertemente relacionado a la calidad de vida independientemente del recuento de linfocitos TCD4. Similar hallazgo fue reportado por Ruiz Perez y col en la evaluación del impacto de los factores clínicos en la CVRS, así el mayor nivel de carga viral, además del mayor tiempo de diagnóstico de VIH mostraron la peor calidad de vida, en el componente físico¹⁷⁷.

e. Esquema terapéutico y calidad de vida relacionada a la salud

En el presente estudio el mayor valor en la escala global de la calidad de vida se obtuvo en el grupo de pacientes con el esquema 2INTR + 1INNTR, otras investigaciones, como la realizada por Van Led y col reportan que el uso de INNTR como EFV o NVP llevan a una mejora en la CVRS, y que el incremento en la calidad de vida es similar para el EFV y para el NVP¹⁷⁸, Fumaz y col también refieren que los esquemas basados en INNTR (Efavirenz) presentan una calidad de vida y estado emocional mejor que en los regímenes basados en IP¹⁷⁹. Similarmente en el presente estudio los regímenes basados en IP obtuvieron un valor mas bajo de CVRS; pero a diferencia que al inicio del estudio, al término del SFT el promedio de la CVRS es similar en ambos tipos de esquemas de tratamiento lo cual podría demostrar que la intervención del farmacéutico mejora la percepción de bienestar del paciente en ambos grupos de esquemas terapéuticos debido a su intervención en la adecuación del esquema terapéutico a su estilo de vida y al manejo de los efectos adversos de los medicamentos, así las dimensiones de salud general percibida, dolor, función física, salud mental, energía/fatiga, malestar respecto a la salud, y función cognitiva incrementaron su puntaje al final del SFT en ambos esquemas terapéuticos (2INTR + 1INNTR y 2INTR + 2IP), resultado similar fue encontrado por Bucciardini y col en la evaluación de la CVRS en pacientes con VIH mediante el MOS-HIV, y durante el seguimiento se observó un incremento en la escala de Salud Física en los regímenes

basados en INNTR, IP, y INNTR + IP; mientras que la escala de salud mental solo se incrementó en los regímenes basados en INNTR o IP.¹⁸⁰

5.2.5 Objetivo 5: Identificar los dominios de la calidad de vida relacionada a la salud que pueden ser modificados por el farmacéutico en el Seguimiento Farmacoterapéutico.

En personas viviendo con VIH/SIDA los aspectos físico y mental de la CVRS pueden ser disminuidos por factores clínicos incluyendo anemia, fatiga, dolor, malnutrición, y desgaste, diarrea, náuseas y vómitos, disfunción sexual, lipodistrofia y problemas de sueño^{181, 89}. Los pacientes con SIDA reportan disminución significativa de los múltiples dominios de la CVRS, comparados con los que tienen la infección asintomática, con disminución de la CVRS relacionada a la discapacidad y el stress relacionado a la salud, y en los dominios de salud mental, función social y función cognitiva y energía⁸⁹; por todo ello se necesitan elaborar planes individualizados de intervención porque los disturbios en la CVRS varían en la población con VIH.¹⁸² El MOS-SF-30, adaptado para pacientes con VIH, permitió la evaluación de la influencia del SFT en cada una de las dimensiones que conforman la CVRS, lo cual se discute a continuación:

A. Salud General Percibida:

Más del 50% de los pacientes consideran su salud como buena al inicio del SFT y el 19.2% como muy buena, estudios han demostrado la influencia de los síntomas de la enfermedad por VIH en la calidad de vida, la función general y la satisfacción con la vida, como el estudio realizado en Puerto Rico por Rivero –Mendez y col¹⁸³. El SFT permitió elevar el porcentaje de pacientes que consideran su salud como muy buena a 34.6%, además el promedio de la puntuación en este dominio se incrementa con el SFT, demostrando la influencia de la intervención del farmacéutico en la mejora de este parámetro.

B. Dolor:

El 29.4% de los pacientes sienten dolor moderado al inicio del estudio, y 31.4% percibe muy poco dolor, como describen Douaihy y col¹⁸⁴ el dolor contribuye considerablemente a la morbilidad psicológica y funcional en los pacientes con VIH, su prevalencia depende del estadio de la enfermedad, niveles de CD4 y carga viral, así mismo el dolor tiene un impacto negativo en la calidad de vida del paciente. Otros estudios han reportado que el dolor/incomodidad se ha reportado en casi dos tercios de la población con VIH¹⁸⁵, debido a la neuropatía periférica, particularmente la polineuropatía simétrica distal que en muchos casos esta asociada a dolor

neurogénico, estas patologías podrían contribuir limitaciones en la movilidad. En el presente estudio el seguimiento farmacoterapéutico ha logrado incrementar el porcentaje de pacientes que perciben menos dolor en esta población.

C. Función Física y actividad diaria:

La salud física disminuye con la progresión de la enfermedad, así Hays y col en un estudio de calidad de vida en pacientes con VIH encontraron que la puntuación en la función física en su muestra fue mayor para los pacientes asintomáticos, menor para los pacientes sintomáticos y mucho menor para los pacientes en estadio SIDA¹⁸⁶. Los datos obtenidos al inicio del presente estudio sobre la actividad física intensa muestran que ésta no es limitada por la enfermedad en un 68.2%, aunque el 31.8% de los pacientes la perciben “limitada un poco”, las actividades de subir escaleras, girarse, levantarse, inclinarse, caminar una cuadra (100 metros) y el uso de los servicios higiénicos también obtuvo un alto porcentaje de no ser limitada por la salud. Al analizar la puntuación obtenida en este dominio se observa un incremento al final del SFT, siendo este significativo ($p < 0.001$), otros estudios, como el realizado por Isetts y col reportan que la función física, evaluada por el MOS-SF-12, también se incrementó significativamente ($p=0.001$) en los pacientes incluidos en un programa de manejo del tratamiento por el farmacéutico en colaboración con los médicos¹⁸⁷.

La actividad diaria también mejora con el SFT, en este estudio, un mayor porcentaje de pacientes no sintieron limitado el trabajo por su salud, además el promedio de la puntuación de esta escala incrementa su valor con el SFT.

D. Función social:

Al inicio del estudio el 54.9% de la población casi nunca vio limitada sus actividades sociales debido a su salud, este porcentaje se incrementó ligeramente al final del estudio, sin embargo Mc Inerney y col sugieren que los pacientes con VIH presentan una pobre calidad de vida en el área de la función social, medido por el MOS-SF-36¹⁸⁸, en nuestro estudio el promedio de la puntuación fue de 3.31 (siendo la puntuación máxima 4). La intervención farmacéutica no mostró influencia en este dominio, sin embargo Isetts y col, reportan que la función social, evaluada por el MOS-SF-12, se incrementó significativamente ($p=0.024$) en los pacientes incluidos en un programa de manejo del tratamiento por el farmacéutico en colaboración con los médicos¹⁷⁶.

E. Salud mental:

El MOS-SF-30 evalúa en este dominio, el estado de: nerviosismo, tranquilidad, tristeza y felicidad, que experimenta el paciente en relación a su enfermedad y el tratamiento. El 50% de los pacientes refieren que casi nunca se han sentido nerviosos, lo cual

tienen relación con el 63% que casi siempre se han sentido tranquilos, sin embargo el 40% de los pacientes casi nunca se han sentido tristes y decaídos, y el 34.6% lo ha sentido a veces; así mismo el 42% casi siempre ha sido feliz y el 64.7% casi nunca se ha sentido decaído. La identificación de los pacientes con síntomas de tristeza o depresión fue derivada al médico tratante y al profesional calificado para la mejor identificación y tratamiento de este problema de salud. El bienestar emocional se ha relacionado negativamente con la severidad de los síntomas de la enfermedad, en este sentido, Douaihy y col¹⁷³ indicaron que el deterioro físico asociado al desarrollo del SIDA influía negativamente en el estado de ánimo. Está demostrado que las limitaciones físicas propias de estadios avanzados de enfermedad correlacionan con elevados niveles de depresión y baja calidad de vida.^{189,190} Además la depresión ha sido fuertemente relacionada a una falta de adherencia al TARGA, en algunos parece que los síntomas depresivos podrían esconder la habilidad del paciente para seguir el consejo médico, la no adherencia podría también empeorar la depresión, debido a la ausencia de resultados⁵⁰.

En este estudio al final del SFT el porcentaje de pacientes que manifiestan que casi nunca se han sentido tristes y decaídos se incrementó en 10%, así mismo se incrementó el porcentaje de pacientes que casi nunca se habían sentido decaídos en 5%. El promedio de las respuestas en la pregunta 14 se incrementó significativamente ($p=0.017$), este estudio el SFT favoreció significativamente ($p = 0.03$) el incremento del puntaje en este dominio de la calidad de vida. Los hallazgos de este estudio indican que la identificación temprana de pacientes con síntomas depresivos necesita ser incorporada en los programas de intervención diseñados para pacientes con VIH.

F. Energía/fatiga:

Menos del 46% de los pacientes refieren haberse sentido con energía, además entre el 32% y 40% responde que casi nunca se ha sentido cansado o agotado. La sensación de fatiga tiene una fuerte relación negativa con todas las dimensiones de la calidad de vida (física y mental)¹⁷³, la fatiga se puede presentar durante el curso de la infección por VIH (síntoma constitucional no específico). Al finalizar el SFT el 48% de los pacientes refieren sentirse con energía, y entre el 35% y 44% refiere que casi nunca se ha sentido cansado, la disminución de la sensación de fatiga se puede deber al incremento de los valores de los linfocitos TCD4 y la disminución de la carga viral, como consecuencia de la adherencia al tratamiento farmacológico lograda con el SFT.

G. Malestar respecto a la salud:

El porcentaje de pacientes que se sienten menos abrumados por sus problemas de salud se incrementó con el SFT, así mismo el porcentaje de pacientes que casi nunca se han sentidos desanimados por sus problemas de salud (de 48% a 61.5%), de igual manera se incrementó el porcentaje de pacientes que casi nunca se han sentido desesperados por sus problemas de salud (60% a 67%), siendo la variación en el promedio de esta puntuación significativamente mayor al final del SFT.

Si embargo el porcentaje de pacientes que sienten miedo por sus problemas de salud se mantienen casi igual al inicio y al final del SFT.

Según los resultados del estudio los pacientes perciben como positivo el impacto del SFT en la sensación de este malestar relacionado a su salud.

No se ha determinado con exactitud que factores puedan influir en la mejora de estas sensaciones del paciente, pero se pueden relacionar a la mejora de la relación medico-paciente, además el paciente cuenta con otro profesional de la salud, en este caso el farmacéutico, para resolver sus dudas sobre su enfermedad y tratamiento, la satisfacción con la información y las explicaciones dadas por los proveedores de la salud han demostrado mejorar la calidad de vida en este tipo de pacientes¹⁹¹, además el paciente percibe el trabajo del equipo de salud en coordinación para su atención. Beach y col indican que los pacientes que reportan que sus proveedores de salud mantienen una comunicación centrada en ellos están significativamente mas satisfechos con la atención de salud y reportan mejoras en su condición medica¹⁹².

H. Función cognitiva:

El MOS-SF-30 evalúa la dificultad en razonar, olvido de cosas recientes, la dificultad en mantener la atención y los problemas en concentrarse.

El 13.7% de los pacientes manifiestan que “a veces” tuvieron dificultad para razonar, este porcentaje disminuye a 5.8% con el SFT, de similar manera el porcentaje de pacientes que reportan haber olvidado cosas recientes mejoró con el SFT, sin embargo la dificultad para mantener la atención y los problemas en concentrarse casi no variaron con el SFT.

Se conoce que el VIH ingresa al SNC durante la fase inicial de la infección y posteriormente daña a las neuronas, llevando a una disfunción cognitiva que varía en severidad, de una disminución en la función neuropsicológica a una demencia asociada a VIH.^{193,194} El tratamiento antirretroviral mejora el compromiso cognitivo en muchos pacientes, como lo señala Parsons y col¹⁹⁵, sin embargo el fallo del tratamiento antirretroviral así como la neurotoxicidad el TARGA pueden contribuir a la disfunción cognitiva. La función neuropsicológica podría ser potencialmente mejorada

por otras razones aparte del TARGA¹⁸², como se observa en los resultados en este estudio.

El promedio de las puntuaciones de estas preguntas se incrementa con el SFT, los resultados del presente estudio indican que la intervención del farmacéutico mejora significativamente la función cognitiva del paciente con VIH ($p=0.04$).

Aun no se ha establecido la relación entre la calidad de vida, la adherencia al tratamiento, la función cognitiva y los resultados inmunológicos y virológicos en los pacientes, por lo que se necesitan de estudios futuros que investiguen la interrelación entre estos factores.

5.2.6 Objetivo 6: Proponer el MOS-SF-30 como instrumento para la evaluación de la calidad de vida relacionada a la salud en el SFT de los pacientes con diagnóstico por VIH/SIDA.

Mejorar la calidad de vida de los pacientes es un principio central de la atención farmacéutica, una de las formas de demostrar este resultado es mediante la evaluación de la función física, mental y social del paciente aplicando instrumentos que valoren la influencia de esta intervención en la percepción de la mejora en los dominios de la calidad de vida relacionada a la salud, así la influencia positiva del SFT en los dominios de la CVRS se ha demostrado con este estudio.

La intervención del farmacéutico en la monitorización de la terapia antirretroviral y la colaboración con el equipo de salud en el cuidado del paciente VIH/SIDA mejora significativamente aspectos importantes de la calidad de vida relacionada a la salud evidenciado por el incremento significativo en la puntuación para los dominios: Función Física ($t= -3.135$, $p=0.003$); Salud Mental ($t= -2.211$, $p=0.032$); Malestar Respecto a Salud ($t= -2.725$, $p=0.009$); y Función Cognitiva ($t= -2.118$, $p= 0.039$), estos resultados están relacionados con lo reportado por Isetts y col¹⁷⁶ quienes llegaron a la conclusión de que la CVRS mejora con la colaboración del farmacéutico y se puede deber a la integración del equipo de salud.

La calidad de vida relacionada a la salud mejoró significativamente con el SFT ($p=0.001$). El MOS-SF-30 adaptado para personas con VIH ha demostrado ser una herramienta útil para el farmacéutico en el SFT, de fácil aplicación e interpretación de los resultados, que permite identificar los aspectos relacionados al tratamiento y la enfermedad para la elaboración del plan farmacoterapéutico.

CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

6.1 Los resultados obtenidos en el presente estudio demuestran que el seguimiento farmacoterapéutico mejoró significativamente la adherencia al tratamiento antirretroviral y la calidad de vida relacionada a la salud de los pacientes VIH/SIDA del Centro Médico Naval CMST.

6.2 Las características de la población que han demostrado tener relación con la adherencia al tratamiento farmacológico de los pacientes con diagnóstico por VIH y SIDA del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara” (Perú) fueron: la edad, el recuento de linfocitos TCD4 ($p < 0.005$), y el tipo de esquema antirretroviral, siendo la adherencia mayor en los pacientes con esquema a base de inhibidores nucleosidos de la transcriptasa reversa que en los pacientes con esquema a base de inhibidores de la proteasa.

6.3 El seguimiento farmacoterapéutico mejoró significativamente el promedio del factor cumplimiento del tratamiento, los pacientes recuerdan un mayor número de medicamentos al final del SFT, manifiestan tomar sus medicamentos a la hora correcta y manifiestan no haber dejado de tomar sus medicamentos un día completo o más de uno.

6.4 El seguimiento farmacoterapéutico mejoró significativamente el promedio del factor creencias del paciente sobre su tratamiento y enfermedad, los pacientes consideran mayor la información que tienen sobre los antirretrovirales, sienten que su salud ha mejorado desde que empezó a tomar sus antirretrovirales y se sienten más capaces de seguir con el tratamiento.

6.5 El CEAT-VIH ha demostrado ser una herramienta útil y de práctico uso en el SFT para la valoración de la adherencia al tratamiento que permite identificar los factores de la adherencia afectados en cada paciente para la elaboración del plan de intervención.

6.6 Las características de la población que influyen en la calidad de vida relacionada a la salud en los pacientes con diagnóstico por VIH y SIDA del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara” (Perú) son: el genero masculino, los hombres presentan un valor de CVRS mas alto que las mujeres siendo la diferencia significativa al inicio del estudio; los linfocitos TCD4, la carga viral y el esquema antirretroviral,

presentando una mejor calidad de vida el esquema basado en un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa.

6.7 El seguimiento farmacoterapéutico mejora significativamente el dominio Función Física, salud mental y función cognitiva de la calidad de vida relacionada a la salud.

6.8 El MOS-SF-30 ha demostrado ser una herramienta útil y de práctico uso en el SFT para la valoración de la calidad de vida relacionada a la salud que permite identificar los factores afectados en la calidad de vida de cada paciente para la elaboración del plan de intervención.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bernstein A. **AIDS and the Next 25 Years.** *Science* 2008; 320(5877): 117
2. Soto-Ramírez LE. **HIV/AIDS in Latin America.** *Science* 2008; 321 (5888):465
3. Ministerio de Salud del Perú. **Norma técnica para el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad-TARGA en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.** Nt N°124-2004-MINS/DGSP-V.01
4. Ido K. **Roles of Pharmacists in Medical Team on HIV Infection.** *Yakugaku Zasshi.* 2006;126(6):409-14
5. Ministerio de Salud del Perú. **Un Paso Adelante en la Lucha Contra El SIDA: Dos Primeros Años de Acceso Universal al Tratamiento Antirretroviral en la República del Perú.** Ministerio de Salud del Perú, 2006.
6. Muñoz-Moreno JA, Fumaz CR, Ferrer MJ, Tuldrà A, Rovira T, et al. **Assessing self-reported adherence to HIV therapy by questionnaire: the SERAD (Self-Reported Adherence) Study.** *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2007; 23(10):1166-75.
7. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131). **Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM).** *Ars Pharmaceutica* 2007; 48(1):5-17
8. Reynolds N, Sun J, Nagaraja HN, Gifford AJ, Wu AW, Chesney MA. **Optimizing Measurement of Self-Reported Adherence with the ACTG Adherence Questionnaire.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;46:402–409
9. Blake M, Renslow S. **Management of the adverse effects of antiretroviral therapy and medication adherence.** *Clin Infec Dis.* 2000;30(suppl2):S96-116
10. Rodríguez Chamorro MA. **Efecto de la actuación farmacéutica en la adherencia del tratamiento farmacológico de pacientes ambulatorios con riesgo cardiovascular (EMDADER-CV-INCUMPLIMIENTO).** Tesis Doctoral. Universidad de Granada. 2008
11. Molina Moya M, García-Jiménez E, Román Llamosi B, García-González L. **Efecto de la Intervención Farmacéutica sobre los valores de Presión Arterial de Pacientes en una Oficina de Farmacia de la Comunidad Valenciana.** Comunicación Póster. Congreso Sociedad Española de Farmacia Comunitaria. Madrid. Octubre 2008.

12. García-Jiménez E, Amariles P, Machuca M, Parras-Martín M, Espejo-Guerrero J, Faus MJ. **Incumplimiento, problemas relacionados con los medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación: causas y resultados en el seguimiento farmacoterapéutico.** *Ars Pharm* 2008; 49 (2): 145-157.
13. Webb A, Norton M. **Clinical Assessment of Symptom-Focused Health-Related Quality of Life in HIV/AIDS.** *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2004; 15 (2): 67-8.
14. Klatt EC. **Pathology of AIDS. Version 19.** Mercer University School of Medicine Savannah. 2008. Pag 7
15. Heeney JL, Dalgleish AG, Weiss RA. **Origins of HIV and the Evolution of Resistance to AIDS.** *Science* 2006; 313: 462-466
16. Klatt EC. **Pathology of AIDS. Version 19.** Mercer University School of Medicine Savannah. 2008. Pag 8.
17. InfoSIDA. Un servicio del Departamento de Salud y de Servicios Humanos de los Estados Unidos. **Ciclo de vida del VIH.** Disponible en: http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/CicloDeVidaDelVIH_FS_sp.pdf, (Con acceso: noviembre 2008).
18. Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS. **Pathogenesis of HIV-1 Infection. HIV Medicine 2007.** Disponible en: <Http://www.HIVMedicine.com>. 15th Edition. © 2007 by Flying Publisher – Paris, Cagliari, Wuppertal
19. Soares R, Foxall R, Albuquerque A, Cortesa C, Garcia M, Victorino RMM, Sousa AE. **Increased Frequency of Circulating CCR5 CD4 T Cells in Human Immunodeficiency Virus Type 2 Infection.** *J Virol.* 2006; 80 (24): 12425-12429.
20. Niel C. **HIV Antibody Assays.** HIVInSite. Disponible en: <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-02-02-01> (Con acceso diciembre 2008).
21. Pilcher CD, Fiscus SA, Nguyen TQ, Foust E, Wolf L, Williams D, Ashby R, Owen O'Dowd J, McPherson JT, Stalzer B, Hightow L, Miller WC, Eron JJ, Cohen MS, Leone PA. **Detection of Acute Infections during HIV Testing in North Carolina.** *N Engl J Med.* 2005; 352 (18): 1873-1883.
22. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. **Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services.** November 3, 2008; 1-139. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf> (Con acceso enero 2009)

23. Project inform. **Blood Work: two Common Tests to Use for Monitoring HIV Disease.** Disponible en: <http://www.thebody.com/content/art45185.html> (Con acceso marzo 2008).
24. National Center for Infectious Diseases Division of HIV/AIDS. Castro KG, Ward JW, Slutsker L, Buehler JW, Jaffe HW, Berkelman RL. **1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults.** Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm> (Con acceso diciembre 2007).
25. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el SIDA (ONUSIDA) y Organización Mundial de la Salud (OMS). **Situación de la Epidemia del SIDA 2007.** Disponible en: http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_es.pdf. (Con acceso marzo 2008).
26. Fauci AS. **Twenty-Five Years of HIV/AIDS.** *Science* 2006; (409): 313-328.
27. World Health Organization. **Global HIV prevalence has leveled off Improvements in surveillance increase understanding of the epidemic, resulting in substantial revisions to estimates.** Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2007/pr61/en/print.html>. (Con acceso noviembre 2008).
28. Organización Panamericana de la Salud 2005. **Plan Regional de VIH/ITS para el Sector Salud: 2006 - 2015.** Disponible en: http://www.paho.org/spanish/ad/fch/ai/HIV_Regional_Plan_2006-2015_SPANISH.pdf (Con acceso enero 2009).
29. Dirección General de Epidemiología – Ministerio de Salud (Perú). **Situación del VIH/SIDA en el Perú.** *Boletín Epidemiológico Mensual Diciembre 2007.* Disponible en: http://www.oge.sld.pe/vigilancia/vih/Boletin_2007/diciembre.pdf. (Con acceso enero 2008).
30. Congreso de la República del Perú. **Encargan al Ministerio de Salud la elaboración del Plan Nacional de Lucha contra el Virus de Inmunodeficiencia Humana, el SIDA y las enfermedades de transmisión sexual. Ley N° 26626.**
31. Congreso de la República del Perú. **Ley que amplía y modifica la ley N°26626 sobre el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el síndrome de la**

**inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y las infecciones de transmisión sexual.
Ley N°28243.**

32. Ministerio de Salud del Perú. **Decreto supremo N°005-2007-SA**
33. Ministerio de Salud del Perú. **Norma técnica para el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad-TARGA en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.** Nt N°124-2004-MINS/DGSP-V.01
34. Amberbir A, Woldemichael K, Getachew S, Girma B, Deribe K. **Predictors of adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected persons: a prospective study in Southwest Ethiopia.** *BMC Public Health* 2008;8:265
35. Commeyras C, Rey JL, Badre-Sentenac S, Essomba-Ntsama C. **Determining factors of observance of antiretroviral treatments in Cameroon during the start-up period (2000-2002).** *Pharmacy Practice* 2006; 4(3): 117-122
36. Ido K. **Roles of Pharmacists in Medical Team on HIV Infection.** *Yakugaku Zasshi.* 2006;126(6):409-14
37. Ministerio de Salud del Perú. **Un Paso Adelante en la Lucha Contra El SIDA: Dos Primeros Años de Acceso Universal al Tratamiento Antirretroviral en la República del Perú.** Ministerio de Salud del Perú, 2006.
38. World Health Organization. **HIV/AIDS.** Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/71/en/print.html>. (Con acceso Agosto 2008).
39. Gallant JE. **Initial therapy of HIV infection.** *J Clin Virol.* 2002;25:317-333
40. Gallant JE, Parish MA, Keruly JC, Moore RD. **Changes in renal function associated with tenofovir disoproxil fumarate treatment, compared with nucleoside reverse-transcriptase inhibitor treatment.** *Clin Infect Dis.* 2005;40(8):1194-8.
41. Castro Danós J, Gutiérrez Rodríguez R, Villena Vizcarra J. **Update for the General Physician in the treatment of the HIV.** *Acta Med Per*2007; 24(3): 208-222
42. Bartlett J. **Pocket Guide to Adult HIV/AIDS Treatment 2008-09.** Johns Hopkins University. Diponible en: <http://hopkins-hivguide.org>. (Con acceso enero 2009)
43. Hammer SM, Eron JJ, Reiss P, et al. **Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection: 2008. Recommendations of the International AIDS Society USA Panel.** *JAMA* 2008;300(5):555-570
44. Harrigan PR, Hogg RS, Dong WWY, Yip B, Wynhoven B, Woodward J, Brumme CJJ, Brumme ZL, Mo T, Alexander CS, Montaner J. **Predictors of HIV Drug-**

- Resistance Mutations in a Large Antiretroviral-Naive Cohort Initiating Triple Antiretroviral Therapy.** *J Infect Dis.* 2005; 191:339–47
45. Hepler CD, Strand LM. **Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care.** *Am J Hosp Pharm.* 1990; 47(3): 533-543.
46. Ministerio de Sanidad y Consumo, Real Academia Nacional de Farmacia, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP), Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC), Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), Fundación Pharmaceutical Care España, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. **Foro de Atención Farmacéutica.** Documento de Consenso 2008.
47. Sabater Hernandez D, Silva Castro MM, Faus Dader MJ. Método Dader. **Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Tercera Edición.** Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131). Universidad de Granada.
48. Rigueira A. **Cumplimiento terapéutico: ¿Qué conocemos en España?** *Aten Prim* 2001;27:559-56
49. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. **Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review.** *J Clin Pharm Ther.* 2001; 26, 331-342
50. Sabaté E. **Adherencia a los Tratamientos a Largo Plazo: Pruebas para la acción.** Organización Mundial de la Salud/Traducción de la OPS. 2004. page 3.
51. Muñoz-Moreno JA, Fumaz CR, Ferrer MJ, Tuldrà A, Rovira T, et al. **Assessing self-reported adherence to HIV therapy by questionnaire: the SERAD (Self-Reported Adherence) Study.** *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2007; 23(10):1166-75.
52. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131). **Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM).** *Ars Pharmaceutica* 2007; 48(1):5-17
53. Reynolds N, Sun J, Nagaraja HN, Gifford AJ, Wu AW, Chesney MA. **Optimizing Measurement of Self-Reported Adherence with the ACTG Adherence Questionnaire.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;46:402–409
54. Kitahata M, Reed SD, Dillingham PW, Van Rompaey SE, Young AA, Harrington RD, Holmes KK. **Pharmacy-based assessment of adherence to HAART predicts**

- virologic and immunologic treatment response and clinical progression to AIDS and death.** *Int J STD AIDS.* 2004;15(12):803-10.
55. Wood E, Hogg R, Yip B, Harrigan R, O'Shaughnessy M, Montaner J. **The Impact of Adherence on CD4 Cell Count Responses Among HIV-Infected Patients.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35 (3): 261-268
56. Mannheimer S, Friedland G, Matts J, Child C, Chesney M. **The Consistency of Adherence to Antiretroviral Therapy Predicts Biologic Outcomes for Human Immunodeficiency Virus-Infected Persons in Clinical Trials.** *Clin Infect Dis* 2002; 34:1115-21
57. Spire B, Duran S, Souville M, Leport C, Raffi F, Moatti J. **Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach.** *Soc Sci Med.* 2002;54:1481-1496.
58. Blake M, Renslow S. **Management of the adverse effects of antiretroviral therapy and medication adherence.** *Clin Infect Dis.* 2000;30(suppl2):S96-116
59. Johnson MO, Neilands TB, Dilworth SE, Morin SF, Remien RH, Chesney MA. **The Role of Self-Efficacy in HIV Treatment Adherence: Validation of the HIV Treatment Adherence Self-Efficacy Scale (HIV-ASES).** *J Behav Med* 2007; 30:359-370
60. Knobel Freud H, Polo Rodriguez R, Escobar Rodriguez I. **Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antiretroviral (actualización junio 2008).** Disponible en: [Http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/recomendacionesAdherenciaTrtoAntirretroviral062008.pdf](http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/recomendacionesAdherenciaTrtoAntirretroviral062008.pdf). (Con acceso Noviembre 2008).
61. Ammassari A, Trotta MP, Murri R, Castelli F, Narciso P, Noto P, Vecchiet J, D'Arminio Monforte A, Wu AW, Antinori A. **Correlates and Predictors of Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy: Overview of Published Literature.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 31:S123-S127
62. Gross R, Bilker WB, Friedman HM, Strom BK. **Effect of adherence to newly initiated antiretroviral therapy on plasma viral load.** *AIDS* 2001; 15:2109 - 2117
63. Grossberg R, Zhang Y, Gross R. **A time-to-prescription-refill measure of antiretroviral adherence predicted changes in viral load in HIV.** *J Clin Epidemiol.* 2004 ;54:1107-1110.

64. Escobar I, Campo M, Martín J, Fernandez-Shaw C, et al. **Factors Affecting Patient adherence to Highly Active antiretroviral therapy.** *Ann Pharmacother.* 2003;37:775-81
65. Nichols-English G, Poirier S. **Optimizing Adherence to Pharmaceutical Care Plans.** *J Am Pharm Assoc* 2000; 40(4):475-485
66. Chesney M, Ickovics J, Chambers, Gifford A, Neidig J, Zwickl B et al. **Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: the AACTG Adherence instruments.** *AIDS Care* 2000;12(3):255-266
67. Codina C, Martínez M, Tuset M, Del Cacho E, Martín MT, Miró JM, Mallolas J, De Lazzari E, García F, Martínez E, Gatell JM, Ribas J. **Comparación de tres métodos de cálculo de adherencia en pacientes con tratamiento antirretroviral.** *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20(10):484-90
68. Bland JM, Altman DG. **Cronbach's alpha.** *Br Med J.* 1997; 314: 572.
69. Comín Bertrán E. **Validación de encuestas.** *Aten Primaria* 1990;7(5): 68-72
70. Hyland ME. **A brief guide to the selection of quality of life instrument.** *Health Qual Life Outcomes.* 2003, 1:24.
71. Wiebe S, Guyatt G, Weaver B, Matijevic S, Sidwell C. **Comparative responsiveness of generic and specific quality-of-life instruments.** *J Clin Epidemiol.* 2003; 56(1): 52-60.
72. Terwee CB, Dekker FW, Wiersinga WM, Prummel MF, Bossuyt PM. **On assessing responsiveness of health-related quality of life instruments: Guidelines for instrument evaluation.** *Qual Life Res* 2003; 12: 349–362.
73. Remor E. **Valoración de la adhesión al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+.** *Psicothema* 2002;14(3):262-267
74. Tafur Valderrama E, Ortiz Alfaro C, García-Jiménez E, Faus MJ. **Adaptación del “Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral” (CEAT-VIH) para su uso en Perú.** *Ars Pharm* 2008; 49 (3): 183-198.
75. Remor E, Milner-Moskovics J, Preussler G. **Adaptação brasileira do “Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antirretroviral”** *Rev Saúde Pública* 2007;41(5)
76. Duong M, Piroth L, Grappin M, Forte F, Peytavin G, Buisson M, Chavanet P, Portier H. **Evaluation of the Patient Medication Adherence Questionnaire As a Tool for Self-Reported Adherence Assessment in HIV-Infected Patients on Antiretroviral Regimens.** *HIV Clinical Trials* 2001;2(2):128–135

77. Sabater D, Fernandez-Llimos F, Parras M, Faus MJ. **Tipos de intervenciones farmacéuticas en seguimiento farmacoterapéutico.** *Seguim Farmacoter.* 2005; 3(2): 90-97.
78. Rudorf DC, Krikorian, S A. **Adverse Effects Associated With Antiretroviral Therapy and Potential Management Strategies.** *J Pharm Pract.* 2005;18 (4): 258-277
79. McPherson-Baker S, Jones D, Duran RE, Klimas N, Schneiderman N. **Development and implementation of a medication adherence training instrument for persons living with HIV: the MATI.** *Behav Modif.* 2005;29(2):286-317.
80. Codina C, Tuset M, Ibarra O, Delgado O, Morancho O, García B, Grupo VIH de la SEFH. **Evaluación de un Programa de Atención Farmacéutica dirigido a mejorar la Adherencia al Tratamiento Antirretroviral** *Farm Hosp (Madrid)* 2004; 28(Supl 1):19-26
81. Foisy M. **Pharmaceutical Care for HIV Patients on Directly Observed Therapy.** *Ann Pharmacother.* 2004; 38 (4): 550-556
82. Nachega J, Hislop M, Dowdy D, Chaisson R, Regensberg L, Maartens G. **Adherence to Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-Based. HIV Therapy and Virologic Outcomes.** *Ann Intern Med.* 2007;146:564-573.
83. Sandí J, Arias L. **Impacto de la inducción farmacéutica sobre la adherencia de pacientes VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral en el Hospital San Juan de Dios (Costa Rica).** *Seguim Farmacoter* 2003; 1(2): 43-48.
84. Golin C, Liu H, Hays R, Miller L, Beck K, Ickovics J, Kaplan A, Wenger N. **A prospective Study of predictors of Adherence to combination Antiretroviral medication.** *J Gen Intern Med.* 2002; 17:756-765.
85. Ventura J, Alós M. **Programa de atención farmacéutica a pacientes VIH con tratamiento antirretroviral: metodología y documentación.** *Farm Hosp (Madrid).* 2004; 28.(Supl. 1): 72-79.
86. ASHP Council on Professional Affairs . **ASHP Statement on the Pharmacists role in the care of patients with HIV infection.** *Am J Health-Syst Pharm.* 2003;60:1998:2003
87. Cociña C, Aranda D, Magro C. **Atención Farmacéutica en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.** *Pharm Care Esp.* 2003;5:146-150.

88. Castillo E, Palepu A, Beardsell A, Akagi L, Yip B, Montaner JS, Hogg RS. **Outpatient pharmacy care and HIV viral load response among patients on HAART.** *AIDS Care* 2004; 16 (4): 446 -/457.
89. Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse World Health Organization (WHO). **WHOQOL. Measuring Quality of Life.** WHO, 1997. Page 1. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/media/68.pdf, con acceso enero 2008.
90. Remor E. **Fiabilidad y validez de la versión española del cuestionario MOS-SF-30 para evaluar la calidad de vida de personas infectadas por el VIH.** *Aten Primaria* 2003;32(1):00-00
91. Velarde-Jurado E, Ávila-Figueroa C. **Evaluación de la calidad de vida.** *Salud Publica Mex* 2002; 44:349-361.
92. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. **Measuring Health-related Quality of Life.** *Ann Intern Med* 1993; 118(8): 622-629.
93. Grossman HA, Sullivan PS, Wu AW. **Quality of life and HIV: Current assessment tools and future directions for clinical practice.** *AIDS Read* 2003;13(12):583-597
94. Calvert M, Freemantle N. **Use of Health-related Quality of Life in Prescribing Research. Part 1: Why evaluate health-related quality of life?** *J Clin Pharm Ther* 2003;28:513-521
95. Salek M. **Health-related quality of life measurement. A new Challenge for pharmacy practitioners.** *J Pharm Pharmacol* 1993;45(suppl1):387-392
96. Soto Álvarez J. **Incorporación de estudios de calidad de vida relacionada con la salud en los ensayos clínicos: bases y recomendaciones prácticas. Uso de una lista-guía para su correcto diseño y/o evaluación.** *An Med Interna (Madrid)* 2003; 20(12): 633-644
97. Martín Zurro A, Cano Pérez JF. **Atención Primaria. Conceptos, organización y práctica clínica.** 5ta Edición. p250. Editorial ElSevier. España.
98. Gamboa F, Gómez E, de Villar E, Vega J, Mayoral L y López R. **Valoración de la calidad de vida relacionada con la salud en una población de pacientes crónicos.** *Rev Calidad Asistencial* 2002;17(4):213-7
99. Fang CT, Hsiung PC, Yu CF, Chen MY, Wang JD. **Validation of the World Health Organization quality of life instrument in patients with HIV infection.** *Qual Life Res* 2002; 11: 753–762.

100. Webb A, Norton M. **Clinical Assessment of Symptom-Focused Health-Related Quality of Life in HIV/AIDS.** *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2004; 15 (2): 67-8.
101. Wood-Dauphinee S. **Assessing Quality of Life in Clinical Research: From where have we come and where are we going?** *J Clin Epidemiol* 1999; 52(4): 355-363.
102. Testa M, Simonson D. **Assessment of quality-of-life outcomes.** *N Engl J Med* 1996; 334 (13): 835-840
103. Lohr KN, Aaronson NK, Alonso J, Burnam MA, Patrick DL, Perrin EB, Roberts JS. **Evaluating quality of life and health status instruments: development of scientific review criteria.** *Clin Ther* 1996; 18: 979-992
104. Fernández-López J A, Hernández-Mejía R y Siegrist J. **El perfil de calidad de vida para enfermos crónicos (PECVEC): un método para evaluar bienestar y funcionalismo en la práctica clínica.** *Aten Primaria* 2001; 28 (10): 680-689
105. Velarde-Jurado E, Ávila-Figueroa C. **Consideraciones metodológicas para evaluar la calidad de vida.** *Salud Pública Mex* 2002; 44:448-463.
106. Peña de León E, Aguilar Gaytán SS, Suárez Mendoza AA, Reyes Terán G. **Validación mexicana de la escala MOS-HIV de calidad de vida en pacientes infectados por el VIH.** *Rev Panam Salud Pública.* 2007;21(5):313–9.
107. Ventegodt S, Merrick J, Andersen N. **Measurement of Quality of Life IV. Use of the SEQOL, QOL5, QOL1, and other global and generic questionnaires.** *ScientificWordJournal* 2003;3:992-1001
108. Casas J, Repullo JR, Pereira J Anguita. **Medidas de calidad de vida relacionada con la salud. Conceptos básicos, construcción y adaptación cultural.** *Med Clín (Barc)* 2001; 116(20): 798-796
109. Casa Anguita J, Repullo Labrador JR, Donado Campos J. **La encuesta como técnica de investigación. Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de datos (II).** *Aten Primaria* 2003;31 (9):592-600
110. Côte I, Farris K, Feeny D. **Is adherence to drug treatment correlated with health-related quality of life?** *Qual Life Res* 2003; 12: 621–633.
111. Alonso J. **La medida de la calidad de vida relacionada con la salud en la investigación y la práctica clínica.** *Gac Sanit* 2000;14(2):163-167
112. Bentley JP, Smith MC, Banahan BF 3rd, Frate DA, Parks BR. **Quality of life assessment by community pharmacists: an exploratory study.** *Qual Life Res.* 1998;7(2): 175–186

113. Tafur Valderrama E, Garcia Jimenez E. **Aproximación del rol del farmacéutico en la calidad de vida relacionada a la salud.** *Pharmacy Practice* 2006; 4(1):18-23.
114. Pickard S, Johnsdon J, Farris K. **The impact of Pharmacists interventions on Health-related Quality of Life.** *Ann Pharmacother* 1999;33:1167-1172
115. Kheir N, Foppe van Mill J, Shaw J, Sheridan J. **Health-related quality of life measurement in pharmaceutical care. Targeting outcome that matters.** *Pharm World Sci* 2004;26:125-128
116. Zillich A, Ryan M, Adams A, Yeager B, Farris K. **Effectiveness of a Pharmacist-based smoking-cessation program and its impact on quality of life.** *Pharmacotherapy* 2002;22(6):759-765
117. Mac Keigan L, Pathak D. **Overview of health-related quality-of-life measures.** *Am J Hosp Pharm* 1992;49:2236-2244
118. Kheir N, Emmerton L, Shaw J. **Can pharmacists influence the health-related quality of life patients with asthma?** *Med Sci* 2001;3(2):69-75
119. Valenti WM. **The HIV Specialist Improves Quality of Care and Outcomes.** *AIDS Read* 2002; 12(5):202-205.
120. Antón Torres R, Murcia López A, Borrás Blasco J, Navarro Gracia JF, Navarro Ruiz A, González Delgado M. **Evaluación de la calidad percibida por los usuarios de una unidad de atención farmacéutica a pacientes externos.** *Farm Hosp* 2006; 30: 99-104
121. Ventura Cerdá JM, Sanfélix Gimeno G, Monte Boquet E, Fernández Villalba EM, Alós Almiñana M. **Satisfacción percibida por pacientes infectados por el VIH con la unidad de atención farmacéutica a pacientes externos (UFPE).** *Farm Hosp.* 2005; 29 (2): 134-139.
122. Tamarin A, Postma MJ, Gerzeli S, Campostrini S, Starace F. **The clinical and economic efficacy of HAART: a shift from inpatient medical to outpatient pharmaceutical care for HIV/AIDS patients in Northeastern Italy.** *AIDS Care* 2004; 16(2):13-218
123. Remor E. **Manual del Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antirretroviral (CEAT-VIH) .** Versión 1.0, Madrid, 2002.
124. Tafur Valderrama E, Villa Gonzales G. **Desarrollo de Protocolos y Herramientas para la Atención Farmacéutica a pacientes VIH positivos.** Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú, 2002

125. Rathbun RC, Farmer KC, Stephens JR, Lockhart S. **Impact of an Adherence Clinic on behavioral Outcomes and Virologic Response in the Treatment of HIV Infection: A prospective, Randomized, Controlled Pilot Study.** *Clin Ther* 2005;27(5): 199-209
126. Arun KP, Murugan R, Rajesh Kanna M, Rajalakshmi R, Kalaiselvi R, Komathi V. **The impact of pharmaceutical care on the clinical outcome of diabetes mellitus among a rural patient population.** *In J Diab Dev Ctries* 2008;28(1):15-18
127. Manfredini G, Gaito M, Spettel H, Benitez L, Balbis N, Flinger E. **Seguimiento del paciente ambulatorio con VIH en el Hospital General de Agudos "Parmenio Piñero".** *Rev. O.F.I.L.* 2004, 14;2:23-27
128. Carballo E, Cadarso-Suarez C, Carrera I, Fraga J, de la Fuente J, Ocampo A, Ojea R, Prieto A. **Assessing relationships between health-related quality of life and adherence to antiretroviral therapy.** *Qual Life Res* 2004;13:587-599
129. Puigventós F, Riera M, Delibes C, Peñaranda M, De la Fuente L, Boronat A. **Estudios de adherencia a los fármacos antirretrovirales. Una revisión sistemática.** *Med Clin (Barc)* 2002;119(4):130-7
130. Murray LK, Semrau K, McCurley E, Thea DM, Scott N, Mwiya M, Kankasa C, Bass J, Bolton P. **Barriers to acceptance and adherence of antiretroviral therapy in urban Zambian women: a qualitative study.** *AIDS Care.* 2009 Jan;21(1):78-86
131. Roberson DW, White BL, Fogel CI. **Factors influencing adherence to antiretroviral therapy for HIV-infected female inmates.** *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2009 Jan-Feb;20(1):50-61
132. Ramadhani HO, Thielman NM, Landman KZ, Ndosu EM, Gao F, Kirchherr JL, Shah R, Shao HJ, Morpeth SC, McNeill JD, Shao JF, Bartlett JA, Crump JA. **Predictors of incomplete adherence, virologic failure, and antiviral drug resistance among HIV-infected adults receiving antiretroviral therapy in Tanzania.** *Clin Infect Dis.* 2007;45(11):1492-8.
133. Riera M, De la Fuente L, Castanyer B, Puigventós F, Vilalonga C, Ribas MA, Pareja A, Leyes M, Salas A. **Adherencia a los fármacos antirretrovirales medida por la concentración de fármacos y el recuento de comprimidos. Variables relacionadas con una mala adherencia.** *Med Clin (Barc)* 2002; 119(8):286-292.
134. Jallow A, Sporrang SK, Walther-Jallow L, Persson PM, Hellgren U, Ericsson O. **Common problems with antiretroviral therapy among three Swedish groups of HIV infected individuals.** *Pharm World Sci.* 2007;29(4):422-9.

135. Guimarães MD, Rocha GM, Campos LN, de Freitas LM, Gualberto FA, Teixeira RA, Castilho FM. **Difficulties reported by HIV-infected patients using antiretroviral therapy in Brazil.** *Clinics* 2008;63(2):165-172.
136. Rastegar DA, Knight AM, Monolakis JS. **Antiretroviral Medication Errors High Among Hospitalized Patients With HIV.** *Clin Infect Dis.* 2006 Oct 1;43(7):933-8.
137. Calderon Hernandez B, Santolaya Perrin R, Pérez Sanz C, Gomez Castillo JJ, Luque Infantes R. **Detección de errores en la administración del tratamiento antirretroviral en pacientes externos.** *Farm Hosp (Madrid)* 2004;28(3):201-204.
138. Mok S, Minson K. **Drug-related problems in hospitalized patients with HIV infection.** *Am J Health-Syst Pharm.* 2008; 65: 55-59.
139. Heelon M, Skiest D, Tereso G, Meade L, Weeks J, Pekow P, Rothberg MB. **Effect of a clinical pharmacist's interventions on duration of antiretroviral-related errors in hospitalized patients.** *Am J Health Syst Pharm.* 2007 Oct 1;64(19):2064-8
140. Colombrini MR, Lopes MH, Costa SM, Silva RF, Machado CR, Reis MJ, Severiano MA, Silva MB. **Non compliance to the antiretroviral therapy in the HIV/AIDS treatment at the school hospital of the Campinas city, Brazil.** *Int Conf AIDS.* 2002 Jul 7-12; 14: abstract no. C10686.
141. Romero Jiménez RM, Ruano Camps R, Chaparro Recio M, Gallego Fernández A, Ramírez Arrazola A, Calleja Hernández MA. **Pharmaceutical care for HIV-infected patients.** *Clinical Pharmacy Europe - Number 4 - Autumn 2006*
142. Pastakia S; Corbett A; Raasch R; Napravnik S; Correll T. **Frequency of HIV-Related Medication Errors and Associated Risk Factors in Hospitalized Patients.** *Ann Pharmacother.* 2008;42(4):491-497
143. Geletko SM, Poulakos MN. **Pharmaceutical Services in an HIV Clinic.** *Am J Health-Syst Pharm.* 2002; 59(8):709-713.
144. March K, Mak M, Louie SG. **Effects of pharmacists' interventions on patient outcomes in an HIV primary care clinic.** *Am J Health Syst Pharm.* 2007 Dec 15;64(24):2574-8
145. Cantwell-Mcnelis K, James CW. **Role of Clinical Pharmacists in Outpatient HIV Clinics.** *Am J Health-SySt Pharm* 2002;59(5):447-452
146. DeFino M, Clark J, Mogyoros D, Shuter J. **Predictors of Virologic Success in Patients Completing a Structured Antiretroviral Adherence Program.** *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2004; 15 (5): 60-67

147. Bell DJ, Kapitaoy Y, Sikwese R, van Oosterhout JJ, Lalloo DG. **Adherence to antiretroviral therapy in patients receiving free treatment from a government hospital in Blantyre, Malawi.** *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007; 15;45(5):560-3
148. Hardy H. **Adherence to antiretroviral Therapy: The emerging Role of HIV Pharmacotherapy Specialist.** *J Pharm Pract.* 2005;18(4):247-257
149. Nilson Schönnesson L, Diamond P M, Ross M W, Williams M, Bratt G. **Baseline predictors of three types of antiretroviral therapy (ART) adherence: A 2-year follow-up.** *AIDS Care,*2006;18(3):246 - 253
150. Sherr L, Lampe F, Norwood S, Leake D, Harding R, Johnson M, Edwards S, Fisher M, Arthur G, Zetler S, Anderson J. **Adherence to antiretroviral treatment in patients with HIV in the UK: a study of complexity.** *AIDS Care* 2008; 20:4,442 - 448
151. Riera M, De la Fuente L, Castanyer B, Puigventós F, Vilalonga C, Ribas MA, Pareja A, Leyes M, Salas A. **Adherencia a los fármacos antirretrovirales medida por la concentración de fármacos y el recuento de comprimidos. Variables relacionadas con una mala adherencia.** *Med Clin (Barc)* 2002; 119(8):286-292.
152. Ammassari A, Murri R, Pezzotti P, Trotta M, Ravasio L, De Longis P, Caputo S, Narciso P, Pauluzzi S, Carosi G, Nappa S, Piano P, et al. **Self-Reported Symptoms and Medication Side Effects Influence Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy in Persons with HIV Infection.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 28(5): 445-449
153. Wood E, Montaner JS, Yip B, Tyndall MW, Schechter MT, O'Shaughnessy MV, Hogg RS. **Adherence to antiretroviral therapy and CD4 T-cell count responses among HIV-infected injection drug users.** *Antivir Ther.* 2004 Apr;9(2):229-35
154. Safren SA, Kumarasamy N, James R, Raminani S, Solomon S, Mayer KH. **ART adherence, demographic variables and CD4 outcome among HIV-positive patients on antiretroviral therapy in Chennai, India.** *AIDS Care.* 2005 Oct;17(7):853-62
155. Liu H, Golin CE, Miller LG, Hays RD, Beck CK, Sanandaji S, Christian J, Maldonado T, Duran D, Kaplan AH, Wenger NS. **A Comparison Study of Multiple Measures of Adherence to HIV Protease Inhibitors.** *Ann Intern Med.* 2001; 134:968-977.
156. Maggiolo F, Ravasio L, Ripamonti D, Gregis G, Quinzan G, Arici C, Airoldi M, Suter F. **Similar adherence rates favor different virologic outcomes for patients**

- treated with nonnucleoside analogues or protease inhibitors.** *Clin Infect Dis.* 2005 Jan 1;40(1):158-63.
157. Stone VE, Jordan J, Tolson J, Miller R, Pilon T. **Perspectives on adherence and simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy: self-report of the relative importance of multiple attributes of highly active antiretroviral therapy (HAART) regimens in predicting adherence.** *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004 Jul 1;36(3):808-16
158. Maggiolo F, Ripamonti D, Arici C, Gregis G, Quinzan G, Antezana Camacho G, Ravasio L, Suter F. **Simpler Regimens May Enhance Adherence to Antiretrovirals in HIV-Infected Patients.** *HIV Clin Trials* 2002;3(4):371–378.
159. Wolf MS, Davis TC, Osborn CY, Skripkauskas S, Bennett CL, Makoul G. **Literacy, self-efficacy, and HIV medication adherence.** *Patient Educ Couns.* 2007 Feb;65(2):253-60.
160. Godin G, Côté J, Naccache H, Lambert LD, Trottier S. **Prediction of adherence to antiretroviral therapy: A one-year longitudinal study.** *AIDS Care.* 2005; 17(4): 493 - 504
161. Murphy DA, Johnston Roberts D, Martin DJ, Marelich W, Hoffman D. **Barriers to Antiretroviral Adherence among HIV-Infected Adults.** *AIDS Patient Care STDS.* 2000, 14(1): 47-58.
162. Murphy DA, Roberts KJ, Hoffman D, Molina A, Lu MC. **Barriers and successful strategies to antiretroviral adherence among HIV-infected monolingual Spanish-speaking patients.** *AIDS Care.* 2003 Apr;15(2):217-30.
163. MurphyDA, Marelich WD, Hoffman D, Steers N. **Predictors of antiretroviral adherence.** *Aids Care* 2004;16(4): 471-484
164. Johnson MO, Chesney MA, Goldstein RB, Remien RH, Catz S, Gore-Felton C, Charlebois E, Morin SF. **Positive provider interactions, adherence self-efficacy, and adherence to antiretroviral medications among HIV-infected adults: A mediation model.** *AIDS Patient Care STDS.* 2006; 20(4):258-68.
165. Heckman BD, Catz L, Heckman TG, Miller JG, Kalichman SC. **Adherence to antiretroviral therapy in rural persons living with HIV disease in the United States.** *AIDS Care.* 2004: 16(2): 219-/230
166. Bimbela J. **Cuidando al profesional de la salud. Habilidades Emocionales y de comunicación.** *Escuela andaluza de Salud publica* 2005. 1ªEdición.

167. Duong M, Piroth L, Grappin M, Forte F, Peytavin G, et al. **Evaluation of the Patient Medication Adherence Questionnaire As a Tool for Self-Reported Adherence Assessment in HIV-Infected Patients on Antiretroviral Regimens.** *HIV Clin Trials.* 2001;2(2):128–135
168. Zuniga JM. **State of HIV Treatment: Results of the International Association of Physicians in AIDS Care Surveys of HIV-Positive Patients and HIV-Treating Physicians in the United States.** *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic Ill).* 2006 Jun;5(2):51-6
169. Melchlor R, Nemes MI, Alencar TM, Buchalla CM. **Challenges of treatment adherence by people living with HIV/AIDS in Brazil.** *Rev Saude Publica* 2007;41(Supp)2:87-93
170. Wang X, Wu Z. **Factors associated with adherence to antiretroviral therapy among HIV/AIDS patients in rural China.** *AIDS.* 2007 Dec;21 Suppl 8:S149-55
171. Campsmith ML, Nakashima AK, Davidson AJ. **Self-reported health-related quality of life in persons with HIV infection: results from a multi-site interview project.** *Health Qual Life Outcomes.* 2003; 1: 12.
172. Morandi dos Santos C, Franca I, Lopes F. **Quality of Life of People living with HIV/AIDS in Sao Paulo, Brazil.** *Rev Saúde Pública* 2007;41(supl2):
173. Murri R, Fantoni M, Del Borgo C, Visona R, Barracco A, Zambelli A, Testa L, Orchi N, Tozzi V, Bosco O, Wu A. **Determinants of health related quality of life in HIV-Infected patients.** *AIDS Care.*2003;15(4):581-590
174. Jia H, Uphold C, Zheng Y, Wu S, Chen G, Findley K, Duncan P. **A further investigation of health –related quality of life over time among men with HIV infection in the HAART era.** *Qual Life Res.* 2007;16:961-968.
175. Burgoyne RW, Rourke SB, Behrens DM, Salit IE. **Long-Term Quality-of-Life Outcomes Among Adults Living with HIV in the HAART Era: The Interplay of Changes in Clinical Factors and Symptom Profile.** *AIDS Behav* 2004;8(2): 151-163
176. Call SA, Klapow JC, Stewart KE, Westfall AO, Mallinger AP, DeMasi RA, Centor R, Saag MS. **Health-related quality of life and virologic outcomes in an HIV clinic.** *Qual Life Res.* 2000;9(9):977-85
177. Ruiz Perez I, Rodriguez Bano J, Lopez Ruz M. A, Del Arco Jimenez A, Causse Prados M, et al. **Health-related quality of life of patients with HIV: Impact of**

- sociodemographic, clinical and psychosocial factors.** *Qual life Res* 2005; 14:1301-1310
178. Van Leth F, Conway B, Laplumé H, Martin D, Fisher M, Jelaska A, Wit FW, Lange JM. **Quality of life in patients treated with first-line antiretroviral therapy containing nevirapine and/or efavirenz.** *Antivir Ther* 2004; 9: 721-728
179. Fumaz CR, Tuldra A, Ferrer MJ, Paredes R, Bonjoch A, Jou T, Negredo E, Romeu J, Sirera G, Tural C, Clotet B. **Quality of Life, Emotional Status, and Adherence of HIV-1-Infected Patients Treated With Efavirenz Versus Protease Inhibitor-Containing Regimens.** *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002; 29(3):244-253.
180. Bucciardini R, Fragola V, Massella M, Polizzi C, Mirra M, Goodall R, Carey D, Hudson F, Zajdenverg R, Florida M. **Health-Related Quality of Life Outcomes in HIV infected Patients Starting Different Combinations Regimens in a Randomized multinational Trial: The INITIO-QOL Substudy.** *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2007;23(10): 1215-1222
181. Burgoyne R, Darrell H. S. Tan. **Prolongation and quality of life for HIV-infected adults treated with highly active antiretroviral therapy (HAART): a balancing act.** *J Antimicrob Chemother.* 2008;6:469-473
182. Eriksson LE, Nordström G, Berglund T, Sandström E. **The health-related quality of life in a Swedish sample of HIV-infected persons.** *J Adv Nurs* 2000;32(5): 1213 - 1223
183. ¹ Rivero-Mendez M, Portillo C, Solis-Baéz S, Wantland D, Holzemer W. **Symptoms and Quality of life of People living with HIV infection in Puerto Rico.** *P R Health Sci J.* 2009 Mar;28(1):54-9.
184. Douaihy A, Singh N. **Factors affecting quality of life in patients with HIV infection.** *AIDS Read.* 2001; 11(9):450-4, 460-1, 475
185. Hughes J, Jelsma J, Maclean E, Darder M, Tinise X. **The health-related quality of life of people living with HIV/AIDS.** *Disabil Rehabil.* 2004 Mar 18;26(6):371-6.
186. Hays RD, Cunningham WE, Sherbourne CD, Wilson IB, Wu AW, Cleary PD, McCaffrey DF, Fleishman JA, Crystal S, Collins R, Eggen F, Shapiro MF, Bozzette SA. **Health-related quality of life in patients with human immunodeficiency virus infection in the United States: results from the HIV cost and services utilization study.** *Am J Med.* 2000; 108 (9): 714-722

187. Isetts BJ, Schondelmeyer SW, Heaton AH, Wadd WB, Hardie NA, Artz MB. **Effects of collaborative drug therapy management on patients' perceptions of care and health-related quality of life.** *Res Social Adm Pharm* 2006; 2 (1): 129-142
188. McInerney P, Ncama B, Wantland D, Bhengu B, McGibbon C, Davis S, Corless I, Nicholas PK. **Quality of life and physical functioning in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy in KwaZulu-Natal, South Africa.** *Nurs Health Sci*, 2008; 10 (4): 266-272.
189. Colautti M, Palchik V, Botta C, Salamano M, Traverso ML. **Revisión de Cuestionarios para Evaluar Calidad de Vida Relacionada a la Salud en Pacientes VIH/Sida.** *Acta Farm. Bonaerense* 2006; 25 (1): 123-30
190. Bing EG, Hays RD, Jacobson LP, Chen B, Gange SJ, Kass NE, Chmiel JS, Zucconi SL. **Health-related quality of life among people with HIV disease: results from the Multicenter AIDS Cohort Study.** *Qual Life Res.* 2000 Feb;9(1):55-63
191. Préau M, Leport C, Salmon-ceron D, Carrieri P, Portier H, Chene G, Spire B, Choutet P, Raffi F, Morin M. **Health-related quality of life and patient-provider relationships in HIV-infected patients during the first three years after starting PI-containing antiretroviral treatment.** *AIDS Care* 2004; 16:5,649 — 661
192. Beach MC, Keruly J, Moore RD. **Is the Quality of the Patient-Provider Relationship Associated with Better Adherence and Health Outcomes for Patients with HIV?.** *J Gen Intern Med* 2006; 21:661–665.
193. McCutchan JA, Wu JW, Robertson K, Koletar SL, Ellis RJ, Cohn S, Taylor M, Woods S, Heaton R, Currier J, Williams P. **HIV suppression by HAART preserves cognitive function in advanced, immune-reconstituted AIDS patients.** *AIDS* 2007, 21:1109–1117
194. Thein HH, Maruff P, Krahn M, Kaldor JM, Koorey DJ, Brew BJ, Dore GJ. **Cognitive function, mood and health-related quality of life in hepatitis C virus (HCV)-monoinfected and HIV/HCV-coinfected individuals commencing HCV treatment.** *HIV Med* 2007; 8, 192–202
195. Parsons TD, Braaten AJ, Hall CD, Robertson KR. **Better quality of life with neuropsychological improvement on HAART.** *Health Qual Life Outcomes* 2006, 4:11

ANEXOS

VII. ANEXOS

Anexo N°1. Esquemas de tratamiento antirretroviral aprobados por la estrategia sanitaria del MINSa – Perú. Junio 2007.



| REGISTRO DE CASOS CONTINUADORES Y NUEVOS POR COMBINACIÓN DE MEDICAMENTOS - TARGA ADULTOS | | | | | | | |
|--|--------------------------|------|------------------------------|--|------------------------|------------------------------------|------|
| Dirección de Salud: DISA I Callao | | | | EE SS: Centro Médico Naval "CMST" | | | |
| Coord. Responsable: Dra. Sofia González Collantes | | | | QF. Responsable: QF Edith Tafur Valderrama | | | |
| Fecha: 14 de Junio del 2007 | | | | | | | |
| ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD ADULTOS | | | | | | | |
| | COMBINACIONES | CONT | NUEVO | COMBINACIONES ESPECIALES | CONT | COMBINACIONES ESPECIALES | CONT |
| N A I V E | 1 AZT/ 3TC + EFV | 3 | 5 | 26 D4T + DDI + EFV | | 51 ABC + 3TC + EFV + LPV/rtv | |
| | 2 AZT/3TC + EFV 800 | | | 27 D4T + DDI + NVP | | 52 ABC + 3TC + SQV + LPV/rtv | |
| | 3 AZT/3TC/NVP | 25 | 0 | 28 D4T + ABC + EFV | | 53 AZT/3TC + DDI + LPV/rtv | |
| | 4 D4T + 3TC + EFV | | 2 | 29 AZT/3TC + ABC | | 54 DDI + 3TC + EFV + LPV/rtv | 1 |
| | 5 D4T30 + 3TC + EFV | | | 30 AZT + DDI + NVP | | 55 AZT/3TC + ABC + EFV + LPV/rtv | |
| | 6 D4T + 3TC + EFV800 | | | 31 AZT + DDI + EFV | | 56 AZT/3TC + ABC + SQV + LPV/rtv | |
| | 7 D4T30/ 3TC/ NVP | 6 | 2 | 32 ABC + DDI + EFV | | 57 D4T + 3TC + SQV + LPV/rtv | |
| | 8 D4T/ 3TC/ NVP | | | 33 AZT/3TC + DDI + EFV | | 58 D4T/3TC/NVP + LPV/rtv | |
| | 9 DDI + 3TC + EFV | 1 | | 34 NVP + SQV + RTV | | 59 D4T + DDI + 3TC + SQV + LPV/rtv | |
| | 10 DDI + 3TC + NVP | | | 35 AZT + DDI + RTV + SQV | | 60 AZT/3TC + EFV + SQV + LPV/rtv | |
| | 11 ABC + 3TC + EFV | | 1 | 36 EFV + LPV/rtv | | 61 EFV + 3TC + ATV + RTV | |
| | 12 ABC + 3TC + NVP | | | 37 DDI + NVP + LPV/rtv | | 62 D4T + 3TC + ATV + RTV | |
| R E S C A T E | 13 DDI + 3TC + LPV/rtv | 9 | 4 | 38 DDI + EFV + LPV/rtv | | 63 ABC + EFV + ATV + RTV | |
| | 14 D4T + 3TC + LPV/rtv | | | 39 EFV + 3TC + LPV/rtv | | 64 ABC + DDI + ATV + RTV | |
| | 15 DDI + ABC + LPV/rtv | 2 | | 40 NVP + 3TC + LPV/rtv | | 65 ABC + 3TC + EFV + ATV + RTV | 1 |
| | 16 D4T + ABC + LPV/rtv | | | 41 AZT + EFV + LPV/rtv | | 66 ABC + 3TC + ATV + SQV + LPV/rtv | |
| | 17 DDI + 3TC + ATV + RTV | 3 | 1 | 42 D4T + EFV + LPV/rtv | | 67 DDI 250 + ABC + LPV/rtv | |
| | 18 DDI + ABC + ATV + RTV | | | 43 D4T + NVP + LPV/rtv | | 68 TDF + DDI + LPV/rtv | |
| | 19 D4T + ABC + ATV + RTV | | | 44 AZT + DDI + LPV/rtv | | 69 TDF + D4T + LPV/rtv | |
| | 20 DDI + 3TC + RTV + SQV | | | 45 D4T + DDI + LPV/rtv | | 70 TDF + ABC + LPV/rtv | |
| | 21 D4T + 3TC + RTV + SQV | | | 46 DDI + SQV + LPV/rtv | | 71 TDF + 3TC + LPV/rtv | |
| | 22 DDI + ABC + RTV + SQV | | | 47 ABC + 3TC + LPV/rtv | 2 | 72 TDF + ABC + NVP + LPV/rtv | |
| | 23 D4T + ABC + RTV + SQV | | | 48 ABC + AZT + LPV/rtv | | 73 TDF + EFV + SQV + LPV/rtv | |
| 24 AZT/ 3TC + LPV/rtv | 1 | | 49 ABC + EFV + LPV/rtv | | 74 FTC + TDF + LPV/rtv | | |
| 25 AZT/ 3TC + ATV + RTV | 2 | | 50 ABC + DDI + SQV + LPV/rtv | | | | |

Anexo N°2. Cuestionario para la Evaluación de la adhesión al tratamiento antirretroviral (CEAT-VIH).

CEAT

| | | |
|---------|-------|------------------------|
| Código: | | Año de diagnóstico: |
| | | Tiempo de tratamiento: |
| Edad: | Sexo: | Fecha: |

| Durante <u>la última semana</u> | | Siempre | Más de la mitad de las veces | Aprox. la mitad de las veces | Alguna vez | En ninguna ocasión |
|---------------------------------|--|---------|------------------------------|------------------------------|------------|--------------------|
| 1 | ¿Ha dejado de tomar su medicación en alguna ocasión? | | | | | |
| 2 | Si en alguna ocasión se ha sentido mejor , ¿ha dejado de tomar su medicación? | | | | | |
| 3 | Si en alguna ocasión después de tomar su medicación se ha encontrado peor , ¿ha dejado de tomarla? | | | | | |
| 4 | Si en alguna ocasión se ha encontrado triste o deprimido , ¿ha dejado de tomar la medicación? | | | | | |

5. ¿Recuerda qué **Medicamentos** esta tomando en este momento?

6. ¿Cómo calificaría la **relación que tiene con su médico**?

| | | | | |
|------|-----------|---------|-----------|-------|
| Mala | Algo mala | Regular | Mejorable | Buena |
|------|-----------|---------|-----------|-------|

| | | Nada | Poco | Regular | Bastante | Mucho |
|----|--|------|------|---------|----------|-------|
| 7 | ¿Cuánto esfuerzo le cuesta seguir con el tratamiento? | | | | | |
| 8 | ¿Cómo evalúa la información que tiene sobre los antirretrovirales? | | | | | |
| 9 | ¿Cómo evalúa los beneficios que le pueden traer el uso de los antirretrovirales? | | | | | |
| 10 | ¿Considera que su salud ha mejorado desde que empezó a tomar los antirretrovirales? | | | | | |
| 11 | ¿Hasta qué punto se siente capaz de seguir con el tratamiento? | | | | | |

| | | Nunca | Alguna vez | Aprox. La mitad de las veces | Bastantes veces | Siempre |
|----|--|-------|------------|------------------------------|-----------------|---------|
| 12 | ¿Suele tomar la medicación a la hora correcta ? | | | | | |
| 13 | Cuando los resultados en los análisis son buenos ¿suele su médico utilizarlos para darle ánimos y seguir adelante ? | | | | | |

Seguimiento Farmacoterapéutico: evaluación de la adherencia y la calidad de vida en VIH/SIDA

14 ¿Cómo se **siente en general** desde que ha empezado a tomar antirretrovirales?

| | | | | |
|------------------|--------------|-------------|------------|----------------|
| Muy insatisfecho | Insatisfecho | Indiferente | Satisfecho | Muy satisfecho |
|------------------|--------------|-------------|------------|----------------|

15. ¿Cómo valoraría la **intensidad de los efectos secundarios** relacionada con la toma de antirretrovirales?

| | | | | |
|--------------|----------|-----------------------|---------------|---------------|
| Muy intensos | Intensos | Medianamente intensos | Poco intensos | Nada intensos |
|--------------|----------|-----------------------|---------------|---------------|

16. ¿Cuánto **tiempo** cree que **pierde** ocupándose de tomar sus medicinas?

| | | | | |
|--------------|-----------------|---------|-------------|----------------|
| Mucho tiempo | Bastante tiempo | Regular | Poco tiempo | Nada de tiempo |
|--------------|-----------------|---------|-------------|----------------|

17. ¿Qué **evaluación hace de sí mismo** respecto de la toma de los antirretrovirales?

| | | | | |
|----------------|----------------|---------|----------|---------------|
| Nada cumplidor | Poco cumplidor | Regular | Bastante | Muy cumplidor |
|----------------|----------------|---------|----------|---------------|

18. ¿Qué **dificultad** percibe al tomar la medicación?

| | | | | |
|------------------|---------------------|---------|-----------------|--------------------|
| Mucha dificultad | Bastante dificultad | Regular | Poca dificultad | Nada de dificultad |
|------------------|---------------------|---------|-----------------|--------------------|

| | | SÍ | NO |
|----|---|----|----|
| 19 | Desde que está en tratamiento ¿En alguna ocasión ha dejado de tomar su medicación un día completo/más de uno? [Si responde afirmativamente, ¿Cuántos días aproximadamente?] | | |
| 20 | ¿Utiliza alguna estrategia para acordarse de tomar la medicación? ¿Cuál? | | |

Anexo N°3. Cuestionario Medical Outcomes Study-Short Form 30 (MOS-SF-30).

Cuestionario "MOS-SF-30"

Antes de leer estas instrucciones, por favor lea y firme la carta de consentimiento informado.

Usted realiza varias actividades en su vida diaria, algunas de ellas se han convertido en una rutina, sin embargo, en ocasiones debido a su estado de salud usted quizá ha tenido que dejar de realizar estas actividades rutinarias, o aunque las hace les dedica menos tiempo o bien las realiza de manera diferente.

A nosotros nos interesa saber los cambios que se han presentado en su vida diaria y que pueden haber sido ocasionados por su enfermedad, para ello le solicitamos sea tan amable de leer las preguntas de este cuestionario, llamado Estudio de Resultados Médicos (MOS SF-30), que intentan conocer los cambios que la enfermedad pudo haber ocasionado en su vida personal, familiar y social durante los últimos tres meses.

Debido a que este cuestionario será aplicado a personas en distintas etapas de enfermedad, usted pensará que algunas preguntas no tienen que ver con su situación personal, de cualquier manera le pedimos que las lea y conteste. Solamente proporcione una respuesta por pregunta y si en una o varias ocasiones la pregunta no es clara o existe duda sobre la manera en que debe anotar su respuesta, por favor pregunte a la persona que está dirigiendo la aplicación de este cuestionario.

1. En general, diría que su salud es:

Señale en el cuadro

| | |
|-----------|--|
| Excelente | |
| Muy buena | |
| Buena | |
| Regular | |
| Mala | |

2. ¿Cuánto dolor corporal ha tenido en general en el último mes?

Señale en el cuadro

| | |
|-----------|--|
| Ninguno | |
| Muy poco | |
| Moderado | |
| Agudo | |
| Muy agudo | |

Durante el último mes, ¿Cuánto han limitado su salud las siguientes actividades? Si las ha limitado de alguna forma.

| | | Si, me limita mucho | Si, me limita un poco | No, no me limita nada |
|---|--|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| 3 | El tipo o la cantidad de actividades intensas que puedes hacer, como levantar objetos pesados, correr o participar en deportes fatigantes. | | | |
| 4 | El tipo o la cantidad de actividades moderadas que puedes hacer, como mover una mesa o llevar el carro de la compra. | | | |
| 5 | Subir una cuesta o subir escaleras. | | | |
| 6 | Girarse, levantarse o inclinarse. | | | |
| 7 | Caminar 100 metros (una cuadra) | | | |
| 8 | Comer, vestirse, ducharse o utilizar el WC. | | | |

Seguimiento Farmacoterapéutico: evaluación de la adherencia y la calidad de vida en VIH/SIDA

Durante el último mes, ¿Cuánto han limitado su salud las siguientes actividades?

| | | Si, me limita mucho | Si, me limita un poco | No, no me limita nada |
|----|--|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| 9 | Mi trabajo; el trabajo en cosas de la casa; las tareas escolares o de estudio. | | | |
| 10 | El tipo o la cantidad de trabajo, las tareas domésticas o las tareas escolares que puedes hacer debido a tu salud. | | | |

En cada una de las siguientes preguntas, señale, por favor, en la casilla correspondiente la respuesta que mejor se adecue **al modo en que se ha sentido durante el último mes.**

| | | Casi siempre | A menudo | A veces | Muy pocas veces | Casi nunca |
|----|--|--------------|----------|---------|-----------------|------------|
| 11 | ¿Han limitado su salud sus actividades sociales: visitar amigos o parientes cercanos, etc.? | | | | | |
| 12 | ¿Has estado muy nervioso/a? | | | | | |
| 13 | ¿Se ha sentido tranquilo, en calma y en paz? | | | | | |
| 14 | ¿Se ha sentido triste y decaído? | | | | | |
| 15 | ¿Ha sido feliz? | | | | | |
| 16 | ¿Se ha sentido tan profundamente decaído que nada te ha podido animar? | | | | | |
| 17 | ¿Se ha sentido lleno de energía? | | | | | |
| 18 | ¿Se ha sentido agotado? | | | | | |
| 19 | ¿Se ha sentido cansado? | | | | | |
| 20 | ¿Se ha sentido con la energía para hacer las cosas que querías hacer? | | | | | |
| 21 | ¿Se ha sentido abrumado por sus problemas de salud? | | | | | |
| 22 | ¿Se ha sentido desanimado por sus problemas de salud? | | | | | |
| 23 | ¿Se ha sentido desesperado por sus problemas de salud? | | | | | |
| 24 | ¿Ha sentido miedo por sus problemas de salud? | | | | | |
| 25 | ¿Ha tenido dificultades para razonar y resolver problemas, como hacer planes, tomar decisiones, y aprender cosas nuevas, etc.? | | | | | |
| 26 | ¿Se le han olvidado cosas que han sucedido recientemente, como dónde pusiste cosas, citas, etc.? | | | | | |
| 27 | ¿Ha tenido dificultad para mantener la atención en alguna actividad durante cierto tiempo? | | | | | |
| 28 | ¿Ha tenido problemas para realizar actividades que requieren reflexión y concentración? | | | | | |

29. ¿Cómo ha sido su calidad de vida durante el último mes?, Esto es, ¿Cómo le han ido las cosas en general?

| | |
|--------------------------------------|--|
| Muy bien, no podía haberme ido mejor | |
| Bastante bien | |
| Ni bien ni mal, casi por igual | |
| Bastante mal | |
| Muy mal, no podían haberme ido peor | |

30. ¿Cómo calificaría su estado físico y emocional actual en comparación con el último mes?

| | |
|-------------|--|
| Mucho mejor | |
| Algo mejor | |
| Casi igual | |
| Algo peor | |
| Mucho peor | |

Anexo N°4. Factores Moduladores de la adherencia evaluados por el CEAT-VIH.

I. Factor Modulador 1: Cumplimiento del Tratamiento

- Preg 1. ¿Ha dejado de tomar sus medicamentos en alguna ocasión?
- Preg 5. ¿Recuerda qué Medicamentos esta tomando en este momento?
- Preg 12. ¿Suele tomar los medicamentos a la hora correcta?
- Preg 17. ¿Qué evaluación hace de sí mismo respecto de la toma de los antirretrovirales?
- Preg 19. Desde que está en tratamiento ¿En alguna ocasión ha dejado de tomar sus medicamentos un día completo/más de uno? [Si responde afirmativamente, ¿Cuántos días aproximadamente?]

II. Factor Modulador 2: Antecedentes de la falta de adherencia

- Preg 2. Si en alguna ocasión se ha sentido mejor, ¿ha dejado de tomar sus medicamentos?
- Preg 3. Si en alguna ocasión después de tomar sus medicamentos se ha encontrado peor, ¿Ha dejado de tomarlos?
- Preg 4. Si en alguna ocasión se ha encontrado triste o deprimido, ¿Ha dejado de tomar los medicamentos?

III. Factor Modulador 3: Relación médico-paciente

- Preg 6. ¿Cómo calificaría la relación que tiene con su médico?
- Preg 13. Cuando los resultados en los análisis son buenos ¿suele su médico utilizarlos para darle ánimos y seguir adelante?

IV. Factor Modulador 4: Creencias del paciente

- Preg 7. ¿Cuánto esfuerzo le cuesta seguir con el tratamiento?
- Preg 8. ¿Cómo evalúa la información que tiene sobre los antirretrovirales?
- Preg 9. ¿Cómo evalúa los beneficios que le pueden traer el uso de los antirretrovirales?
- Preg10. ¿Considera que su salud ha mejorado desde que empezó a tomar los antirretrovirales?
- Preg 11. Hasta qué punto se siente capaz de seguir con el tratamiento
- Preg 14. ¿Cómo se siente en general desde que ha empezado a tomar antirretrovirales?
- Preg 15. ¿Cómo valoraría la intensidad de los efectos secundarios relacionada con la toma de antirretrovirales?
- Preg 16. ¿Cuánto tiempo cree que pierde ocupándose de tomar sus medicamentos?

V. Factor Modulador 5: estrategias para mejorar la adherencia

- Preg 20. ¿Utiliza alguna estrategia para acordarse de tomar sus medicamentos?
¿Cuál?

Anexo N°5. Dominios de la calidad de vida relacionada a la salud evaluadas por el MOS-SF-30.

QoL 1. Salud General Percibida

Preg 1. En general, diría que su salud es:

QoL 2. Dolor

Preg2. ¿Cuánto dolor corporal ha tenido en general en el último mes?

QoL3. Función Física

Durante el último mes, ¿Cuánto han limitado su salud las siguientes actividades? Si las ha limitado de alguna forma.

Preg3. El tipo o la cantidad de actividades intensas que puedes hacer, como levantar objetos pesados, correr o participar en deportes fatigantes.

Preg 4. El tipo o la cantidad de actividades moderadas que puedes hacer, como mover una mesa o llevar el carro de la compra.

Preg 5. Subir una cuesta o subir escaleras.

Preg 6. Girarse, levantarse o inclinarse.

Preg 7. Caminar 100 metros (una cuadra)

Preg 8. Comer, vestirse, ducharse o utilizar el WC (baño)

QoL 4. Actividad Diaria

Preg 9. Mi trabajo; el trabajo en cosas de la casa; las tareas de estudio.

Preg 10. El tipo o la cantidad de trabajo, las tareas domésticas o las tareas de estudio que puedes hacer debido a tu salud.

QoL 5. Función Social

Preg 11. ¿Han limitado su salud sus actividades sociales: visitar amigos o parientes cercanos, etc.?

QoL 6. Salud Mental

Preg 12. ¿Has estado muy nervioso/a?

Preg 13. ¿Se ha sentido tranquilo, en calma y en paz?

Preg 14. ¿Se ha sentido triste y decaído?

Preg 15. ¿Ha sido feliz?

Preg 16. ¿Se ha sentido tan profundamente decaído que nada te ha podido animar?

QoL 7. Energía/Fatiga

Preg 17. ¿Se ha sentido lleno de energía?

Preg 18. ¿Se ha sentido agotado?

Preg 19. ¿Se ha sentido cansado?

Preg 20. Se ha sentido con la energía para hacer las cosas que querías hacer?

QoL 8. Malestar respecto a la salud

Preg 21. ¿Se ha sentido abrumado por sus problemas de salud?

Preg 22. ¿Se ha sentido desanimado por sus problemas de salud?

Preg 23. ¿Se ha sentido desesperado por sus problemas de salud?

Preg 24. ¿Ha sentido miedo por sus problemas de salud?

QoL 9. Función Cognitiva

Preg 25. ¿Ha tenido dificultades para razonar y resolver problemas, como hacer planes, tomar decisiones, y aprender cosas nuevas, etc.?

Preg 26. ¿Se le han olvidado cosas que han sucedido recientemente, como dónde pusiste cosas, citas, etc.?

Preg 27. ¿Ha tenido dificultad para mantener la atención en alguna actividad durante cierto tiempo?

Preg 28. ¿Ha tenido problemas para realizar actividades que requieren reflexión y concentración?

QoL 10. Calidad de Vida Percibida

Preg 29. ¿Cómo ha sido su calidad de vida durante el último mes?, ¿Cómo le han ido las cosas en general?

QoL 11. Transición de Salud

Preg 30. ¿Cómo calificaría su estado físico y emocional actual en comparación con el último mes?

Anexo N°6. Historia Farmacoterapéutica.

HISTORIA FARMACOTERAPEUTICA

Fecha de apertura: _____

Número de Historia: _____

I. DATOS DE FILIACION:

| 1. Datos personales | |
|----------------------|------------------|
| Código: | Genero: |
| Fecha de nacimiento: | Edad: |
| Estado civil: | Teléfono: |
| Domicilio: | |
| Apoyo/cuidador: | |
| Peso: | IMC |
| Talla: | Grupo sanguíneo: |

| 2.- Profesionales que atienden al paciente | | | | |
|--|---------|--------------|----------|-------------|
| Nombre | Colegio | Especialidad | Teléfono | Consultorio |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| 3. Antecedentes de salud | | | | | |
|--------------------------|--|--------------|--|--------------|--|
| Asma | | Epilepsia | | Tuberculosis | |
| Diabetes | | Glaucoma | | Artritis | |
| Hipertensión | | Úlcera | | Micosis | |
| Insuficiencia renal | | Neumonía | | Otros | |
| Insuficiencia hepática | | Pancreatitis | | | |

| 4. Alergias e intolerancias | | |
|-----------------------------|-------------|-------|
| Medicamentos | Alimentos | Otros |
| Penicilinas | Mariscos: | |
| Sulfas | Pescados: | |
| AAS | Colorantes: | |
| Otros: | Otros: | |
| | | |
| | | |

| 5. Hábitos higiénico-dietéticos | | | |
|---------------------------------|----|----|------------|
| Régimen: | Si | No | Frecuencia |
| Hábitos | | | |
| Cigarrillo | | | |
| Té | | | |
| Café | | | |
| Alcohol | | | |
| Ejercicio | | | |
| Otros: | | | |

II. DATOS CLÍNICOS:

1. Observaciones sobre el estado de salud del paciente

| 2. Valores Clínicos | | | | | | | | | | |
|---|-------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Parámetros | Fecha | | | | | | | | | |
| Peso (kg) | | | | | | | | | | |
| PA (mmHg) 120/80 | | | | | | | | | | |
| Glucosa (mg/dl) 80-120 mg/dL | | | | | | | | | | |
| Hemoglobina (g/dl) H= 13,5- 18 g/dL M= 11,5 – 16,5 g/dL | | | | | | | | | | |
| Hematocrito (%) H= 40 – 54 % M = 36 – 47 % | | | | | | | | | | |
| Leucocitos (/mm ³) 4 000 – 10 000 /mm ³ | | | | | | | | | | |
| Neutrófilos (/mm ³) 3 000- 5 000 mm ³ | | | | | | | | | | |
| Plaquetas (/mm ³) 50 000 – 350 000 mm ³ | | | | | | | | | | |
| Colesterol (mg/dl) 115 – 280 mg/dL | | | | | | | | | | |
| LDL(mg/dL) <100 mg/dL | | | | | | | | | | |
| HDL (mg/dl) >35 mg/dl, <60 mg/dl | | | | | | | | | | |
| Creatinina (mg/dL) 0,6 1,2 mg/dL | | | | | | | | | | |
| Albúmina (g/dL) 3,5 – 5,5 g/dL | | | | | | | | | | |
| TGO(U/ml) 10 – 40 U/mL | | | | | | | | | | |
| TGP (U/ml) 10 – 30 U7mL | | | | | | | | | | |
| TCD4 células/uL | | | | | | | | | | |
| Carga viral copias/mL | | | | | | | | | | |

| 3. Medicación habitual (prescripción/OTC) | | | | | |
|---|--------|---------|-------|---------------|---------------|
| Medicamento | Inicio | Termino | Dosis | Prescrito por | Observaciones |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

| 4. Esquema terapéutico (TARGA) | | | | |
|--------------------------------|--------|---------|-------|---------------|
| Medicamento | Inicio | Término | Dosis | Observaciones |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

III. PLAN FARMACOTERAPEUTICO:

Anexo N°7. Registro de la dispensación de los medicamentos antirretrovirales.

REGISTRO DE LA DISPENSACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" Fecha Diagnóstico: _____

Servicio de Farmacia

Paciente: _____ Fecha inicio Tratamiento: _____

Fecha: _____

| Fecha | Medicamento | N° envases/tabletas etc. | Pautas de administración | Fecha de entrega | Próxima Visita | Observaciones (del cumplimiento del tratamiento) |
|-------|-------------|--------------------------|--------------------------|------------------|----------------|--|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

Firma y sello
Q.F.

Anexo N°8. Carta de Consentimiento Informado.

EL QUE SUSCRIBE

MANIFIESTA QUE SE SOLICITÓ VERBALMENTE Y POR ESCRITO MI PARTICIPACION PARA COLABORAR EN EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN TITULADO:

"IMPACTO DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO EN LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE VIH/SIDA"

SE ME HA EXPLICADO QUE MI PARTICIPACIÓN CONSISTE EN CONTESTAR UN CUESTIONARIO SOBRE LA FORMA COMO LA ENFERMEDAD Y EL TRATAMIENTO DE LA MISMA HA AFECTADO MI VIDA, ADEMÁS DE RECIBIR INFORMACIÓN Y SEGUIMIENTO DE MI TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL POR UN PERIODO DE 6 MESES.

TAMBIEN SE ME HA EXPLICADO QUE MI PARTICIPACIÓN ES VOLUNTARIA Y QUE PUEDO RETIRARME DEL ESTUDIO EN EL MOMENTO EN QUE ASÍ LO DESEE, SIN QUE ESTO REPERCUTA EN LA ATENCIÓN MÉDICA QUE RECIBO POR PARTE DE LA INSTITUCIÓN. ADEMÁS QUE MIS DATOS SERÁN TRATADOS CON TOTAL CONFIDENCIALIDAD.

ATENTAMENTE

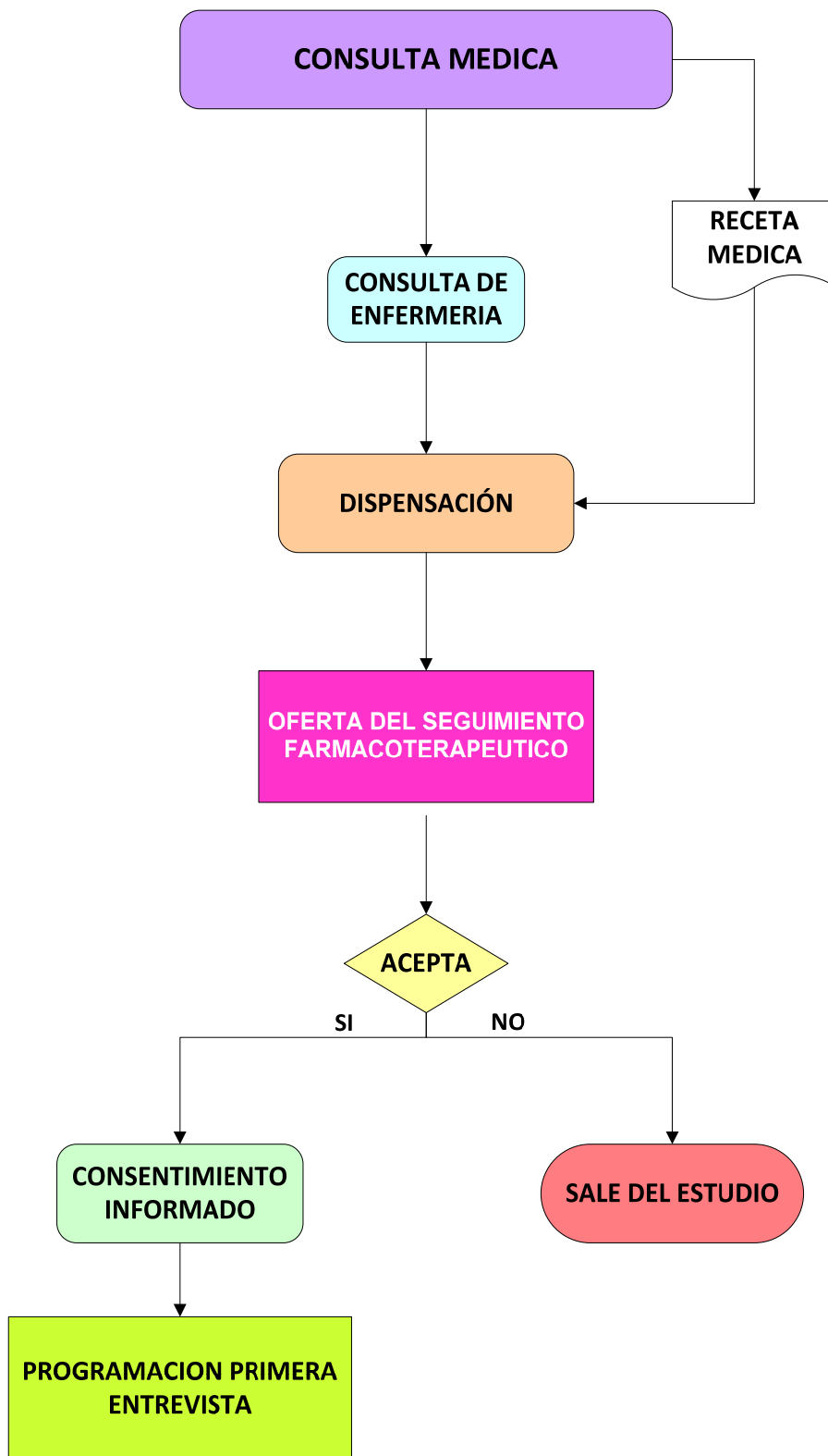
TESTIGO

Firma
N°CIP:

DNI

FECHA:dede 200....

Anexo N°9. Diagrama de flujo de inclusión de los pacientes en el SFT.



Anexo Nº 10. Metodología del Seguimiento Farmacoterapéutico

