

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

PREVALENCIA DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS
EN EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN
PACIENTES DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE, TACNA 2017

TESIS

Presentada por:

Bach. Adalid Eduardo Bedoya Escobar

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

TACNA - PERÚ

2019

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**PREVALENCIA DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS
EN EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN
PACIENTES DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE, TACNA 2017**

TESIS

Presentado por:

Bach: Adalid Eduardo Bedoya Escobar

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Aprobado por Unanimidad, ante el siguiente jurado:



Dr. EDGARD GUIDO CALDERÓN COPA

Presidente



Q.F. ORLANDO AGUSTÍN RIVERA BENAVENTE

Miembro



Dr. JUAN JOSÉ E. CHANGLLIO ROAS

Miembro



MSc. YEMILE DEL CARMEN BERRIOS ESPEJO

Asesor

DEDICATORIA

A Dios por iluminar mi camino, guiar mis pasos, darme fortaleza y sabiduría ante las adversidades.

A mis padres, Eduardo Bedoya Paredes y Luz Escobar Gil; con quienes estaré agradecido toda la vida, por su amor, atenciones, comprensión y apoyo incondicional, porque por ellos estoy logrando concluir mis primeros objetivos, gracias por darme tantas enseñanzas.

A mis hermanas y mi abuela por apoyarme en los momentos más difíciles.

AGRADECIMIENTOS

Mi más profundo agradecimiento a mi asesora de tesis Msc. Yemile del Carmen Berrios Espejo, quién me transmitió sus conocimientos y experiencias, además por su compromiso continuo para lograr culminar el presente. A los distinguidos miembros del jurado: MSc. Edgard Guido Calderón Copa, Dr. Juan José Evaristo Changllo Roas y Q.F. Orlando Agustín Rivera Benavente; por sus valiosos aportes en la corrección, para mejorar y culminar la presente tesis. A todas aquellas personas que de una forma u otra han contribuido con la culminación de este trabajo de investigación.

ÍNDICE

DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTOS	v
ABREVIATURAS	x
ÍNDICE DE TABLAS	xii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xiv
ÍNDICE DE FIGURAS	xvi
RESUMEN	xvii
ABSTRACT	xviii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	
1.1. Descripción del problema	4
1.2. Formulación del problema	6
1.2.1. Problema principal	6
1.2.2. Problema específico	7
1.3. Justificación	7
1.4. Objetivos	9
1.4.1. Objetivo general	9
1.4.2. Objetivos específicos	9
1.5. Hipótesis	9

1.6. Determinación de variables	10
1.6.1. Tipo de variables.....	10
1.6.2. Operacionalización de variables	11

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes	14
2.1.1. Antecedentes internacionales.....	14
2.1.2. Antecedentes nacionales	18
2.2. Bases teóricas	25
2.2.1. VIH/SIDA	25
2.2.1.1. Estructura del VIH.....	25
2.2.1.2. Infección del VIH.....	27
2.2.1.3. Etiología del VIH	29
2.2.1.4. Epidemiología del VIH.....	29
2.2.1.5. Vías de transmisión del VIH.....	34
2.2.1.6. Fisiopatología del VIH	35
2.2.1.7. Manifestaciones clínicas.....	37
2.2.1.8. Diagnóstico del VIH	40
2.2.1.9. Programa de tratamiento antirretroviral de gran actividad según el MINSA	41
2.2.1.10. Medicamentos antirretrovirales	43
2.2.1.11. Resistencia a los antirretrovirales	61

2.2.1.12. Cambio de régimen antirretroviral	63
2.2.2. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con VIH/SIDA	64
2.2.2.1. Atención farmacéutica.....	65
2.2.2.2. Seguimiento farmacoterapéutico	65
2.2.2.3. Problemas relacionados con medicamentos.....	67
2.2.2.4. Método Dáder	69
2.2.3. Medición en epidemiología	77
2.2.3.1. Prevalencia	78
2.2.3.2. Incidencia.....	80
2.2.4. Definición de términos	81
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO	
3.1. Tipo, diseño y nivel de investigación.....	86
3.1.1. Tipo de investigación	86
3.1.2. Diseño de investigación.....	87
3.1.3. Nivel de investigación	88
3.2. Selección del área y ámbito de estudio	88
3.3. Población y muestra	88
3.3.1. Población.....	88
3.3.2. Muestra.....	88
3.4. Materiales y/o instrumentos	90

3.4.1. Materiales	90
3.4.2. Instrumentos	91
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	91
3.6. Procedimiento	92
3.7. Análisis de datos	93
3.8. Consideraciones éticas	93
CAPÍTULO IV. RESULTADOS	
4.1. Resultados	94
DISCUSIÓN	121
CONCLUSIONES	133
RECOMENDACIONES	135
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	136
ANEXOS	144

ABREVIATURAS

ABC	Abacavir
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
ARN	Ácido Ribonucleico
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
DRV	Darunavir
D4t	Estavudina
Ddl	Didanosina
EFV	Efavirenz
FTC	Emcitabina
ITIAN	Inhibidores de la transcriptasa inversa, análogos de nucleósidos y nucleótidos
ITINAN	Inhibidores de la transcriptasa inversa, no análogos de nucleósidos

IP	Inhibidores de la proteasa
LPV	Lopinavir
MDRT	Terapia
MINSA	Ministerio de Salud
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de la Salud
PRM	Problema Relacionado con Medicamentos
RAL	Raltegravir
RAM	Reacciones Adversas a Medicamentos
RTV	Ritonavir
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Humana
SFT	Seguimiento Farmacoterapéutico
TARGA	Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad
TDF	Tenofovir
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
3TC	Lamivudina

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según sexo	95
Tabla 2.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según edad.....	97
Tabla 3.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según orientación sexual	99
Tabla 4.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según ocupación	101
Tabla 5.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según el número de medicamentos prescritos	103
Tabla 6.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según los medicamentos prescritos	105
Tabla 7.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según la condición de ingreso al HHUT	108
Tabla 8.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según la presencia de RAMs	110

Tabla 9.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según la clasificación de PRM	113
Tabla 10.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según el tipo de PRM	115
Tabla 11.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según el número de PRM presentados por cada paciente.....	117
Tabla 12.	Paciente con tratamiento antirretroviral, según la prevalencia de PRM	119

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según sexo	96
Gráfico 2.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según edad.....	98
Gráfico 3.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según orientación sexual	100
Gráfico 4.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según ocupación	102
Gráfico 5.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según el número de medicamentos prescritos.....	104
Gráfico 6.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según los medicamentos prescritos	107
Gráfico 7.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según la condición de ingreso al HHUT	109
Gráfico 8.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según la presencia de RAMs	112

Gráfico 9.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según la clasificación de PRM.....	114
Gráfico 10.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según el tipo de PRM	116
Gráfico 11.	Pacientes con tratamiento antirretroviral, según el número de PRM presentados por cada paciente.....	118
Gráfico 12.	Paciente con tratamiento antirretroviral, según la prevalencia de PRM	120

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Esquema del VIH - 1.....	26
Figura 2.	Proceso celular y fases de la infección provocada por el virus de la inmunodeficiencia humana	28
Figura 3.	Número de casos de VIH y SIDA por departamento, Perú, 2012 – 2017	33
Figura 4.	Oferta del servicio de seguimiento farmacoterapéutico a un paciente	71
Figura 5.	Primera entrevista en el servicio de seguimiento farmacoterapéutico	72
Figura 6.	Estado de situación de un paciente a una fecha determinada	73
Figura 7.	Diagrama de flujo de la fase de estudio	74
Figura 8.	Fase de evaluación en la metodología Dáder	75
Figura 9.	Fase de intervención en el procedimiento del método Dáder	76

RESUMEN

Estimar la prevalencia de los Problemas Relacionados a Medicamentos en el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en pacientes del Hospital Hipólito Unanue. Estudio no experimental, descriptivo, transversal y retrospectivo. Aplicado a 145 pacientes con diagnóstico de VIH, mayores de 18 años que fueron atendidos en el consultorio de infectología y que recibieron TARGA. La información fue recolectada de las entrevistas con el paciente y las historias clínicas, utilizando una ficha farmacoterapéutica. Se utilizó el método Dáder y el análisis de la información con la base de datos IBM Micromedex. Se detectaron 158 PRM, de los cuales 13 (8,23 %) fueron de necesidad, 18 (11,39 %) de efectividad y 127 (80,38 %) de seguridad; entre los medicamentos más utilizados se encontró: 19,63 % EFV; 15,97 % 3TC; 14,81 % TDF; 11,48 % FTC; 9,48 % AZT; 5,99 % RTV; 5,49 % LPV; 5,16 % NVP; 4,99 % D4t; 4,66 % ABC; 1 % ATV; 0,83 % ddI; 0,33 % RAL y 0,17 % DRV. Concluyendo que existe una alta prevalencia de PRM en pacientes con TARGA, identificándose 106 (73,10 %) presenta presencia de PRM y 39 (26,90 %) ausencia de PRM.

Palabras Clave: VIH/SIDA, Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad, Problemas Relacionados a Medicamentos.

ABSTRACT

To estimate the prevalence of drug-related problems in highly active antiretroviral therapy in patients of Hipolito Unanue Hospital. Study non-experimental, descriptive, transversal and retrospective. Applied to 145 patients diagnosed with HIV, older than 18 years who were treated in the infectology office and who received HAART. The information was collected from the interviews with the patient and the medical records, using a pharmacotherapeutic tab. We used the Dáder method and the analysis of the information with the IBM Micromedex database. Were detected 158 PRM were detected, of which 13 (8,23 %) were of necessity, 18 (11,39 %) of effectiveness and 127 (80,38 %) of safety; among the most used drugs, 19,63 % EFV were found; 15,97 % 3TC; 14,81 % TDF; 11,48 % FTC; 9,48 % AZT; 5,99 % RTV; 5,49 % LPV; 5,16 % NVP; 4,99 % D4t; 4,66 % ABC; 1 % ATV; 0,83 % ddl; 0,33 % RAL and 0,17 % DRV. Concluding there is a high prevalence of PRM in patients with HAART, with 106 (73,10 %) having PRM and 39 (26,90 %) absence of PRM.

Key words: HIV / AIDS, High Activity Antiretroviral Treatment, Problems Related to Medications.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un problema de salud mundial, según las estadísticas realizadas hasta junio del 2017 por el ONUSIDA; 36,7 millones de personas vivían con el VIH en el mundo y 20,9 millones tienen acceso a terapia antirretroviral. Durante el año 2016, en América Latina 1,8 millones vivían con el VIH. Se produjeron 97 000 nuevas infecciones y se tuvo una cobertura de tratamiento farmacológico al 58 % en la región. El número estimado de personas que fallecieron por causas relacionadas con el SIDA en América Latina fue un promedio de 36 000 ¹. En el Perú, hasta diciembre del 2017 se notificaron 110 832 casos de VIH y 38 410 casos de SIDA ².

El aporte de la terapia antirretroviral para el tratamiento de las personas con VIH ha supuesto un cambio fundamental en el patrón de la enfermedad y en la supervivencia de los pacientes ³.

La Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), consiste en el empleo de tres a cuatro medicamentos antirretrovirales que actúan en las diferentes fases del ciclo replicativo viral. Por lo general se utilizan dos

inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa más un tercer fármaco que puede ser inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa o inhibidor de la proteasa. El empleo progresivo del TARGA ha originado un cambio en el tratamiento de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, generando reducciones importantes en la mortalidad y morbilidad asociadas. Esto ha condicionado que la infección por el VIH sea ahora considerada como una enfermedad crónica y no como una enfermedad terminal. Sin embargo, los problemas relacionados con medicamentos antirretrovirales son una de las condiciones por las cuales se cambian los esquemas de tratamiento y por la que se observa menor adherencia por parte de los pacientes. Los efectos de los problemas relacionados con medicamentos (PRM) se manifiestan en ingresos hospitalarios por complicaciones asociadas al VIH y/o decesos ^{4,5}. Estas se clasifican por el 2^{do} consenso de Granada en 6 tipos (PRM 1, PRM 2, PRM 3, PRM 4, PRM 5 y PRM 6) los cuales son de necesidad, efectividad y seguridad.

A pesar de que en el Perú existe una política nacional de acceso universal al TARGA, contamos con muy pocos estudios al respecto. La identificación de Problemas Relacionados a Medicamentos antirretrovirales, nos daría a conocer la magnitud del problema; y la identificación de sus factores asociados, permitiría una mejor elección de

la terapia inicial que se adapte cada vez más a las características del paciente, contribuyendo a una mejor adherencia al tratamiento ⁶.

Por ello el objetivo del estudio es estimar la prevalencia de los Problemas Relacionados a Medicamentos en el tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes del Hospital Hipólito Unanue en el período 2018. En el capítulo I se realiza la descripción del planteamiento del problema, justificación, objetivos trazados y la determinación de variables de estudio; seguido del capítulo II del marco teórico, donde se desarrolla los antecedentes nacionales e internacionales, además se incluye las bases teóricas de VIH, SIDA, seguimiento farmacoterapéutico y medidas epidemiológicas; capítulo III del marco metodológico, se describe el tipo, diseño y nivel de la investigación, además se da a conocer la población, muestra, materiales e instrumentos, técnicas de recolección, procedimiento y análisis estadístico utilizado; y finalmente en el capítulo IV se muestra los resultados encontrados.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. Descripción del problema

El VIH significa virus de inmunodeficiencia humana, la cual es causante de la infección del mismo nombre, mientras que el SIDA significa síndrome de inmunodeficiencia adquirida y es la fase más avanzada de la infección por el VIH ⁷.

La infección por el VIH es un problema de Salud Pública que compromete a hombres y mujeres por igual, siendo cada vez afectados los jóvenes ⁸, según estadísticas, hasta junio del 2017 la ONUSIDA reportó que a nivel mundial 36,7 millones de personas presentaban VIH; el 2016, en América Latina 1,8 millones vivían con el VIH, de las cuales 36 000 personas fallecieron por causas del SIDA; y en el Perú hasta diciembre del 2017 se notificaron 110 832 casos de VIH y 38 410 casos de SIDA ².

La llegada de la terapia antiretroviral y la combinación de diferentes pautas, ha modificado la evolución natural de la infección, convirtiéndose en una patología crónica y reduciendo su morbimortalidad. No obstante, y debido a la imposibilidad de erradicar el virus, se hace necesario mantener el tratamiento de por vida ⁹.

Actualmente, en el Perú, el Ministerio de Salud brinda tratamientos antirretrovirales a 22 148 personas con VIH / SIDA, quienes reciben de manera gratuita esta terapia, alrededor de 123 establecimientos de salud del MINSA, cuatro establecimientos de las Fuerzas Armadas y Policiales, un establecimiento penal, seis establecimientos de ONG y 18 establecimientos de EsSalud: en total 152 establecimientos brindan el tratamiento antirretroviral de gran actividad ^{10, 11}.

En el Hospital del Hipólito Unanue de Tacna se atiende a 250 pacientes mediante el programa de tratamiento antirretroviral de gran actividad, de los cuales sólo asisten 230 pacientes y los medicamentos más usados son: Abacavir, Lamivudina, Lopinavir, Ritonavir, Nevirapina, Zidovudina, Efavirenz, Tenofovir, Emtricitabina, Estavudina, Didanosina, Atazanavir y Raltegravir.

Si bien el TARGA ha mejorado la sobrevida de los pacientes, existen Problemas Relacionados a Medicamentos a corto, mediano y largo plazo ⁸. Una mala indicación o mal cumplimiento de la prescripción, puede provocar fracaso terapéutico; por otro lado, la gran complejidad de algunos esquemas terapéuticos y sus RAMs dificultan la adherencia ⁹.

En este contexto la "Atención Farmacéutica" es la práctica profesional, donde el Químico Farmacéutico a través de su aporte en el Seguimiento Farmacoterapéutico y su intervención en el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad, ayuda a identificar, prevenir y solucionar la posible existencia de Problemas Relacionados a Medicamentos.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema principal

¿Cuál es la prevalencia de Problemas Relacionados a Medicamentos en el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en pacientes del Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017?

1.2.2. Problema específico

- ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes que reciben Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en el Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017?
- ¿Cuáles son los medicamentos que reciben los pacientes con Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en el Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017?
- ¿Cuáles son los Problemas Relacionados a Medicamentos de los pacientes que reciben Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en el Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017?

1.3. Justificación

La infección por el VIH y el consecuente desarrollo del SIDA, es una causa de sufrimiento a nivel mundial; dada su naturaleza de impacto en la salud, se ha convertido en uno de los más grandes retos de la actualidad ¹². El tratamiento antirretroviral de gran actividad ha modificado drásticamente la historia natural de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, que ha dejado de ser en muchos casos una enfermedad mortal para convertirse en una enfermedad crónica ¹³.

Todos los pacientes con TARGA tienen que tomar su medicación de por vida, por lo cual, necesitan de un control adecuado. El profesional Químico Farmacéutico amparado en la Resolución Ministerial N° 962 – 2014/MINSA⁴³ en el numeral (5.4.11) y aportando sus conocimientos como experto del medicamento, ayudara a identificar, prevenir y solucionar los Problemas Relacionados a Medicamentos de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el paciente y con otros profesionales del sistema de salud; de esta forma se mejorara la calidad de vida del paciente, alcanzando resultados positivos, con el fin de minimizar los riesgos que representa; se garantizara una adecuada farmacoterapia en pacientes con polimedicación, iatrogenia medicamentosa y fármacos de estrecho margen terapéutico; y al detectar a tiempo los PRMs que interfieren real o potencialmente con los resultados deseados, se contribuirá a la reducción de costos económicos para el estado.

Por lo expuesto, se realizó el presente trabajo de investigación para contribuir al conocimiento científico actual.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Estimar la prevalencia de los Problemas Relacionados a Medicamentos en el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en pacientes del Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017.

1.4.2. Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes que reciben Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en el Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017.
- Especificar los medicamentos que reciben los pacientes con Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en el Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017.
- Identificar los Problemas Relacionados a Medicamentos en los pacientes con Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en el Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017.

1.5. Hipótesis

- No aplica.

1.6. Determinación de variables

1.6.1. Tipos de variables

Variable 1:

Características sociodemográficas del paciente.

Variable 2:

Tratamiento antirretroviral de gran actividad.

Variable 3:

Problemas Relacionados a Medicamentos

1.6.2. Operacionalización de variables

VARIABLE 1	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	CRITERIOS DE MEDICIÓN	ESCALA
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	Descripción comparativa de algunos aspectos de las condiciones de vida. En la medida en que se disponga de antecedentes acerca de quiénes son y cómo viven actualmente.	Resultado de las encuestas practicadas al paciente, establecidos con preguntas definidas y de alternativa según las características sociodemográficas que describen: género, edad, orientación sexual y ocupación.	Sexo	Características biológicas y fisiológicas.	Masculino Femenino	Nominal
			Edad	Años cumplidos, determinados por grupos etarios.	Joven (18 – 29) Adulto (30 – 59) Adulto mayor (>60)	Ordinal
			Orientación sexual	Se refiere a la atracción afectiva, sexual y psicológica que las personas sienten por otras personas.	Homosexual Heterosexual Bisexual	Nominal
			Ocupación	Actividad o trabajo que realizan las personas.	Su casa Estudiante Comerciante Albañil Empleado Preso Profesional Otros NS/NO	Nominal

Fuente: elaboración propia del autor.

VARIABLE 2	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	CRITERIOS DE MEDICIÓN	ESCALA
TARGA	Es un tratamiento donde se combinan tres o más fármacos, para tratar la infección por VIH. Esta medicación previene que el virus se multiplique en el organismo, lo que permite una disminución en el daño que el virus ocasiona en el sistema inmunitario y así poder postergar la aparición del Sida.	Resultado de la evaluación de historias clínicas y encuestas aplicadas al paciente,	Medicamentos prescritos:	Uno o más fármacos, utilizados.	Entre 1 - 4 medicamentos	Ordinal
					Entre 5 - 6 medicamentos	
					Más de 7 medicamentos	
			Condición de ingreso al HHUT	Es la persona que por primera vez en su vida acude a atenderse por VIH.	Nuevo	Nominal
				Es la persona que acude por segunda o más veces atenderse en el año.	Continuador	

Fuente: elaboración propia del autor.

VARIABLE 3	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	CRITERIOS DE MEDICIÓN		ESCALA
PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS	Son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos derivados de la farmacoterapia, que por diversas causas producen: - La no consecución del objetivo terapéutico. - La aparición de efectos no deseados en el paciente.	Resultado de la evaluación de PRM según el Segundo Consenso de Granada 2002., mediante el método Dáder.	Necesidad	PRM1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.	Presencia	1	Nominal
				PRM2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.	Ausencia	0	
			Efectividad	PRM3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.	Presencia	1	
				PRM4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.	Ausencia	0	
			Seguridad	PRM5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.	Presencia	1	
				PRM6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.	Ausencia	0	

Fuente: elaboración propia del autor.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Con la finalidad de tener elementos de juicio se revisó los siguientes trabajos de investigación:

2.1.1. Antecedentes internacionales

En Nicaragua, Lorío M, Colasanti J, Moreira S, Gutiérrez G y Quant C, el año 2014, realizaron la investigación *“reacciones adversas a medicamentos con terapia antirretroviral en pacientes infectados por el VIH en el Hospital público más grande de Nicaragua”*, en el cual examinaron las RAM en pacientes infectados por VIH. El estudio fue descriptivo y retrospectivo, que se realizó desde mayo del 2010 hasta marzo del 2011. Los pacientes fueron identificados según un formulario estandarizado de terapia antirretroviral. Posteriormente, se realizaron revisiones de estos pacientes para documentar las

reacciones adversas específicas. Resultando que la prevalencia de RAM fue 6,4 %. Las mujeres mostraron incidencia más alta, es decir; 10,2 %. Los pacientes tratados con combinaciones de ZDV / 3TC y FTC / TDF tuvieron menos reacciones adversas que aquellos que usaron otras combinaciones. Las manifestaciones más comunes de RAM fueron a nivel del SNC, gastrointestinales y dermatológicas ¹⁴.

En Australia, Bezabhe WM , Bereznicki LR , Chalmers L , Gee P , Kassie DM, et al; el año 2015, realizaron la investigación *“Reacciones adversas a medicamentos y resultados clínicos en pacientes iniciados con terapia antirretroviral: un estudio de cohorte prospectivo de Etiopía”*, cuyo objetivo fue examinar la incidencia y la naturaleza de las reacciones adversas; identificaron factores de riesgo asociados con RAM y evaluaron su impacto en resultados del tratamiento. Fue un estudio prospectivo en pacientes adultos (≥ 18 años de edad) con VIH / SIDA. En los 12 meses de tratamiento, se evaluó la gravedad, la causalidad y la posibilidad de prevención; además el impacto de RAM graves sobre los resultados del cumplimiento, el índice inmunológico y el índice de masa

corporal (IMC). De los 211 pacientes incluidos, 181 (85,7 %) experimentaron al menos una RAM y 66 (31,3 %) experimentaron al menos una RAM grave dentro de los 12 meses posteriores al inicio del TARGA ¹⁵.

En Chile, Araya P, Zambra C, Castillo Y, Usedo P, Salvador F, Gonzales F, el año 2017, realizaron la investigación *“Prevalencia de interacciones medicamentosas en pacientes VIH (+) atendidos en un Hospital de alta complejidad de la ciudad de Antofagasta”*, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de interacciones a medicamentos de antirretrovirales en pacientes atendidos en el servicio de UNACESS-VIH-SIDA del Hospital Regional de Antofagasta y sus consecuencias clínicas. Se consideró un total de 100 pacientes. Se recolectó la información en fichas farmacoterapéuticas, se analizó a través del software Micromedex, en base a exámenes y evolución clínica del paciente. Los resultados detectaron un total de 106 interacciones medicamentosas, 86 % fue farmacocinético, de éstos 96,9 % fueron a nivel del metabolismo y las principales asociaciones fueron Atazanavir con Ritonavir, Efavirenz con Atorvastatina y Efavirenz con Gemfibrozilo. Por último, hubo 49

% de RAM de carácter leve a moderado. Concluyendo que hubo una alta prevalencia de interacciones ¹⁶.

En Brasil, Mendes JC, Bonolo PF, Ceccato M, Costa JO, Reis AMM, Dos Santos H, et al, en el 2018, realizaron la investigación “ *Reacciones adversas asociadas con regímenes de primera línea en pacientes que inician terapia antirretroviral*”; cuyo objetivo fue evaluar la prevalencia de Reacciones Adversas a Medicamentos y factores asociados durante el uso de la terapia antirretroviral, en pacientes que inician el tratamiento. El estudio fue transversal y prospectivo, realizado en tres servicios públicos de referencia especializada en atención del VIH/SIDA en Belo Horizonte. La respuesta automática y las variables explicativas se obtuvieron de entrevistas personales con el paciente. La prevalencia de RAM para los regímenes antirretrovirales de primera línea fue alta y los pacientes que usaron DTG / TDF / 3TC tuvieron un menor número de RAM. Además del régimen de terapia antirretroviral de gran actividad, las características sociodemográficas, clínicas y de calidad se asociaron con RAM ¹⁷.

2.1.2. Antecedentes nacionales

En Loreto, Zumaeta EU, el año 2012, realizó la investigación *“Factores sociodemográficos, clínicos y terapéuticos asociados a la adherencia de la terapia antirretroviral de gran actividad en el Hospital Regional de Loreto del 2010 - 2012”*, cuyo objetivo fue determinar los factores sociodemográficos, clínicos y terapéuticos asociados a la adherencia de la terapia antirretroviral de gran actividad en el Hospital Regional de Loreto del 2010 al 2012. El estudio fue descriptivo y transversal, con un total de 50 pacientes. Se aplicó un cuestionario del AACTG (Adult AIDS Clinical Trial Group), la cual se basa en el reporte personal del uso de antirretrovirales y las razones por las que el entrevistado no tomó su dosis. Los pacientes fueron considerados adherentes cuando ellos tomaron el 100 % de sus dosis, de otro modo fueron considerados no adherentes. Resultando que 28 % de los encuestados resultó ser no adherente. No se encontró relación con los otros factores sociodemográficos (edad, sexo, procedencia, grado de instrucción, ocupación, consumo de alcohol, drogas y soporte social), clínicos (modo de transmisión, tiempo de enfermedad) y terapéuticos (tiempo de tratamiento, esquema de tratamiento) ¹⁸.

En Iquitos, Sánchez KL, el año 2013, realizó la investigación *“Caracterización de las RAM's en pacientes con VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral del Hospital César Garayar García. Iquitos, 2012”*, cuyo objetivo fue Caracterizar las RAM's en pacientes con VIH/SIDA que reciben TARGA. El estudio fue descriptivo y prospectivo, donde participaron 230 pacientes del programa de TARGA del Hospital César Garayar García entre los meses de marzo a agosto 2012. Encontrándose una frecuencia de RAMs de 32 % equivalente a 74 pacientes, de los cuales predominó el sexo masculino con 69 %. Las RAM más frecuentes fueron anemia 22 %, mareos 19 % y cefalea 15 %. Según su gravedad y causalidad fueron clasificadas en “no serio” y “definida”. La Zidovudina es el fármaco que ha producido un mayor número de RAM. De acuerdo al estadio de la enfermedad, esquema y tiempo de tratamiento, los RAMs se presentan en el primer trimestre de tratamiento. Concluyéndose que los fármacos utilizados en el TARGA, si determinan las características de las RAM ¹⁹.

En Lima, Arnao V, Ramírez TA, el año 2015, realizaron la investigación *“Características de las reacciones adversas*

medicamentosas en pacientes con tratamiento antirretroviral de gran actividad en el programa del Centro Materno Infantil San José de Villa El Salvador, de 2006 a 2010”, se revisaron 420 historias clínicas de pacientes con VIH positivo que ingresaron al CATITSS del Centro Materno Infantil San José con tratamientos antirretrovirales, los que cumplieron con los criterios de inclusión. Además, se observó que 268 pacientes presentaron reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales. La información fue recopilada de las historias clínicas y estas fueron evaluadas empleando el algoritmo usado por sistema peruano de farmacovigilancia. Resultando que las reacciones adversas a medicamentos según el sexo fue 56,3 % masculino y 43,7 % femenino. Según el grupo etario 29,5 % pacientes de 18 a 25 años; 36,6 % de 26 a 32 años y 33 a 39 años (en ambos casos); 7,1 % de 47 a 53 años; y 7,8 % de 54 años a más. Según órganos y sistemas: 44,78 % afectaron el sistema nervioso periférico; 42,16 % de desorden metabólico y nutricional; y 32,09 % la piel. Concluyéndose que de acuerdo al algoritmo de causalidad 95,9 % fueron RAMs probables y según la gravedad fueron: 52,10 % gravedad no sería; 47,41 % gravedad seria y solo 0,49 % grave ¹⁰.

En Arequipa, Evangelista R y Núñez S, el año 2015, realizaron la investigación “ *Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con VIH-SIDA atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza - Arequipa 2015*”, cuyo objetivo fue realizar seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. Estudio descriptivo, transversal y prospectivo. Para la clasificación de PRM se utilizó el Segundo Consenso de Granada, mediante la metodología Dáder en un total de 201 pacientes que aceptaron la oferta de servicio y cumplen con los criterios de inclusión y exclusión. Encontrándose que 163 pacientes presentaron un total de 242 PRM y 38 pacientes que no presentaron PRM. La mayor frecuencia de problemas relacionados a medicamentos fueron 43,39 % efectividad (PRM 3 y 4), seguido de 38,43 % de necesidad (PRM 1 y 2) y finalmente 18,18 % referidos a seguridad (PRM 5 y 6) ²⁰.

En Lima, Pacífico J y Gutiérrez C, el año 2015, realizaron la investigación “ *Información sobre la medicación y adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH/SIDA de un hospital de Lima, Perú*”, fue un estudio de corte

transversal analítico. Por medio de entrevistas se aplicó el cuestionario SIMS (Satisfaction with Information about Medicines Scale) para medir la satisfacción con la información recibida sobre los medicamentos y el cuestionario SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire) para determinar la adherencia al TARGA. Mediante revisión de historias clínicas se recogieron datos sociodemográficos y clínicos, en un total de 364 pacientes. La satisfacción con la información recibida sobre los medicamentos no estuvo asociada a la adherencia al TARGA. Factores asociados a la satisfacción con la información fueron: sexo femenino, el grado de instrucción superior y la edad. Concluyéndose que la satisfacción con la información recibida sobre los medicamentos no estuvo asociada a la adherencia a TARGA. La satisfacción con la información recibida sobre el TARGA se incrementa con la edad, es menor en mujeres y el grado de instrucción superior. Hay deseos de mayor información sobre las potenciales reacciones adversas al TARGA ²¹.

En Lima, Ordoñez E, el año 2015, realizó la investigación *“Seguimiento farmacéutico a pacientes VIH positivos del consultorio externo de infectología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia – 2013”*; cuyo objetivo fue realizar Seguimiento Farmacoterapéutico para identificar e intervenir en Problemas Relacionados con los Medicamentos en pacientes VIH positivos con TARGA utilizando el Método Dáder. Se incluyeron 43 pacientes cuyos apoderados estuvieron de acuerdo con el consentimiento Informado. Mediante la utilización de estadística descriptiva se determinó la frecuencia de los PRM identificados, los cuales 36,7 % correspondieron a administración errónea del medicamento, 28,3 % a incumplimiento, 10 % a conservación inadecuada del medicamento y 25 % a otros tipos de PRM. Cada uno de los PRM identificados fue abordado mediante intervenciones farmacéuticas de las cuales 55,2 % de las intervenciones realizadas fueron enfocadas a mejorar la forma de uso y administración del medicamento. Concluyéndose que mediante la realización del Seguimiento Farmacoterapéutico se logró identificar e intervenir en los PRM de los pacientes de consultorio externo de infectología pediátrica del HCH ²².

En Trujillo, Matute N, el año 2016, realizó la investigación *“Factores predictores de la adherencia no adecuada al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes que viven con VIH/SIDA”*, cuyo objetivo fue identificar factores predictores de la adherencia no adecuada al TARGA en los pacientes con VIH/SIDA. Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico de casos y controles en el cual se encuestaron a 220 pacientes (110 casos y 110 controles) con infección por VIH/SIDA y se revisó sus historias clínicas durante el periodo de noviembre del 2015 a septiembre del 2016. Se ingresaron las variables estudiadas al análisis de regresión logística y se encontraron como variables predictoras de la adherencia no adecuada a las reacciones adversas, síntomas depresivos y el consumo de alcohol. Concluyendo que las reacciones adversas, los síntomas depresivos y el consumo de alcohol son factores predictores de la adherencia no adecuada en pacientes que viven con VIH/SIDA y que reciben TARGA ²³.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. VIH/SIDA

El Virus del VIH, fue identificado en 1983, es el agente responsable del desarrollo del SIDA. Este virus destruye lentamente el sistema inmunitario humano, especialmente los linfocitos CD4, causando un daño grave y progresivo en las funciones de la inmunidad celular y en el control de la inmunidad humoral hasta que genera el SIDA ^{20, 24}. El VIH debilita el sistema inmunitario actuando en los sistemas de vigilancia y defensa contra las infecciones y algunos tipos de cáncer. A medida que el virus destruye las células inmunitarias; alterando su función, la persona infectada se vuelve inmunodeficiente. Esta inmunodeficiencia entraña mayor sensibilidad a diversas infecciones y enfermedades. Llegando a su fase más avanzada, el SIDA, que tarda entre 2 y 15 años en aparecer; con manifestaciones clínicas graves ^{25, 26}.

2.2.1.1. Estructura del VIH

El VIH es un retrovirus (su material genético es RNA) que consta de dos hebras idénticas de RNA contenidas en una nucleocápside y rodeadas por una

membrana plasmática de origen humano modificada por el virus. Un gen del RNA viral denominado ***gag*** codifica una proteína (p53) que es la precursora de proteínas de nucleocápside (p7, p9, p17 y p24). Otro gen denominado ***pol*** codifica la proteasa que escinde a p53 y la transcriptasa inversa (reversa), que es capaz de generar DNA a partir del RNA viral. Otro gen denominado ***env*** codifica una glicoproteína (gp160) que es la precursora de dos proteínas virales mayoritarias en la membrana viral (gp41 y gp120). Los individuos infectados por VIH desarrollan anticuerpos principalmente contra gp120, gp41 y p24 ²⁷.

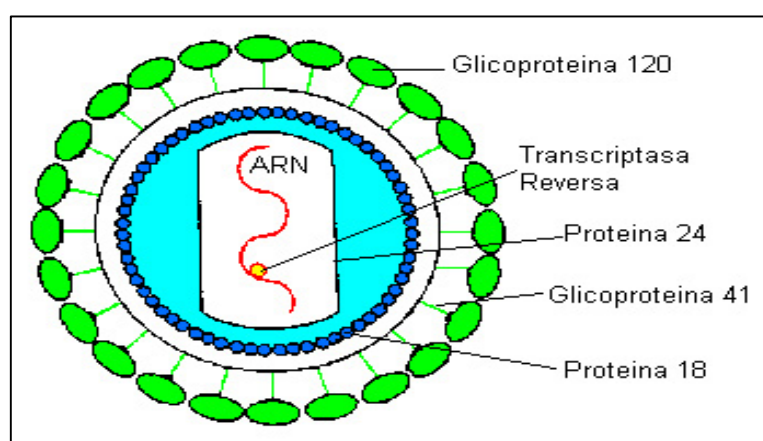


Figura 1. Esquema del VIH-1.

Fuente: Amarile Muñoz P, Giraldo Álzate NA, Henao Ortega ES. Guía de actuación farmacéutica en pacientes con VIH/SIDA ¹².

2.2.1.2. Infección por VIH

El VIH una vez dentro del cuerpo, infecta células CD4⁺. Esto es debido a que gp120 tiene afinidad por los linfocitos CD4. La proteína CD4 se expresa en linfocitos T cooperadores y en ciertas células del linaje monocito/macrófago, como las células dendríticas de los tejidos linfoides y de la piel (células de Langerhans), y la microglía del SNC. Recientemente se ha demostrado la participación de otra proteína denominada CD26 en la infección por VIH que se expresa en macrófagos y linfocitos T y B activados. Es posible que el VIH solo infecte células que expresen al mismo tiempo CD4 y CD26.

Una vez sobre la célula, el VIH funde su membrana con la del huésped, proceso en el que interviene gp41, como consecuencia, la nucleocápside queda libre en el citoplasma celular, donde se produce la retro transcripción de su genoma (se genera una única copia de DNA de cadena sencilla de su RNA). Posteriormente se sintetiza la cadena complementaria

de DNA dando lugar a una copia del genoma viral en DNA bicateriano. Esta copia se denomina provirus. El provirus se integra rápidamente en el DNA genómico del hospedador, donde permanece latente durante meses o años. En algunos casos, especialmente al activarse la célula infectada, el provirus deshace el camino andado dando lugar a nuevas partículas virales infecciosas. Al principio la infección es contenida parcialmente, pero pronto se infectan más células, muriendo muchas de ellas. El mejor indicador de la progresión de la enfermedad es el número absoluto de linfocitos T $CD4^+$ ²⁷.

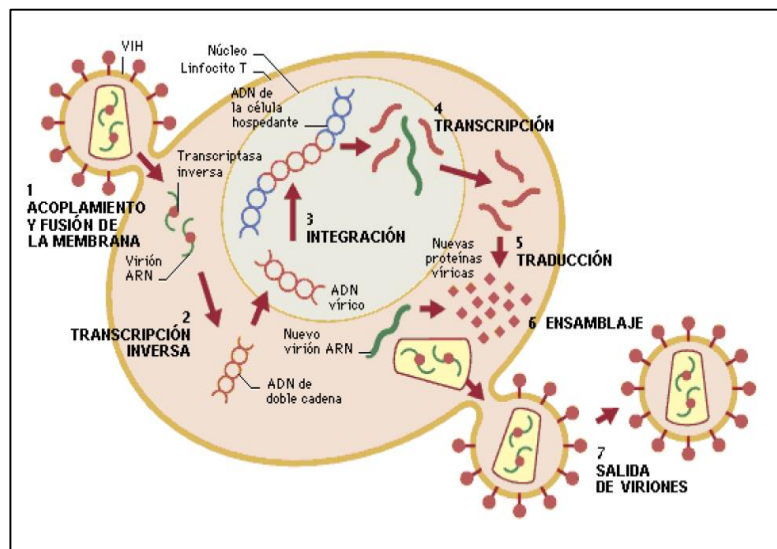


Figura 2. Proceso celular y fases de la infección provocada por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Fuente: Olalla Ramírez MN ²⁷.

2.2.1.3. Etiología del VIH

El agente etiológico del SIDA es el VIH, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos (Retroviridae) dentro de la subfamilia Lentivirus. En los pacientes con SIDA se han aislado dos formas genéticamente distintas, pero ambas están relacionadas: el VIH - 1 y el VIH - 2. El primero es el tipo más frecuente asociado al SIDA en Estados Unidos, Europa, Canadá y África central; mientras, que el VIH - 2 produce una enfermedad similar, sobre todo en África Occidental. Aunque distintos, el VIH - 1 y el VIH - 2 poseen antígenos comunes ²⁸.

2.2.1.4. Epidemiología del SIDA

La infección por VIH continúa siendo la enfermedad de mayor desafío para la salud pública, pues es una de las primeras causas de mortalidad a nivel mundial, y la primera causa en África Subsahariana. La cifra de muertes en el mundo por SIDA en 2007 fue de 2 millones, de las cuales; 1,5 millones se produjeron en África Subsahariana ²⁹.

Actualmente se calcula que continúa siendo uno de los problemas para la salud pública mundial, con más de 35 millones de muertes. En el 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus. A finales de 2016 hubo aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones ³⁰. De acuerdo con los datos del 2016 según la OMS, en la Región de África había 25,6 millones de personas infectadas; esta región es la más afectada y en ella se registran casi dos tercios de las nuevas infecciones por el VIH en el mundo ³⁰.

La infección del VIH/SIDA en el Perú continúa siendo un problema de Salud Pública, por su alta complejidad, trascendencia social, económica y cultural. A fines de los años ochenta, después del reporte de los primeros casos, la Oficina General de Epidemiología incorpora al VIH/SIDA como una entidad sujeta a Vigilancia Epidemiológica y de notificación

obligatoria, creándose el Programa Especial para el Control del SIDA (PECOS). Inicialmente se reportaban casos desde los pocos Establecimientos de Salud que disponían de pruebas serológicas (ELISA) y posteriormente en los principales Hospitales del país ⁸.

En 1996, el MINSA crea el Programa de Control de las Enfermedades de Transmisión Sexual y el SIDA (PROCETSS), con información más organizada y estandarizada; se definen las categorías de exposición (Sexual, Parenteral y Vertical) y las Subcategorías (Sexual Heterosexual, Sexual Homosexual, Sexual Bisexual, Parenteral por Transfusión Sanguínea, o por compartir agujas infectadas etc.) ⁸.

En 1997 se realizaron los primeros estudios de Vigilancia Centinela de prevalencia de VIH en Gestantes y para 1998 en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), dicha vigilancia permitió determinar el nivel de la epidemia peruana “Epidemia Concentrada”, lo que implicó demostrar una mayor

cantidad de casos en hombres que en mujeres y más en HSH que en heterosexuales y que las ciudades de la costa y de la selva constituían siendo el área de mayor riesgo, esta información permitió la identificación de los grupos humanos más vulnerables a la epidemia y a los cuales el PROCETSS debía concentrar los esfuerzos ⁸.

El año 2000 ONUSIDA y la OMS publican pautas para el desarrollo de la “Vigilancia Epidemiológica de Segunda Generación del VIH/SIDA”, la cual incluye la vigilancia biológica (Prevalencia de VIH y de ITS en poblaciones de baja y elevada prevalencia), vigilancia de comportamientos sexuales de la población y vigilancia a través de notificaciones de casos y otras fuentes de información. El año 2004 se reorganiza la respuesta estatal frente a la epidemia con la creación de las “Estrategias Sanitarias Nacionales” y el inicio de la provisión gratuita de fármacos antirretrovirales para su tratamiento ⁸.

Según el Boletín Epidemiológico de la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud muestra que la principal vía de transmisión es sexual 98,9 %; madre a hijo 0,8 % y parenteral 0,3 %. El 80 % de casos notificados de SIDA son varones. La edad de casos de SIDA varía de 18 a 29 años de edad ².

Departamentos	Casos de VIH						Casos de SIDA					
	2012	2013	2014	2015	2016	2017*	2012	2013	2014	2015	2016	2017*
LIMA	2234	2526	2818	3552	3011	1471	772	763	713	783	610	327
CALLAO	244	303	395	383	542	302	66	41	72	65	86	49
LORETO	293	290	412	420	408	319	84	114	141	120	90	27
LA LIBERTAD	248	221	285	275	298	222	68	46	116	50	62	25
UCAYALI	166	139	261	298	318	282	9	21	19	43	90	28
AREQUIPA	199	173	249	256	299	229	91	78	83	55	53	31
LAMBAYEQUE	176	130	174	235	257	134	54	56	82	90	83	35
ICA	196	148	144	213	197	108	66	98	55	107	77	30
SAN MARTIN	158	146	195	196	141	32	14	11	84	64	44	5
AMAZONAS	84	109	141	226	194	243	17	14	6	25	13	11
ANCASH	70	127	173	121	161	122	10	38	44	37	29	18
PIURA	152	157	128	113	103	111	44	59	36	19	15	2
JUNIN	79	120	113	191	66	113	10	11	12	9	20	71
HUANUCO	51	71	97	85	63	88	5		2	6	9	16
TUMBES	63	82	102	62	34	17	19	29	59	16	15	1
MADRE DE DIOS	56	58	65	59	63	44	41	45	45	48	32	16
TACNA	28	27	49	88	85	51	9	1	13	8	8	2
CUSCO	33	50	49	59	66	69	8	5	6	14	20	20
CAJAMARCA	43	51	37	48	47	57	2	6	8	4	7	8
MOQUEGUA	19	29	37	32	46	45	1	7	6	6	2	4
AYACUCHO	9	12	23	31	34	50	1	2	3	7	12	5
PUNO	5	7	27	24	67	69		3	4	8	6	5
HUANCAVELICA	10	15	12	13	12	20	2	2	2			2
PASCO	21	23	5	6	2	6	4	1		1	2	2
APURIMAC	1	2	7	6	5	3		2	4	2	2	1
DESCONOCIDO	57	90	33	33	30	50	22	18	14	5	7	5
PERU	4695	5106	6031	7025	6549	4257	1419	1471	1629	1592	1394	746

Figura 3. Número de casos de VIH y SIDA por departamento, Perú, 2012 – 2017.

Fuente: Ministerio de Salud (MINSA) ².

2.2.1.5. Vías de transmisión del VIH

El VIH presente en sangre, semen, fluidos vaginales y leche materna de personas infectadas, es transmitido por contacto de estas secreciones con las mucosas anales, vaginales, uretrales, bucales o con cortaduras, ampollas abiertas o lesiones en la piel ¹².

El VIH se transmite más comúnmente a través de actividad sexual sin protección, por el contacto íntimo entre mucosas genitales, anales u orales de hombres o mujeres; la persona infectada con el virus es susceptible de transmitir la infección durante toda su vida. Otro tipo de transmisión importante, es la vertical o perinatal (de madre a hijo), la cual ocurre durante el parto, la gestación (vía transplacentaria) o durante la lactancia. La transmisión también puede asociarse a la utilización de derivados de sangre y de jeringas o agujas contaminadas con el VIH, al igual que por accidente laboral con productos de riesgo biológico ¹². Tener en cuenta que el virus de inmunodeficiencia humana, no se transmite por:

- Picaduras de insectos.

- El uso de instalaciones sanitarias como piscinas, baños, restaurantes y otros lugares públicos.
- Saludar, abrazar o tener cualquier contacto casual con personas con infectadas.
- Comer en la misma vajilla o compartir utensilios con una persona infectada.
- Vivir, trabajar, estudiar o realizar cualquier actividad, bajo el mismo techo con personas con VIH/SIDA.
- Cuidar a personas infectadas.

2.2.1.6. Fisiopatología del VIH

El VIH infecta las células con receptor CD4, en especial a los linfocitos CD4, los monocitos y macrófagos, lo cual trae como consecuencia una depleción lenta y progresiva de dichos linfocitos, a causa de la replicación viral dentro de ellos. El virus se replica constantemente, en una fase es más alta que en la otra; se calcula que se producen entre 100 y 1000 billones de virus por día ³¹.

Los linfocitos CD4 constituyen una subpoblación heterogénea de células con variadas funciones: inductora, ayudadora o colaboradora (helper) y de memoria. Son tan importantes en la ejecución de una adecuada función inmune, que su disminución trastornará las demás respuestas inmunológicas y la susceptibilidad del huésped a infecciones ³¹.

- **Replicación Viral**

Es muy llamativa la intensa depleción de linfocitos T CD4⁺. Es precisamente esta la célula diana principal del virus y expresa en la superficie los dos receptores necesarios para la entrada: la propia molécula CD4 y un receptor de quimiocinas, generalmente CCR5 en las primeras fases de la infección. En algunos pacientes el virus puede utilizar un receptor alternativo CXCR4 en fases avanzadas, conocido como cambio de tropismo. La molécula gp120 experimenta un cambio conformacional al interaccionar con CD4 y se produce una segunda interacción con el receptor de quimiocinas CCR5 o CXCR4 ³¹.

Este doble reconocimiento de receptores induce la exposición de la zona fusogénica amino-terminal de gp41, el otro componente de la envoltura, que permite la fusión de las membranas viral con la celular y la entrada de la partícula. Los linfocitos T CD4 fueron rápidamente identificados como el receptor necesario para la entrada de VIH en la célula humana y la evidencia de que se necesitaban moléculas alternativas para completar la infección, la caracterización de los correceptores CXCR4 y CCR5 ³¹.

2.2.1.7. Manifestaciones clínicas

Los síntomas del VIH y del SIDA varían, según la etapa de la infección.

A. Infección primaria (VIH agudo)

Las personas infectadas por el VIH presentan una enfermedad parecida a la influenza dentro del primer o segundo mes después de que el virus ingresó al cuerpo. La enfermedad puede durar semanas. Los

siguientes son algunos de los posibles signos y síntomas:

- Fiebre.
- Dolor de cabeza.
- Dolor muscular y articular.
- Erupción cutánea.
- Dolor de garganta y llagas dolorosas en la boca.
- Ganglios linfáticos inflamados, principalmente, en el cuello.

Estos síntomas son tan leves que quizás no los notes. Sin embargo, la cantidad de virus en el torrente sanguíneo (carga viral) es bastante alta, en consecuencia, aquí la infección se contagia con mayor facilidad ³².

B. Infección clínica latente (VIH crónico)

Esta etapa dura alrededor de 10 años si no recibes tratamiento antirretrovírico. En algunas personas se presenta la inflamación persistente de los ganglios linfáticos. Salvo esos casos, no hay signos y síntomas específicos. El VIH permanece en el cuerpo y los glóbulos blancos infectados ³².

C. Infección por VIH sintomática

A medida que el virus continúa multiplicándose y destruyendo células inmunitarias (las células del cuerpo que ayudan a combatir los gérmenes), puede manifestar infecciones leves o signos y síntomas crónicos, como los siguientes ³²:

- Fiebre.
- Fatiga.
- Ganglios linfáticos inflamados.
- Diarrea.
- Adelgazamiento.
- Candidiasis oral.
- Herpes (herpes zóster).

D. Evolución SIDA

El VIH se convierte en SIDA en aproximadamente 10 años, siempre y cuando el paciente no haya recibido tratamiento farmacológico. Cuando se presente el SIDA, el sistema inmunitario ya está muy dañado. Es posible que te vuelvas más propenso a contraer infecciones o tipos de cáncer oportunistas. Los

siguientes pueden ser los signos y síntomas de algunas de estas infecciones ³²:

- Sudoraciones nocturnas con empapamiento.
- Fiebre recurrente.
- Diarrea crónica.
- Manchas blancas persistentes o lesiones inusuales en la lengua o la boca.
- Fatiga persistente, sin causa aparente.
- Adelgazamiento.
- Erupciones cutáneas o bultos.

2.2.1.8. Diagnóstico del VIH

La infección por VIH se diagnostica detectando anticuerpos para el virus en la sangre. Cabe aclarar que las pruebas del VIH no son totalmente seguras después de la infección, ya que el cuerpo se tarda algunas semanas para desarrollar estos anticuerpos.

A la persona se le pedirá una prueba en sangre llamada prueba de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), esta prueba debe repetirse si da positivo. Si la prueba es positiva de nuevo, se practica

otra prueba llamada Western Blot para confirmarla, esta prueba confirma la presencia de las proteínas VIH en la sangre ¹⁰. En consecuencia, la persona recibirá un diagnóstico de VIH solamente si las tres pruebas son positivas. La prueba diagnóstica dirigida al VIH tiene una especificidad del 99 % y una sensibilidad del 99 %. Por otro lado, si a la persona se le diagnostica SIDA, el médico pedirá una prueba de carga viral en sangre ¹⁰.

2.2.1.9. Programa de Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad, según el MINSA

El TARGA es la combinación de tres o más medicamentos antirretrovirales que permite la disminución de la carga viral en sangre hasta niveles indetectables, conduciendo a la recuperación de las personas con infección por VIH ³³. Toda persona con diagnóstico de infección por VIH será evaluada por el equipo multidisciplinario previo a su ingreso. El ingreso es voluntario, y se realiza previo consentimiento informado. Este proceso consiste en la explicación

detallada de los riesgos y beneficios del tratamiento, así como de los derechos y obligaciones como paciente. En casos de pacientes con signos aparentes de alguna incapacidad prevista en los artículos 43 y 44 del Código Civil, en tanto no se designe a su curador, el consentimiento podrá ser firmado en forma excluyente y en el siguiente orden ³³:

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

Previo al inicio de TARGA todos los pacientes deberán contar con las siguientes evaluaciones básicas, con una antigüedad no mayor a tres meses ³³.

- Evaluación médica, entrevista de enfermería, informe social e informe psicológico.
- Recuento de linfocitos T CD4.
- Carga viral.

- Pruebas de laboratorio básicas: Hemograma completo, transaminasa glutámico pirúvica (TGP), glucosa en ayunas, creatinina sérica, examen de orina, perfil lipídico y test de embarazo en mujeres en edad fértil.
- Detección de entero parásitos: examen seriado de heces para descartar coccidias y otros parásitos intestinales.
- Detección de otras ITS: antígeno de superficie y anticuerpo core para virus de la hepatitis B, anticuerpos para virus de la hepatitis C y pruebas para el diagnóstico de sífilis (RPR, VDRL o pruebas rápidas).
- Radiografía de tórax.
- Dos baciloscopias en esputo para descarte de TB pulmonar.

2.2.1.10. Medicamentos antirretrovirales

Los fármacos antirretrovirales se clasifican según su mecanismo de acción:

1) Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y nucleótidos (ITIAN)

Son pro-fármacos que requiere activación intracelular previa. Se fosforilan en el interior del citoplasma, convirtiéndose en nucleótidos. Compiten con transcriptasa inversa en la incorporación a la cadena de ADN pro-vírico naciente. Bloquean la replicación viral en fases pre-integrativas. Al integrar un análogo de nucleósido trifosforilado se bloquea el proceso de elongación de la hebra del ADNc. Por lo tanto, actúan de dos maneras, inhibiendo competitivamente la incorporación del nucleótido y finalizando la formación de ADN viral. Representan la clase antirretroviral más importante en la evaluación de la terapia antirretroviral inicial ⁸.

- **ABACAVIR**

Análogo de la guanosina. Estudios actuales están demostrando su eficacia en combinaciones triples como fármaco de primera línea e incluso en tratamientos de

mantenimiento con otros dos ITIAN para evitar toxicidad de inhibidores de las proteasas ^{34, 35}.

Reacciones Adversas ³⁶

- **Comunes:** náuseas (17 a 19 %), cefalea (9 a 13 %), fatiga (12 %) y vómitos (10 %).
- **Graves:** reacción de hipersensibilidad (2 a 8 %), dolor musculoesquelético (5 a 7 %), hipertrigliceridemia (6 %), diarrea (5 a 7 %), AST incrementada (6 %), depresión (4 a 6 %), fiebre (3 a 6 %), erupción (4 a 5 %), infecciones virales respiratorias (5 %), infecciones del oído / nariz / garganta (4 a 5 %), ansiedad (3 a 5 %), trombocitopenia (1 %), reacción anafilactoide, hipertensión pulmonar, eritema multiforme, redistribución / acumulación de grasa corporal, síndrome de stevens-johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pancreatitis, GGT aumentado, esteatosis hepática, hepatomegalia, hepatotoxicidad y acidosis láctica.

- **DIDANOSINA**

Tiene actividad in vitro contra las cepas de VIH resistentes a Zidovudina. Utilizada por vía oral en pacientes con SIDA que no responden a zidovudina o no toleran este fármaco. Es estable a pH neutro o alcalino pero inestable a pH ácido. Tiene biodisponibilidad oral de 40 %. Debe administrarse con estómago vacío porque la existencia de comida disminuye la biodisponibilidad en 50 %, debe tomarse como mínimo 30 minutos antes o dos horas después de las comidas. Alcanza bajas concentraciones 21 % en Líquido Céfalo Raquídeo. En caso de insuficiencia hepática y renal hay que disminuir dosis (eliminación al 50 % entre las dos vías) ³⁴.

Reacciones Adversas ³⁷

- **Comunes:** prurito (7 a 9 %), dolor abdominal (7 a 13 %), erupción (7 a 30 %), diarrea (19 a 70 %), náuseas (24 a 53 %), vómitos (12 a 30 %), cefalea (21 a 46 %) y aumento de las enzimas hepáticas.

- **Graves:** infarto de miocardio, acidosis láctica, síndrome de stevens-johnson, pancreatitis, trombocitopenia, hipertensión portal, no cirrótico (raro), hepatomegalia, insuficiencia hepática, rabdomiolisis, neuropatía periférica, neuritis óptica, nefrotoxicidad y reacción anafilactoide.

- **EMTRICITABINA**

Aprobado en el 2003 por la FDA, es activo también contra el virus de la hepatitis B (VHB), aunque no esté aprobado por la FDA para este uso. La dosis recomendada es de una capsula de 200 mg una vez al día ³⁵.

Reacciones Adversas ³⁷:

- **Comunes:** hiperpigmentación de la piel (pediátrica 32 %), erupción (adultos 7 a 30 %), dolor abdominal (8 a 14 %), diarrea (9 a 23 %), náuseas (adultos 9 a 18 %), vómitos (adultos 2 a 9 %; pediátrico 23 %), enfermedad infecciosa (pediátrico 44 %), astenia (adultos 12 a 16 %), mareos (adultos,

4 a 25 %), dolor de cabeza (adultos 6 a 22 %), insomnio (adultos 5 a 16 %), depresión (adultos 6 a 9 %), tos (adultos 14 %; pediátrico 28 %), rinitis (adultos 12 a 18 %; pediátrico 20 %) y fatiga (adultos 9 %).

- **Graves:** acidosis láctica, hepatitis B, exacerbación, hepatomegalia y esteatosis.

- **ESTAVUDINA**

Análogo de la timidita, tiene una alta biodisponibilidad después de la administración por vía oral (86 %) que no depende de los alimentos. La vida media plasmática es 1,22 horas; la vida media intracelular es 3,5 horas; las concentraciones promedio en el líquido cefalorraquídeo son 55 % respecto a las concentraciones plasmáticas ²⁸.

Reacciones Adversas ³⁷:

- **Comunes:** erupción (18 a 40 %), diarrea (34 a 50 %), náuseas (43 a 53 %), vómitos (18 a 30 %), macrocitosis, cefalea (25 a 54 %), neuropatía periférica (8 a 52 %).

- **Graves:** acidosis láctica, nivel de enzima pancreática por encima del rango de referencia, pancreatitis, anemia, neutropenia, trombocitopenia, hepatomegalia, pruebas de función hepática anormales (15 a 68 %), esteatosis hepática y debilidad muscular neurológica.

- **LAMIVUDINA**

Análogo de la citosina, su biodisponibilidad por vía oral es superior a 80 % y no depende de los alimentos, unión a proteínas menor de 36 % ²⁸.

Reacciones Adversas ³⁷:

- **comunes:** diarrea (adultos 18 %; pediatría 8 %), náuseas (33 %), cefalea (35 %), tos (adultos 18 %; pediatría 15 %), síntoma nasal (adultos 20 %; pediatría 8 %), fiebre (adultos 10 %; pediatría 25 %) y fatiga (27 %).
- **graves:** mala distribución de grasas, acidosis láctica, pancreatitis, hepatomegalia (pediatría 11%), reactivación de la hepatitis vírica hepatitis B.

- **TENOFOVIR**

Análogo nucleótido fosfonato acíclico, de fácil administración, una sola dosis. Puede ser útil para el tratamiento en caso de mutaciones para análogos de nucleósido ³⁵.

Reacciones Adversas ³⁶:

- **Comunes:** dolor de cabeza (9 a 12 %) y disminución de la densidad mineral ósea (5 a 11 %).
- **Graves:** dolor abdominal (7 a 9 %), tos (8 %), fatiga (6 %), náuseas (6 %), colesterol LDL en ayunas > 190 mg / dl, dolor de espalda (6 %), glicosuria (5 %), náuseas (5 %), artralgia (5 %), diarrea (5 %) y dispepsia (5 %).

- **ZIDOVUDINA**

Análogo de la desoxitimidina que se absorbe bien en el intestino y se distribuye a la mayor parte de los tejidos y líquidos corporales, incluyendo el líquido cefalorraquídeo, donde las concentraciones del fármaco alcanzan de 60 a 65 % de las concentraciones plasmáticas ^{28, 34}.

Reacciones Adversas ³⁷:

- **Comunes:** pérdida de apetito (adulto 20 %), náusea (adulto 51 %), vómitos (adulto 17 %), cefalea (adulto 63 %), tos (pediátrico 15 %), fiebre (pediátrico 25 %), malestar (adulto 53 %).
- **Graves:** acidosis láctica, aumento del nivel de lipasa sérica (pediátrico 3 %), aumento de amilasa sérica (pediátrico 3 %), anemia (adulto 1 %; pediátrico 4 %; neonatos 22 %), trastorno granulocitopénico (adulto 2 %), neutropenia (pediátrica 8 %; neonatos 21 %), pancitopenia, hepatomegalia, esteatosis y miositis.

2) Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN)

Son inhibidores no competitivos de la transcriptasa inversa viral. No necesitan ser fosforilados para su activación y no se incorporan a la cadena de ADN en formación, actúan por unión no competitiva en un lugar cercano al centro catalítico de la enzima.

Son estructuralmente distintos entre sí. Como ventaja presentan un índice terapéutico amplio, alcanzándose niveles plasmáticos muy superiores a la concentración inhibitoria del virus, pero por debajo de niveles tóxicos. La rápida aparición de resistencias es una de sus limitaciones ⁸.

- **EFAVIRENZ**

Debido a su vida media prolongada (40 a 55 horas) se puede administrar una vez al día. Se absorbe moderadamente bien después de la administración por vía oral (45 %) y la biodisponibilidad se incrementa hasta 65 % después de la ingestión de una dieta rica en grasa ²⁸.

Reacciones Adversas ³⁷:

- **Comunes:** prurito (9 %), erupción (niños 32 %; adultos 26 %), aumento de colesterol en suero (9 a 54 %), aumento de triglicéridos en suero (6 a 11 %), diarrea (3 a 14 %), náuseas (2 a 10 %), vómitos (3 a 6 %), nivel ALT / SGPT elevado (2 a 8 %), nivel AST / SGOT

elevado (5 a 8 %), mareos (2 a 9 %), dolor de cabeza (2 a 8 %), insomnio (hasta 7 %), fatiga (8 %) y dolor (1 a 13 %).

- **Graves:** prolongación de intervalo QT, eritema multiforme, erupción (adultos 0,1 %), síndrome de stevens-johnson, insuficiencia hepática, en riesgo de suicidio (0,5 %), depresión (2,4 %) y pensamientos suicidas (0,7 %).

- **NEVIRAPINA**

Tiene potente actividad contra VIH - 1. Es activa en varias líneas celulares como linfocitos T y macrófagos. Los alimentos o antiácidos no afectan la biodisponibilidad. Cruzan fácilmente la placenta y se ha detectado en la leche materna ²⁸.

Reacciones Adversas ³⁷:

- **Comunes:** erupción (adultos 2 a 13 %; pediatría 21 %), lipodistrofia, diarrea (37 a 41 %), náuseas (20 a 38 %), dolor de cabeza y fatiga.

- **Graves:** síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, neutropenia, trastorno granulocitopénico, hepatotoxicidad, anafilaxia, reacción de hipersensibilidad y rabdomiólisis.

- **DELAVIRDINA**

Es inactiva frente al VIH-2 pero tiene actividad contra cepas del VIH-1 con alta resistencia a la Zidovudina o Didanosina. El tratamiento en Monoterapia favorece la selección de virus resistentes. La triple terapia mantiene una respuesta más sostenida de la viremia. Se une a proteínas plasmáticas, sobre todo a la albúmina, por lo que puede alterar el metabolismo de otras drogas ³⁴.

Reacciones adversas ³⁶:

- **Comunes:** erupción (32 a 35 %), dolor de cabeza (19 a 20 %), fiebre (4 a 12 %), depresión (10 a 15 %), náuseas (20 %), vómitos (3 a 11 %), diarrea (4 a 6 %), ansiedad (6 a 8 %), dolor abdominal (4 a 6 %), aumento del tiempo de

protrombina (2 %), bronquitis (6 a 8 %),
disminución de la hemoglobina (1 a 3 %).

- **Graves:** adenopatía, anorexia, congestión en el pecho, colitis, conjuntivitis, gastroenteritis, hipertensión e infección del tracto urinario.

3) Inhibidores de proteasas (IP)

Los inhibidores de la proteasa se unen reversiblemente al lugar activo de la enzima y la inhiben de forma competitiva, impidiendo la escisión de los precursores proteicos gag y gagpol 33 en proteínas maduras y funcionales, abortan la maduración y bloquean la infectividad de los nuevos viriones generados. No necesitan procesamiento intracelular y son activos frente a células infectadas aguda o crónicamente, incluyendo los macrófagos ⁸.

- **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 capsulas juntas, una vez al día), puede ser “potenciado” con ritonavir cuando se necesitan altos niveles de atazanavir ³⁵.

Reacciones adversas ³⁶:

- Aumento de bilirrubina total (35 a 49 %), fiebre (19 %), erupción (3 a 21 %), aumento de colesterol (6 a 25 %), náuseas (4 a 14 %), CPK aumentado (6 a 11 %), tos (21 %), diarrea (3 a 11 %), disminución de neutrófilos (6 a 10 %), ictericia (5 a 9 %), cefalea (1 a 7 %), neuropatía periférica (1 a 4 %), insomnio (1 a 3 %), fiebre (2 %), vómitos (3 a 7 %), mareos (1 a 2 %), mialgia (4 %), dolor abdominal (2 a 4 %), depresión (1 a 2 %).

- **RITONAVIR**

Presenta alta biodisponibilidad, cerca al 75 %, que puede ser mayor cuando se administra junto con alimentos. El metabolismo a través de las isoformas CYP3A4 y CYP2D6, la excreción es fundamentalmente en las heces ²⁸.

Reacciones adversas ³⁶:

- Aumento de los triglicéridos, diarrea, náuseas, alteración del gusto, vómitos, debilidad, aumento de GGT, aumento de la creatinina, dolor abdominal, anorexia, mareos, dispepsia, eosinofilia, fiebre, flatulencia, dolor de cabeza, insomnio, aumento del ácido úrico, irritación local de la garganta, malestar, mialgia, diaforesis, parestesia, faringitis, erupción, somnolencia, faringitis, supresión suprarrenal, isquemia cerebral, demencia, edema, leucopenia, taquicardia, colitis ulcerosa.

• LOPINAVIR + RITONAVIR

Se administran asociados; lopinavir 100 mg y ritonavir 400 mg, la dosis sub terapéutica de ritonavir inhibe el metabolismo de lopinavir a cargo de CYP3A, lo que origina incremento de la exposición a lopinavir, manteniendo una potente supresión viral, proporcionando una barrera farmacológica para la resistencia,

además de mejorar la adherencia del paciente al tratamiento, debido a que se reduce el número de tabletas al día. La absorción se incrementa con la ingesta de alimentos ^{28, 35}.

Reacciones adversas ³⁷:

- **Comunes:** diarrea (adulto 19,5 %; pediátrica, 12 %), vómitos (adulto 6,8 %; pediátrica 21 %), cefalea (6,3 %) y náuseas (10,3 %).
- **Graves:** bloqueo auriculoventricular (0,1 %), cardiotoxicidad, intervalo PR prolongado, intervalo QT prolongado, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, glucemia aumentada (hasta 5 %), hipercolesterolemia, Hipertrigliceridemia, lipodistrofia (2,2 %), Pancreatitis, hemoglobina disminuida, recuento plaquetario disminuido, aumento del nivel de ALT / SGPT, hepatotoxicidad, Síndrome de reconstitución inmunológica (0,1 %), depresión del sistema nervioso central y depresión respiratoria.

4) Inhibidores de la entrada

En la actualidad, disponemos de dos clases de fármacos que actúan inhibiendo la entrada del virus en la célula: los inhibidores de la fusión y los antagonistas de receptores de CCR5.

A. Inhibidores de la fusión

Son fármacos que inhiben la fusión entre la envoltura del virus y la membrana celular, evitando la penetración en la célula ³⁸.

- **ENFUVIRTIDE**

Molécula relativamente grande, como la insulina, y se administra en forma de inyección subcutánea. Es potente y efectivo en pacientes que han experimentado falla virológica y resistencia a regímenes anteriores ³⁵.

Reacciones adversas:

- **Comunes:** reacción en el lugar de inyección (98 %), disminución del apetito (3,2 %), diarrea (31, 7 %), náuseas (22, 8 %) y fatiga (20, 2 %).

- **Graves:** hematoma, pancreatitis (3 %), reacción de hipersensibilidad (1 %), neuralgia, parestesia, insuficiencia renal, neumonía bacteriana (6,9 %), síndrome de reconstitución inmunológica.

B. Inhibidores del correceptor CCR5

Es una nueva familia de fármacos que actúan sobre el receptor CCR5 de las quimiocinas. El fármaco disponible en la actualidad es el Maraviroc. El virus puede acceder a la célula diana por el receptor CCR5 y CXCR4. Este fármaco solo actúa sobre el CCR5 por lo que hay que conocer el tropismo viral antes de utilizarlo, ya que está indicado para el tratamiento de pacientes adultos pre tratados infectados por VIH-1 con tropismo CCR5 detectable ^{38, 39}.

5) Inhibidores de la integrasa

El raltegravir es el único inhibidor de la integrasa aprobado para uso terapéutico, inhibe la actividad

de la integrasa viral y bloquea el proceso de integración proviral del ADN dentro del ADN de acogida. Este medicamento no muestra efectos negativos sobre el sistema cardiovascular y el metabolismo de los lípidos, aunque se necesitan más estudios para mejorar el conocimiento en el sistema cardiovascular. Raltegravir no está involucrado en el sistema CYP450, y puede ser una opción útil emplear para minimizar las interacciones con otras clases de drogas. Es activo frente a cepas de VIH con resistencia a las familias clásicas y frente a cepas salvajes ^{8, 38, 39}.

2.2.1.11. Resistencia a los 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 determinar resistencia potencial. 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. Las pruebas de resistencia son esenciales para una falla de tratamiento con niveles de ARN – VIH - 1 mayor de 500 a 1000 copias / ml, deben ser realizados mientras el paciente está con tratamiento fallido ³⁵.

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 antirretroviral 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 ³⁵.

2.2.1.12. Cambio de régimen antirretroviral

El régimen puede cambiarse por varios motivos, entre los principales tenemos: los efectos tóxicos de los medicamentos y el fracaso en la adherencia ^{35, 40}. La falla de un régimen se clasifica en:

- **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. Se requiere que la carga viral disminuya después de empezar la terapia, y si no ocurre dentro de 8 semanas, se debería considerar un cambio de régimen ³⁵.

- **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 a nivel basal mientras se toman los fármacos ³⁵.

- **Falla clínica**

Se define como la recurrencia de enfermedades oportunistas después de 3 meses de empezada la terapia antirretroviral, lo que significa que el sistema inmunológico no ha mejorado ³⁵.

2.2.2. Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes con VIH/SIDA

La realización de actividades de Atención Farmacéutica, en especial el Seguimiento Farmacoterapéutico, requiere como mínimo, del entendimiento y aplicación de los conceptos y orientaciones establecidas en la normatividad del Perú, el Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos y el método Dáder, por lo cual resulta pertinente destacar los siguientes aspectos:

2.2.2.1. Atención farmacéutica

Acto del profesional Químico Farmacéutico para la mejora, mantenimiento de la salud y calidad de vida del paciente, los cuales se realizan mediante prácticas correctas de dispensación y SFT ⁴¹.

2.2.2.2. Seguimiento farmacoterapéutico

En el año 1990, Charles Hepler y Linda Strand publican en la revista American Journal Hospital Pharmacy su trabajo titulado “oportunidades y responsabilidades en la atención farmacéutica”, donde proponen que los Químicos Farmacéuticos asistenciales pueden colaborar en la disminución de la morbilidad y la mortalidad asociada a los medicamentos ⁴². Acto del profesional en el cual el Químico Farmacéutico orienta y supervisa al paciente en relación del cumplimiento de su farmacoterapia, mediante intervenciones farmacéuticas dirigidas a prevenir y resolver los problemas relacionados con medicamentos ⁴¹. El seguimiento farmacoterapéutico aborda de manera global todos los problemas de salud y los medicamentos que utiliza el paciente, centrándose en la valoración de la necesidad,

efectividad y seguridad de la farmacoterapia. Por ello, debe ser un servicio que el farmacéutico debe ofertar, en los casos donde considere que un paciente, por sus características clínicas, requiere de una evaluación y seguimiento más cercano de los resultados que se buscan con la utilización de la farmacoterapia, o donde exista un alto riesgo de la presentación de efectos no deseados. En este sentido, los pacientes con problemas de salud como el VIH/SIDA, son uno de los grupos de pacientes que tienen una mayor probabilidad de presentar PRM ¹².

Según resolución ministerial N° 962-2014/MINSA, se aprueba norma técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En el numeral (5.4.11) en el octavo párrafo indica, son responsabilidades del Químico Farmacéutico, brindar seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes con infecciones por VIH con el objeto de optimizar la adherencia terapéutica y evaluación exhaustiva de las condiciones de uso del medicamento ⁴³.

2.2.2.3. Problemas relacionados con medicamentos

Su concepto queda enunciado en el Segundo Consenso de Granada como problema de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados ⁴. Existen tres tipos, relacionados con la necesidad de medicamentos por parte del paciente, con su efectividad y seguridad ⁴.

El Segundo Consenso de Granada establece una clasificación de PRM en seis categorías, tal y como se refleja ⁴:

1) PRM de Necesidad

PRM 1: El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de no recibir una medicación que necesita ⁴. Es decir, el paciente tiene un problema de salud que requiere tratamiento mediante la administración de un medicamento prescrito, ejemplo: paciente con VIH, que no usa medicamentos antirretrovirales.

PRM 2: El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de recibir un medicamento que no necesita ⁴. Es decir, utilización de medicamentos sin que exista un problema de salud que lo justifique, ejemplo: uso de analgésicos sin que exista dolor.

2) PRM de Efectividad

PRM 3: El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación ⁴. Es decir, el medicamento es ineffectivo ya que probablemente exista deficiencia en la estrategia de administración, ejemplo: paciente con VIH, que toma su medicamento de vez en cuando, por lo cual el fármaco no es efectivo.

PRM 4: El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación ⁴. Es decir, las interacciones de medicamentos que originan disminución de las concentraciones plasmáticas, ejemplo: uso de AINES que disminuyen el efecto de los antihipertensivos.

3) PRM de Seguridad

PRM 5: El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento ⁴. Es decir, el efecto indeseado no depende de la cantidad del medicamento, ejemplo: la anemia causado por la Zidovudina.

PRM 6: El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento ⁴. Es decir, el efecto indeseado depende de la cantidad de medicamento administrado, ejemplo: interacción de dos medicamentos, los cuales generan toxicidad.

2.2.2.4. Método Dáder

Fue diseñado por el grupo de investigación de atención farmacéutica de la Universidad de Granada en el año 1999, y actualmente está siendo utilizado en distintos países por cientos de Químicos Farmacéuticos asistenciales en miles de pacientes ⁴. Este método se basa en la obtención de la historia farmacoterapéutica del paciente, verificando problemas de salud y

medicamentos que utiliza; la evaluación de su estado de situación a una fecha determinada, para identificar y resolver los posibles problemas relacionados con medicamentos. Tras esta identificación se realizan las intervenciones farmacéuticas ⁴.

El procedimiento de Seguimiento Farmacoterapéutico consta de las siguientes fases: ⁽⁴⁾

- Oferta de servicio
- Primera entrevista
- Estado de situación
- Fase de estudio
- Fase de evaluación
- Fase de intervención
- Resultado de la intervención
- Nuevo estado de situación
- Entrevistas sucesivas

- **Oferta de servicio**

En el momento que un paciente se quiere incorporar al servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico, se requiere de un proceso previo en el que se le va a informar a dicho paciente que es y en qué consiste este servicio. Si el paciente acepta el mismo, pasa a la segunda fase ^{4, 44}.



Figura 4. Oferta del servicio de seguimiento farmacoterapéutico a un paciente.

Fuente: Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico 2003 ⁴.

- **Primera entrevista**

En esta fase el Químico Farmacéutico realiza la entrevista al paciente susceptible de entrar en el Programa de SFT, aquí se solicita la bolsa de medicamentos y problemas de salud ^{4, 44}.

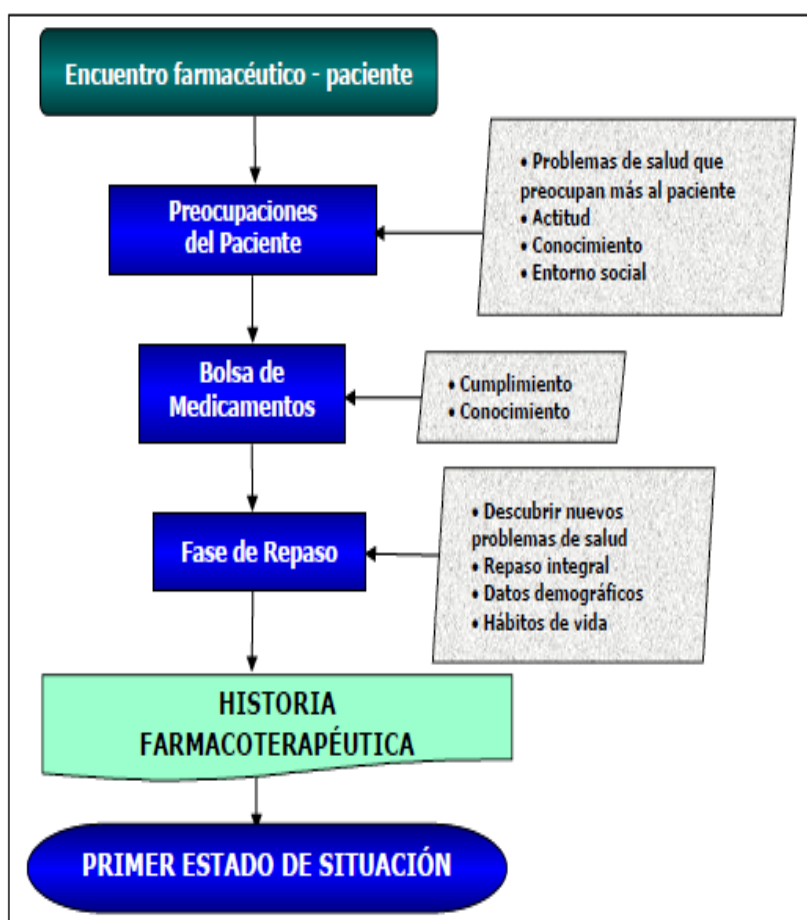


Figura 5. Primera entrevista en el servicio de seguimiento farmacoterapéutico.

Fuente: Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico 2003 ⁴.

- **Estado de situación**

Una vez el paciente ha superado la primera entrevista, el Químico Farmacéutico registra toda la información en la hoja de estado de situación, para posteriormente pasar a la Fase de Estudio ^{4, 44}.

PACIENTE:										FECHA:		
SEXO Femenino () Masculino ()		EDAD:		PESO:		TALLA:		IMC:				
ESTADO DE SITUACIÓN												
PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS				EVALUACIÓN			I.F.	
Fecha de Inicio	Problema de Salud	Controlado	Preocupa	Fecha de Inicio	Medicamento (p.a.)	Posología prescrita	Posología usada	N	E	S	Sospecha de PRM	Fecha
OBSERVACIONES					PARÁMETROS							
PLAN TERAPÉUTICO Y CITAS												
Preocupa P: Poco R: Regular B: bastante												
FIRMA Y SELLO DEL FARMACÉUTICO RESPONSABLE												

Figura 6. Estado de situación de un paciente a una fecha determinada.

Fuente: Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico 2003 ⁴.

- **Fase de estudio**

Aquí el Químico Farmacéutico, debe consultar fuentes de información bibliográfica necesite. Es muy importante desarrollar esta fase con la mayor cantidad de información posible, para poder ejecutar la evaluación global con la mayor certeza posible ^{4, 44}.

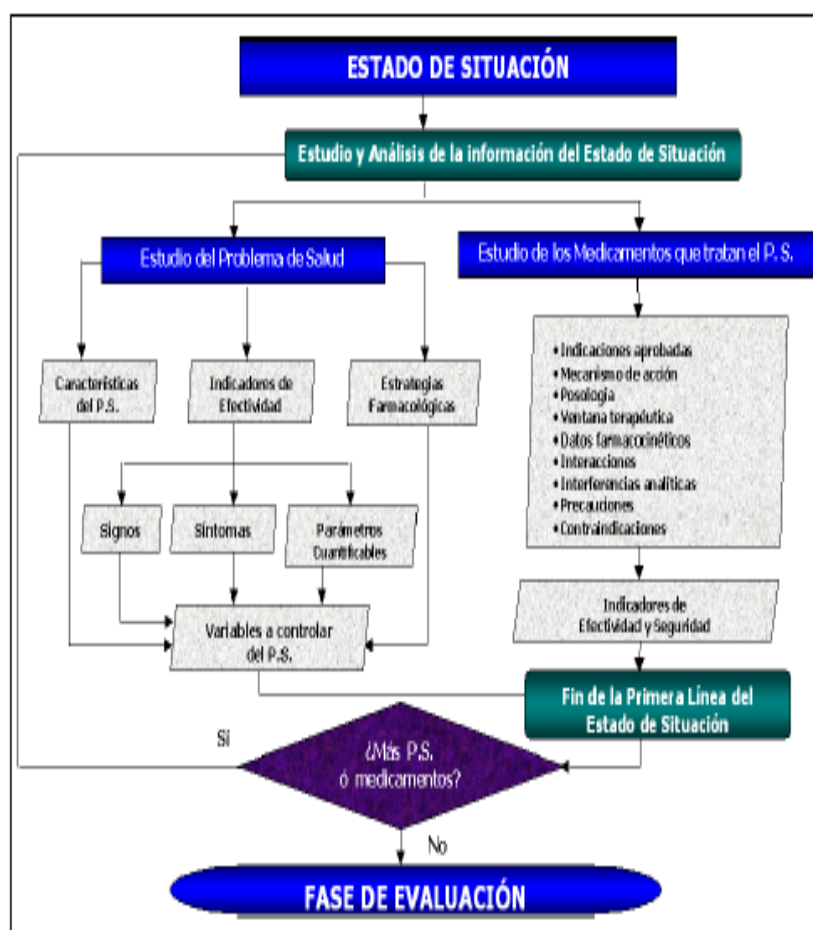


Figura 7. Diagrama de flujo de la fase de estudio.

Fuente: Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico 2003 ⁴.

- **Fase de evaluación**

Se realiza una evaluación del estado de situación anterior con las conclusiones obtenidas de la bibliografía consultada y la casuística del paciente. Se pretende con esta fase identificar los PRM clasificados según las tres categorías (Necesidad, Efectividad y Seguridad) ^{4, 44}.

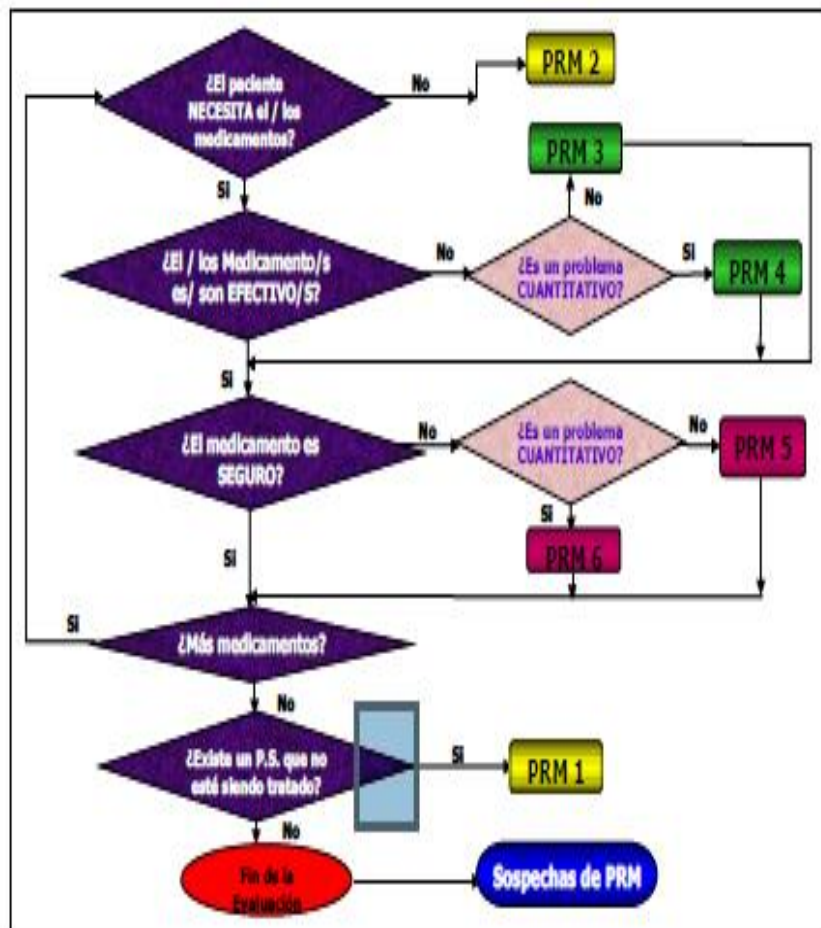


Figura 8. Fase de evaluación en la metodología Dáder.

Fuente: Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico 2003 ⁴.

- **Fase de intervención**

Una vez identificado que tipo de PRM se va a intervenir, el Químico Farmacéutico interviene directamente con su paciente, o bien se dirige al médico. Existen según esta metodología cuatro categorías en la intervención ^{4, 44}:

- Verbal Farmacéutico – Paciente.
- Escrita Farmacéutico – Paciente.
- Verbal Farmacéutico – Paciente – Médico.
- Escrita Farmacéutico – Paciente – Médico.

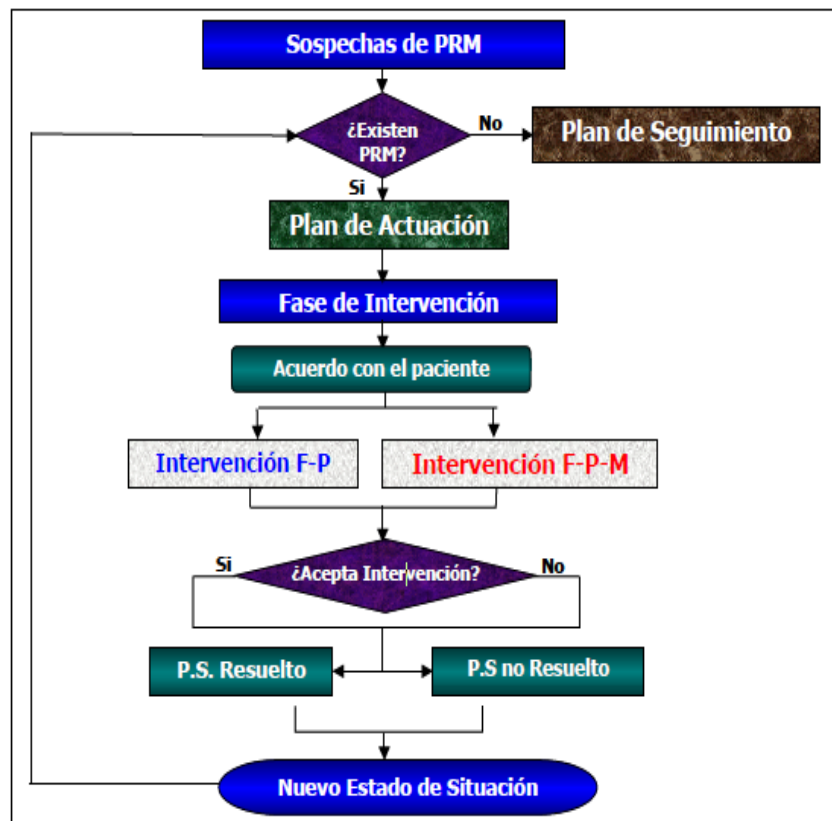


Figura 9: fase de intervención en el procedimiento del método Dáder.

Fuente: Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico 2003 ⁴.

- **Resultado de la intervención**

El objetivo es determinar el resultado de la intervención farmacéutica para la resolución del problema de salud planteado. No puede decirse que existe un PRM hasta que tras el resultado de la intervención hubiera desaparecido o controlado el problema de salud ⁴. Los resultados de la intervención pueden ser:

Intervención aceptada – problema de salud resuelto

Intervención No aceptada – problema de salud resuelto

Intervención aceptada – problema de salud No resuelto

Intervención No aceptada – problema de salud No resuelto

2.2.3. Medición en Epidemiología

La medición de los diferentes indicadores que se estudian en epidemiología es vital en el estudio de las enfermedades en la población. Deben conocerse con suficiente detalle, porque de la forma como se obtienen se derivarán las conclusiones a las que se llegue y, lo más importante, inclinarán a tomar alguna decisión en la atención médica de los pacientes, con el consiguiente daño o beneficio inherente a su adecuada interpretación. La medición en epidemiología puede llevarse a

cabo estudiando a las personas que enferman, es decir, analizando la morbilidad de enfermedades; cuando el objetivo son las personas que fallecen, se estudia la mortalidad de las enfermedades ⁴⁵.

2.2.3.1. Prevalencia

Se define como la proporción de la población que padece la enfermedad en estudio en un momento dado, donde no hay tiempo de seguimiento. Como todas las proporciones, no tiene dimensiones y nunca puede tomar valores menores de 0 o mayores de 1. A menudo, se expresa como casos por 1 000 o por 100 habitantes. En la construcción de esta medida no siempre se conoce en forma precisa la población expuesta al riesgo y, por lo general, se utiliza sólo una aproximación de la población total del área estudiada ^{46, 47, 58}.

$$P=A/A+B$$

Donde:

P= prevalencia

A= población de estudio

B= población total

Ejemplo:

- En una empresa que consta de 100 trabajadores, a fecha 1 de enero hay 6 trabajadores dados de baja, la prevalencia es del 6 % (6/100).
- Si en un informe laboral indica que la prevalecía de trabajadores con VIH es el 2 %, equivale a decir, que 2 de cada 100 trabajadores tienen VIH.

Existen dos tipos de prevalencias ⁴⁸:

- **Prevalencia puntual:** es la más común y, como un ejemplo podría conocerse el número de individuos internados en un hospital por un cuadro agudo de asma; aquí el número de pacientes internados por un cuadro agudo de asma es el numerador, mientras que el denominador será el total de pacientes internados en el hospital respectivo.
- **Prevalencia de periodo:** se define como la frecuencia de una enfermedad en un periodo de tiempo. Es una proporción que expresa la probabilidad que un individuo sea un caso en cualquier momento dentro de un determinado

periodo de tiempo. El numerador serán los casos que desarrollaron la enfermedad antes y durante el periodo de estudio y el denominador es la población durante todo el periodo de estudio. El principal problema que plantea el cálculo de este índice es que la población total puede cambiar durante el período. Normalmente la población que se toma como denominador corresponde al punto medio del período considerado.

2.2.3.2. Incidencia

Es la frecuencia con que ocurren nuevos eventos. A diferencia de los estudios de prevalencia, los estudios de incidencia inician con poblaciones de susceptibles libres del evento en las cuales se observa la presentación de casos nuevos a lo largo de un periodo de seguimiento. De esta manera, los resultados no sólo indican el volumen final de casos nuevos aparecidos durante el seguimiento, sino que permiten establecer relaciones de causa-efecto entre determinadas características de la población y enfermedades específicas ⁴⁸.

La incidencia de una enfermedad puede medirse de dos formas ⁴⁸:

- **La tasa de incidencia:** (basada en el tiempo-persona), también denominada densidad de incidencia, expresa la ocurrencia de la enfermedad entre la población en relación con unidades de tiempo-persona, por lo que mide la velocidad de ocurrencia de la enfermedad.
- **Incidencia acumulada:** (basada en el número de personas en riesgo), expresa únicamente el volumen de casos nuevos ocurridos en una población durante un periodo, y mide la probabilidad de que un individuo desarrolle el evento en estudio. La incidencia acumulada, por esta razón, también es denominada riesgo.

2.2.4. Definición de términos

- **Adherencia terapéutica**

Magnitud con la cual el enfermo sigue las instrucciones médicas para llevar a cabo un tratamiento ⁴⁹.

- **ADN**

Siglas de ácido desoxirribonucleico, responsable de contener la información genética de un individuo, información que es única e irrepetible en cada ser ya que la combinación de elementos se construye de manera única ⁵⁰.

- **Anticuerpo**

Inmunoglobulina esencial para el sistema inmune producida por el tejido linfoide en respuesta a la exposición a bacterias, virus u otras sustancias antigénicas. Cada anticuerpo es específico contra un antígeno ⁵⁰.

- **Antirretrovirales**

Sustancia o fármaco que detiene o suprime la actividad de los retrovirus, como el VIH ⁵⁰.

- **ARN**

Siglas de ácido ribonucleico, que participa en la síntesis de proteínas y cumple la función de mensajero de la información genética.

- **Farmacoterapia**

Uso de fármacos para tratar las enfermedades ⁵⁰.

- **Infección**

Invasión del organismo por gérmenes patógenos que se reproducen y multiplican, produciendo una enfermedad por lesión celular local, secreción de toxinas o reacción antígeno-anticuerpo en el huésped ⁵⁰.

- **Inmunosupresión**

Trastorno del sistema inmunitario que se caracteriza por marcada inhibición de respuesta ante estímulo antigénico ⁵⁰.

- **Intervención farmacéutica**

Son acciones que lleva a cabo el Químico Farmacéutico en la toma de decisiones en la terapia de los pacientes y en la evaluación de los resultados, con el fin de mejorar la terapia del paciente ⁵¹.

- **Mortalidad**

Tasa de fallecimiento que refleja el número de muertes por unidad de población en una determinada región, grupo de edad, enfermedad u otra clasificación normalmente expresada como muertes por 1000, 10 000 ó 100 000 individuos ⁵⁰.

- **Morbilidad**

Tasa con la que aparece una enfermedad o anomalía, calculada dividiendo el número total de personas de ese grupo que están afectadas por esa enfermedad o anomalía ⁵⁰.

- **Nucleósido**

Componente de un nucleótido que consiste en una base nitrogenada enlazada con una pentosa ⁵⁰.

- **Nucleótido**

Compuesto que consta de uno o varios grupos fosfatos, una pentosa y una base nitrogenada. El ADN y el ARN están formados por cadenas de nucleótidos. Los nucleótidos libres, como la adenosina trifosfato o la guanosina trifosfato ejercen una importante función como portadores de energía de todas las células ⁵⁰.

- **Reacción adversa**

Cualquier respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico, o tratamiento ⁵².

- **Retrovirus**

Tipo de virus que emplea el ARN como su material genético. Después de infectar una célula, un retrovirus emplea una enzima llamada transcriptasa inversa para convertir el ARN de ADN. Luego, el retrovirus integra su ADN de la célula huésped, que le permite multiplicarse. El VIH, causante del SIDA, es un retrovirus ⁷.

- **Sistema inmunológico**

Compleja red de células, tejidos y órganos especializados que reconocen las sustancias extrañas, principalmente los microorganismos patógenos (causantes de enfermedad), como bacterias, virus, parásitos y hongos; y defienden al cuerpo contra ellos. El VIH destruye gradualmente el sistema inmunitario ⁷.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. Tipo, diseño y nivel de investigación

3.1.1. Tipo de investigación

Según la manipulación

Es de tipo no experimental (observacional), debido a que el investigador se limita a identificar y cuantificar los factores asociados a la salud y enfermedad; y no manipula el factor a estudio.

Según su desarrollo en el tiempo

Es de tipo transversal, debido a que se observa y analiza un proceso en un momento determinado, no hay seguimiento del hecho observado.

Según su finalidad

Es de tipo descriptivo, debido a que se intentara proporcionar información sobre las características del paciente, situaciones o acontecimientos.

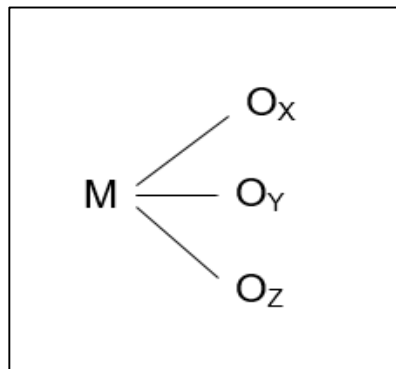
Según la orientación del estudio

Es de tipo retrospectivo, debido a que los datos se recogen de registros donde el investigador no tuvo participación.

3.1.2. Diseño de investigación

Es una investigación epidemiológica no experimental transversal y descriptiva; debido a que se recogió información en un tiempo dado, luego se describió características y se analizó su prevalencia.

Esquema:



Donde:

M = Pacientes con diagnóstico de VIH, que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad.

O_x = Variable 1.

O_y = Variable 2.

O_z = Variable 3.

3.1.3. Nivel de investigación

Es una investigación de nivel descriptiva, porque se describen fenómenos sociales y clínicos en una circunstancia temporal. Su finalidad es describir y/o estimar parámetros, mediante tablas de frecuencia.

3.2. Selección del área y ámbito de estudio

- Lugar: Hospital Hipólito Unanue de Tacna.
- Tiempo: Se realizó desde diciembre del 2017 a marzo del 2018.

3.3. Población y muestra

3.3.1. Población

La población de pacientes con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana que son atendidos en el programa TARGA en el Hospital Hipólito Unanue está constituida por 230 pacientes, las cuales reciben su medicación mensualmente.

3.3.2. Muestra

El tamaño de muestra fue 145 pacientes, los cuales cumplieron con criterios de inclusión y exclusión.

Como se conoce el tamaño de la población y se desea conocer la muestra, se aplicará la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 pq N}{N e^2 + Z^2 pq}$$

Dónde:

n: es el tamaño de la muestra

Población (N): Pacientes con VIH-SIDA que reciban TARGA

Z: es el nivel de confianza (1,96)

p: es variabilidad positiva (50 %)

q: es la variabilidad negativa (50 %)

N: es el tamaño de la población (230 pacientes)

e: es la precisión del error (5 %)

Se procede a realizar el cálculo de la muestra:

$$n = \frac{1,96^2 \times (0,5)(0,5)(230)}{(230)0,05^2 + 1,96^2(0,5)(0,5)}$$

$$n = \frac{(3,8416 \times 57,5)}{0,575 + 0,9604}$$

$$n = 144$$

El presente estudio se trabaja con 145 pacientes y para la selección se aplicó criterios de inclusión y exclusión:

3.3.2.1. Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes con VIH/SIDA del programa de TARGA del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.
- ✓ Pacientes que estén medicados solo con TARGA.
- ✓ Pacientes de ambos sexos.
- ✓ Pacientes mayores de 18 años.

3.3.2.2. Criterios de exclusión

- ✓ Pacientes con otras patologías y/o complicaciones que reciben otro tipo de medicación.
- ✓ Pacientes gestantes.
- ✓ Pacientes con algún trastorno mental.

3.4. Materiales y/o instrumentos

3.4.1. Materiales

- ✓ Útiles de escritorio.
- ✓ Tableros.
- ✓ Libros.
- ✓ Computadora.
- ✓ Impresora.

3.4.2. Instrumentos

- ✓ **Fichas de recolección:** se usa las fichas de seguimiento farmacoterapéutico:

Hoja de estado de situación (anexo 1), que sirve para evaluar el problema de salud, medicamentos, evaluación del PRM y la intervención farmacéutica.

Hoja de primera entrevista y bolsa de medicamentos (anexo 2), donde se anota todos los medicamentos utilizados y las preocupaciones de salud del paciente.

- ✓ **Encuesta:** se elabora una encuesta para tomar los datos generales y problemas de salud (anexo 3).
- ✓ **Historias clínicas:** se verifican las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de infección por VIH.

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para el presente trabajo los instrumentos a utilizar fueron las historias clínicas, las encuestas y las fichas de recolección; las cuales fueron utilizados para recopilar la información del paciente (características sociodemográficas, medicamentos prescritos, problemas de salud y preocupaciones del paciente).

Posteriormente la información fue analizada con el Micromedex IBM, la cual es una herramienta digital que tiene bases de datos de información médica, farmacológica y toxicológica, es capaz de proporcionar información sobre cualquier fármaco a nivel mundial. Por medio de esta base de datos se evaluó interacciones, dosis, farmacocinética, farmacodinamia, toxicidad, contraindicaciones, reacciones adversas entre los diferentes medicamentos utilizados en el paciente.

3.6.Procedimiento

Posterior a la autorización del jefe encargado del área de infectología del Hospital Hipólito Unanue, se recolectó la información de las historias clínicas en los formatos de seguimiento farmacoterapéutico, luego se aplicaron las encuestas (anexo 3) y las fichas de recolección (anexo 1 y 2) a todos los pacientes con diagnóstico de VIH, utilizando el método Dáder. Se analizó la información mediante el Micromedex IBM y otras fuentes bibliográficas. Finalmente, se realiza el reporte de los Problemas Relacionados a Medicamentos encontrados en cada paciente, utilizando el Segundo Consenso de Granada del 2002, que considera 6 tipos de PRMs, referidos a la necesidad, efectividad y la seguridad.

3.7. Análisis de datos

Se trabajó con el software estadístico SPSS versión 24, el cual sirvió para elaborar los gráficos y tablas. Se utilizó del programa Microsoft Office Excel 2016 para el vaciado de datos; Microsoft Office Word 2016 para el texto; para la presentación y sustentación, el paquete Power Point 2016.

3.8. Consideraciones éticas

Dada la naturaleza del estudio, no requerimos un consentimiento informado del paciente; ya que según el título II, capítulo I, artículo 25 del inciso c de la Ley General de Salud del Perú, exceptúa de dicho consentimiento cuando la información es utilizada con fines académicos o de investigación científica siempre que la información obtenida de la historia clínica sea confidencial ⁵³.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

El presente trabajo de investigación se realizó en 145 pacientes con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana, los cuales pertenecen al programa TARGA del Hospital Hipólito Unanue de Tacna. Para la selección de los pacientes se aplicó criterios de inclusión y exclusión; los datos se recopilaron a través de las historias clínicas y encuestas. La información fue analizada con el Micromedex IBM y el procesamiento con el programa informático SPSS versión 24; posteriormente los resultados obtenidos fueron distribuidos en tablas y gráficos estadísticos para su mejor comprensión.

4.1. Variable 1: características sociodemográficas

Tabla 1. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según sexo.

Sexo	Total	
	Frecuencia (N° pacientes)	%
Masculino	93	64,14
Femenino	52	35,86
TOTAL	145	100,00

Fuente: historias clínicas y encuestas a los pacientes del programa de TARGA del HHUT

Interpretación:

En la presente tabla se aprecia el porcentaje de distribución según el sexo de pacientes que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad, observándose un mayor porcentaje en pacientes de sexo masculino con 64,14 % a comparación al femenino con 35,86 %; entendiéndose que la mayor cantidad lo representan pacientes del sexo masculino.

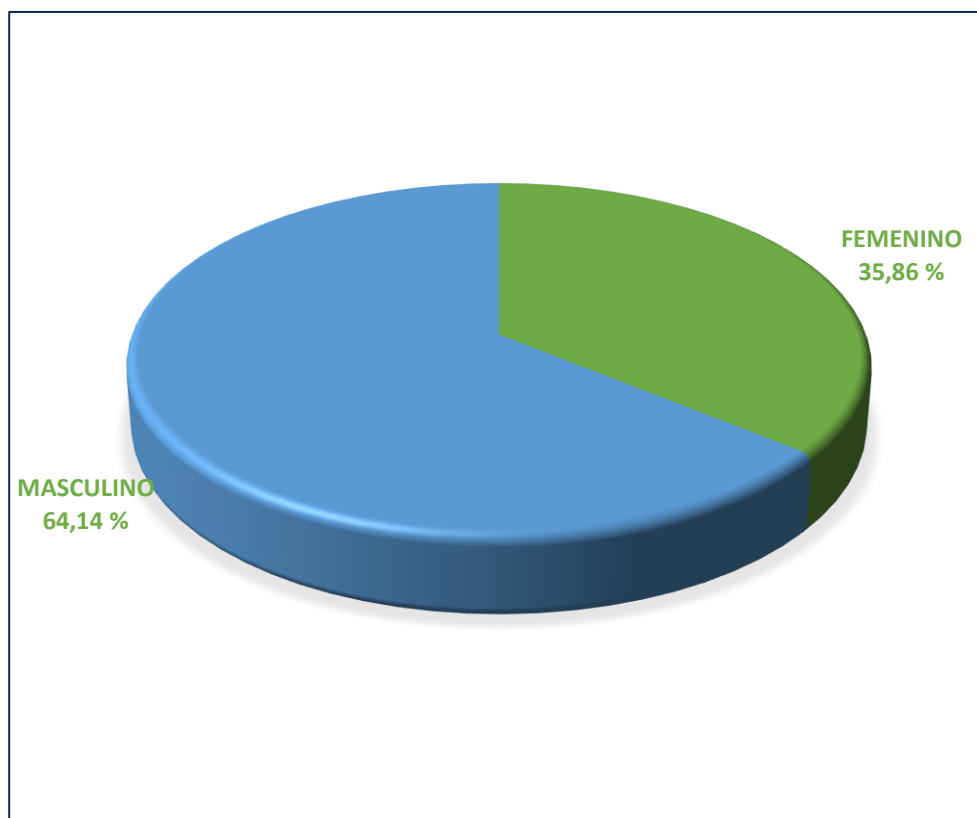


Gráfico 1. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según sexo.

Fuente: Tabla 1.

Tabla 2. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según edad.

Grupo etario (años)	Total	
	Frecuencia (N° pacientes)	%
18 - 29	40	27,59
30 - 59	99	68,27
Mayor a 60	6	4,14
TOTAL	145	100,00

Fuente: historias clínicas y encuestas a los pacientes del programa de TARGA del HHUT

Interpretación:

En la presente tabla, se muestra la distribución por grupo etario, observándose que 27,57 % corresponden al grupo etario de 18 a 29 años (joven); 68,27 % son pacientes de 30 a 59 años (adulto); y 4,14 % son pacientes mayores a 60 años (adulto mayor); de un total de 145 pacientes.

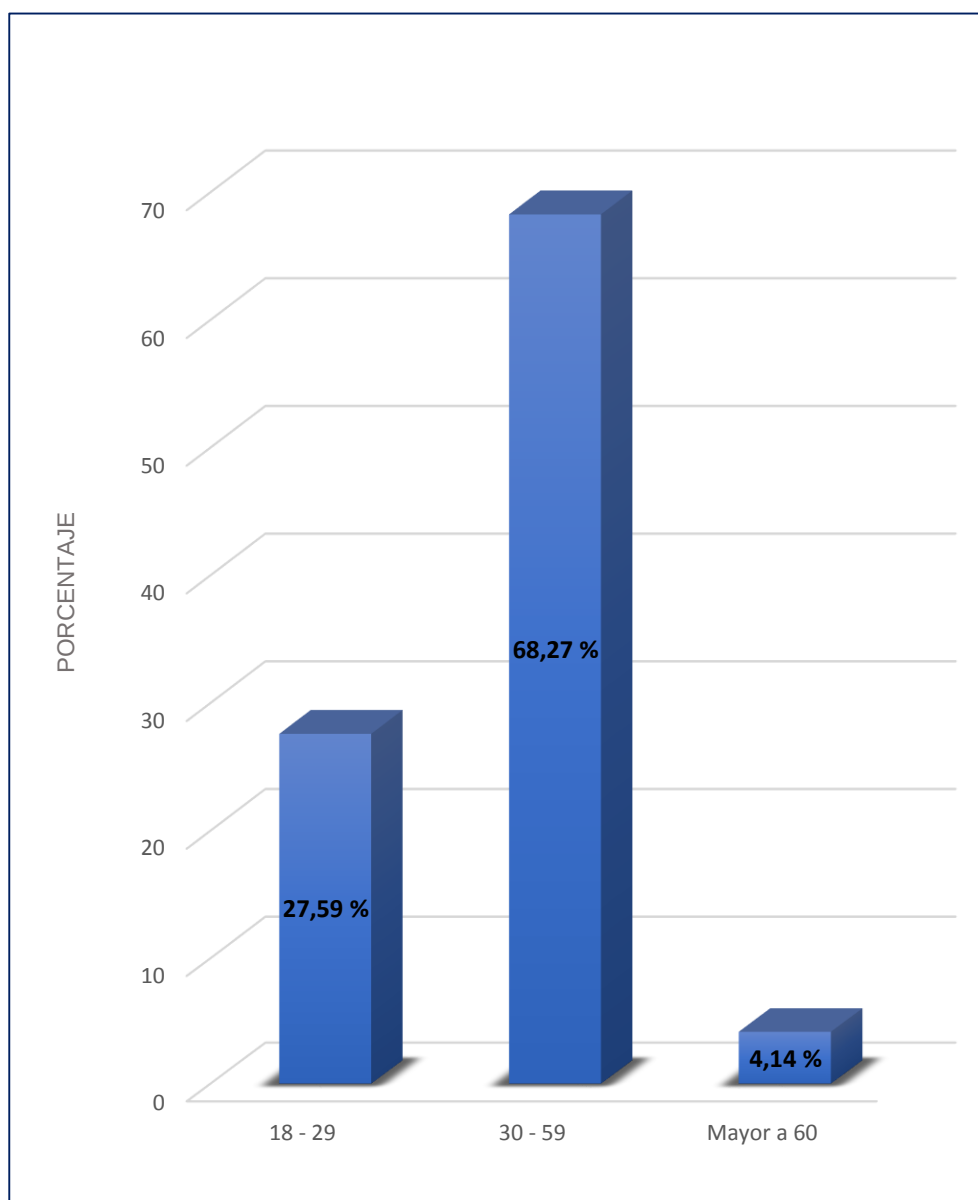


Gráfico 2. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según edad.

Fuente: Tabla 2.

Tabla 3. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según orientación sexual.

Orientación sexual	Total	
	Frecuencia (N° pacientes)	%
Heterosexual	95	65,52
Homosexual	49	33,79
Bisexual	1	0,69
TOTAL	145	100,00

Fuente: historias clínicas y encuestas a los pacientes del programa de TARGA del HHUT

Interpretación:

En la presente tabla se muestra el porcentaje de distribución según la orientación sexual de pacientes con tratamiento antirretroviral de gran actividad, observándose que un mayor porcentaje corresponde a 65,52 % orientación heterosexual, seguido de 33,79 % orientación homosexual y en menor porcentaje corresponde a 0,69 % con orientación bisexual.

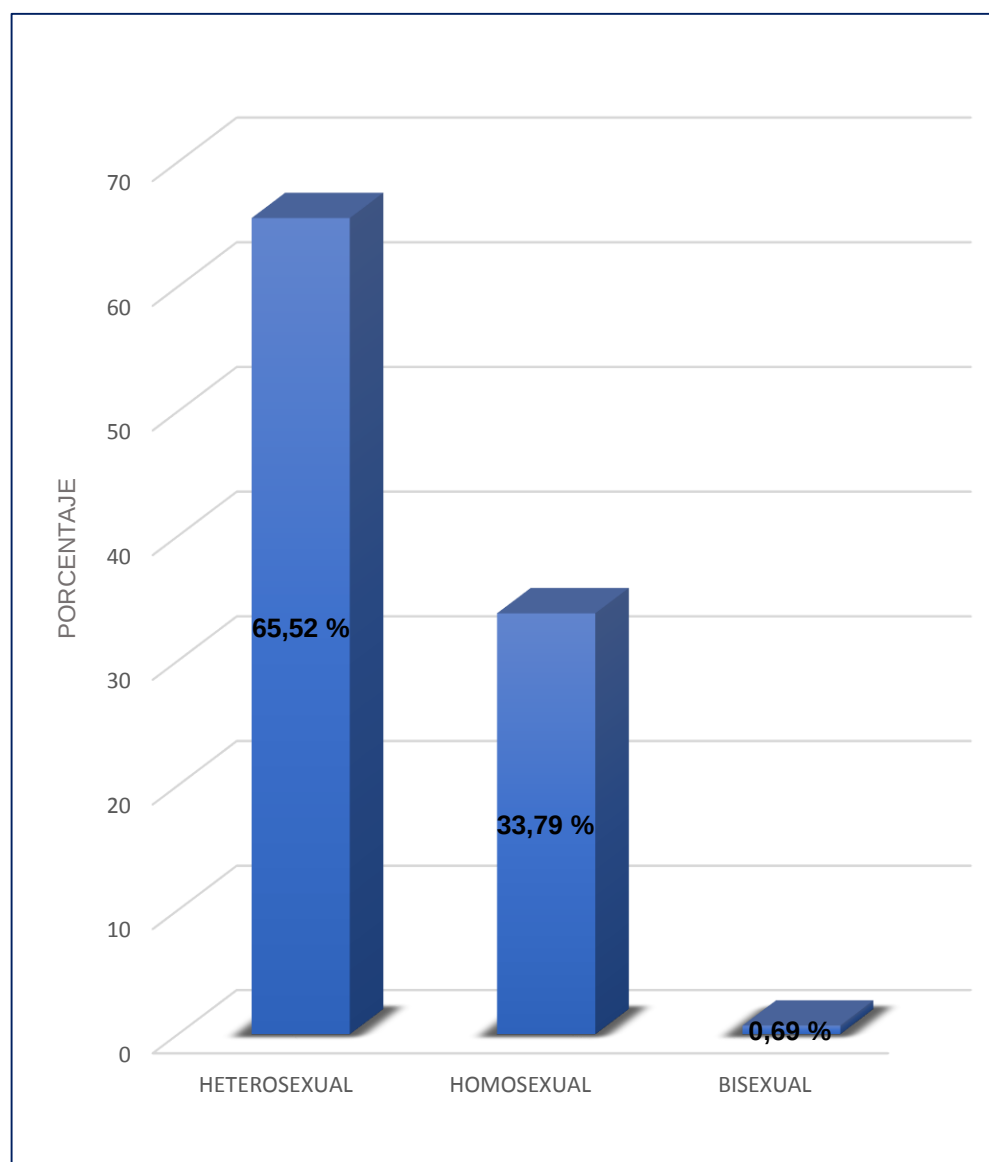


Gráfico 3. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según orientación sexual.

Fuente: Tabla 3.

Tabla 4. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según ocupación.

Ocupación	Total	
	Frecuencia (N° pacientes)	%
Su Casa	17	11,72
Estudiante	19	13,10
Comerciante	30	20,69
Albañil	7	4,83
Empleado	27	18,62
Preso	6	4,14
Profesional	15	10,34
Otros	20	13,80
NS/NO	4	2,76
TOTAL	145	100,00

Fuente: historias clínicas y encuestas a los pacientes del programa de TARGA del HHUT

Interpretación:

En la presente tabla se muestra el porcentaje de distribución según la ocupación, observándose que el 20,69 % de pacientes son comerciantes; el 18,62 % son empleados; el 13,80 % otras ocupaciones; 13,10 % estudiante; 11,72 % a su casa; 10,34 % profesional; 4,83 % albañil; 4,14 % preso y 2,76 % NS/NO; de un total de 145 pacientes.

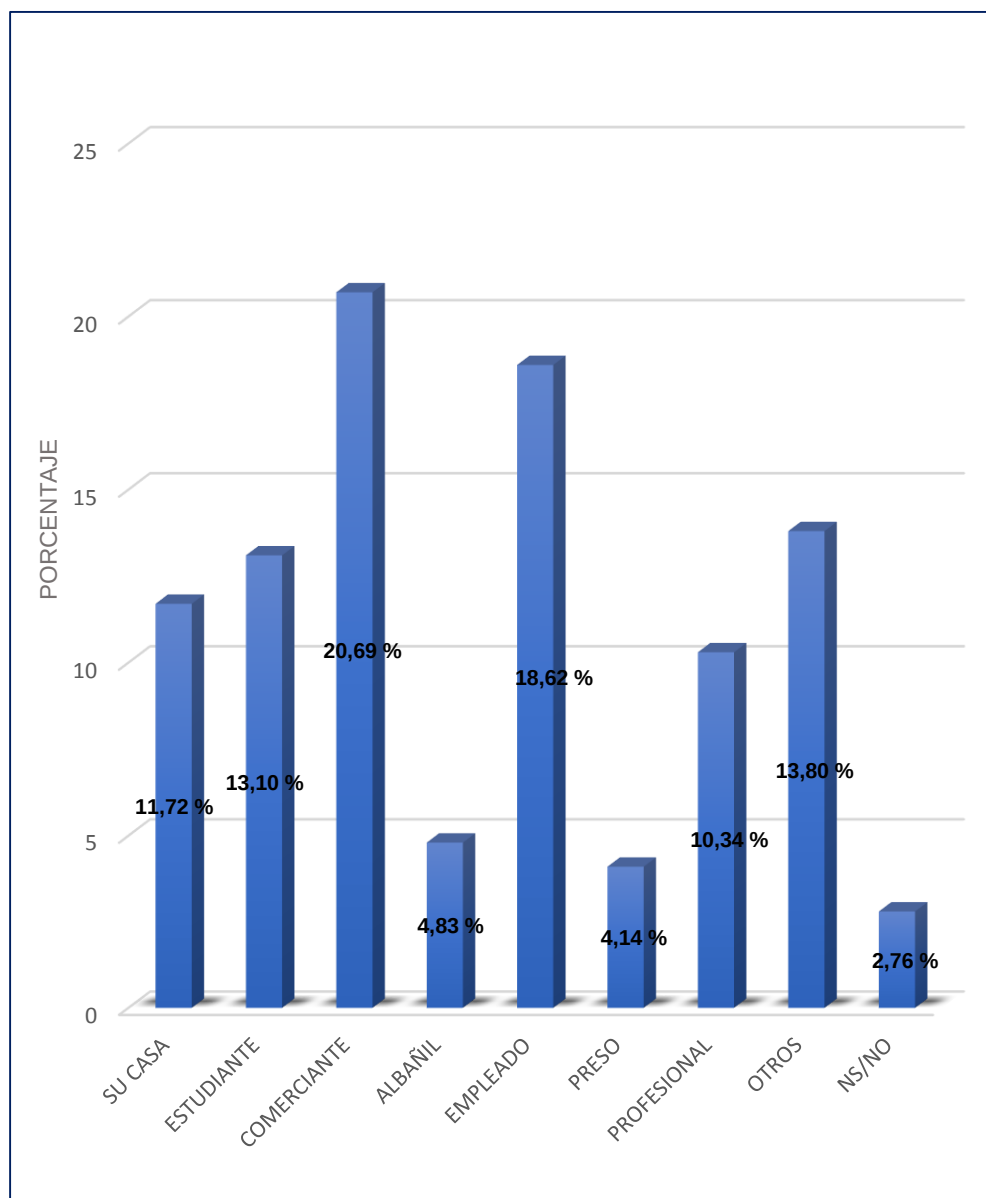


Gráfico 4. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según ocupación.

Fuente: Tabla 4.

4.1. Variable 2: TARGA

Tabla 5. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según el número de medicamentos prescritos.

Cantidad de medicamentos	Total	
	Frecuencia (N° pacientes)	%
1 - 4	42	28,96
5 - 6	94	64,83
Más de 7	7	6,21
TOTAL	145	100,00

Fuente: historias clínicas y encuestas a los pacientes del programa de TARGA del HHUT

Interpretación:

En la presente tabla se aprecia el porcentaje de distribución según el número de medicamentos prescritos que recibe cada paciente, observándose que un mayor porcentaje corresponde a los que reciben entre 5 y 6 medicamentos (64,83 %), seguido de los que reciben entre 1 y 4 medicamentos (28,96 %) y en menor porcentaje a los reciben más de 7 medicamentos (6,21 %).

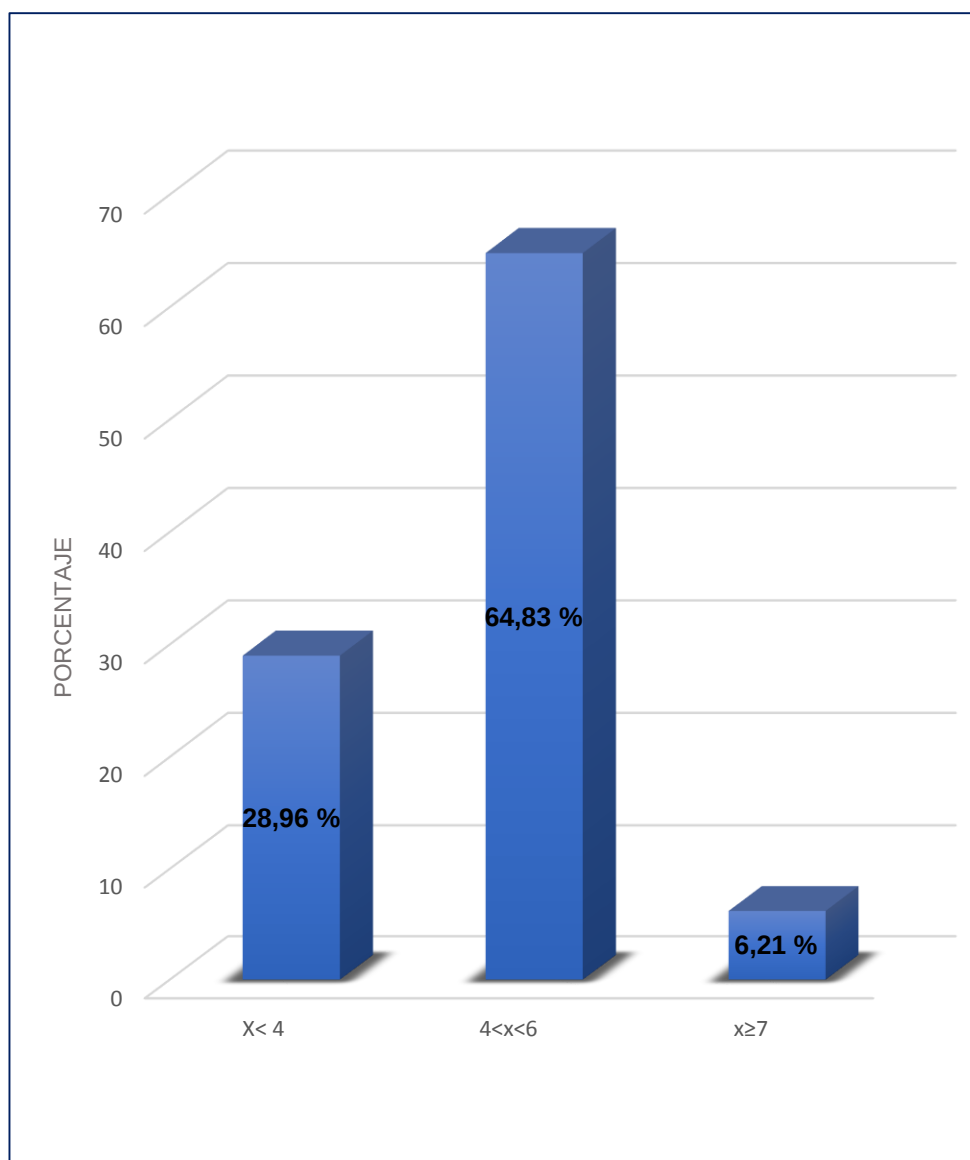


Gráfico 5. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según el número de medicamentos prescritos.

Fuente: Tabla 5.

Tabla 6. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según los medicamentos prescritos.

Medicamentos prescritos	Total	
	Frecuencia (N° veces prescrito)	%
Abacavir (ABC)	28	4,66
Lamivudina (3TC)	96	15,97
Lopinavir (LPV)	33	5,49
Ritonavir (RTV)	36	5,99
Nevirapina (NVP)	31	5,16
Zidovudina (AZT)	57	9,48
Efavirenz (EFV)	118	19,63
Tenofovir (TDF)	89	14,82
Emcitabina (FTC)	69	11,48
Estavudina (D4t)	30	4,99
Didanosina (ddI)	5	0,83
Atazanavir (ATV)	6	1,00
Raltegravir (RAL)	2	0,33
Darunavir (DRV)	1	0,17
TOTAL	601	100,00

Fuente: historias clínicas y encuestas a los pacientes del programa de TARGA del HHUT

Interpretación:

En la presente tabla se muestra el porcentaje de distribución según los medicamentos prescritos a los pacientes, observándose; 19,63 % efavirenz (EFV); 15,97 % lamivudina (3TC); 14,81 % tenofovir (TDF); 11,48 % emcitabina (FTC); 9,48 % zidovudina (AZT); 5,99 % ritonavir (RTV); 5,49 % lopinavir (LPV); 5,16 % nevirapina (NVP); 4,99 % estavudina (D4t); 4,66 % abacavir (ABC); 1 % atazanavir (ATV); 0,83 % didanosina (ddl); 0,33 % raltegravir (RAL) y 0,17 % darunavir (DRV); de un total de 601 medicamentos prescritos.

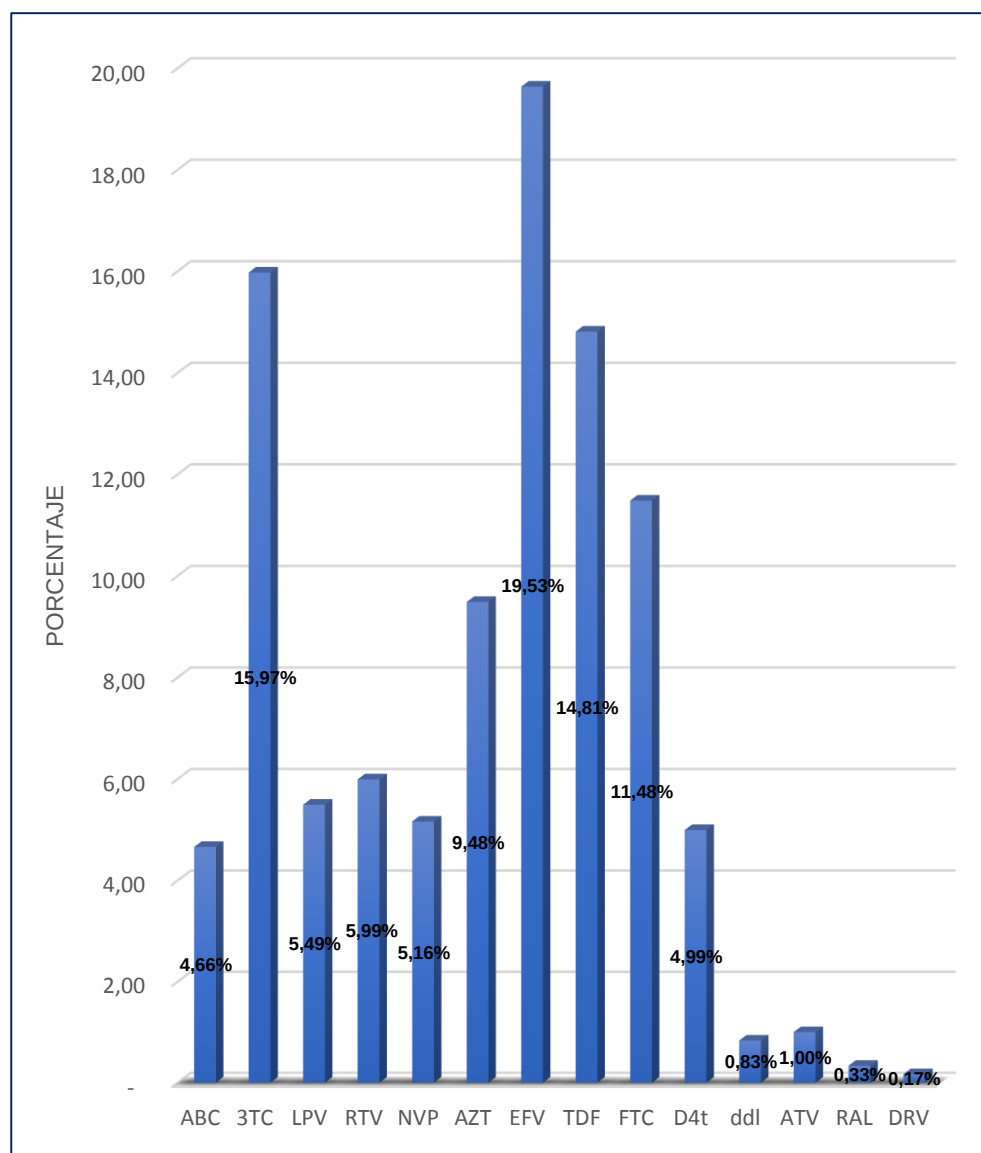


Gráfico 6. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según los medicamentos prescritos.

Fuente: Tabla 6.

Tabla 7. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según la condición de ingreso al HHUT.

Condición de ingreso	TOTAL	
	Frecuencia (N° pacientes)	%
Continuador	128	88,28
Nuevo	17	11,72
TOTAL	145	100,00

Fuente: historias clínicas y encuestas a los pacientes del programa de TARGA del HHUT

Interpretación:

En la presente tabla se muestra el porcentaje de distribución según la condición de ingreso al Hospital Hipólito Unanue, observándose un mayor porcentaje en pacientes continuadores con 88,28 % a comparación de pacientes nuevos con 11,72 %; de un total de 145 pacientes.

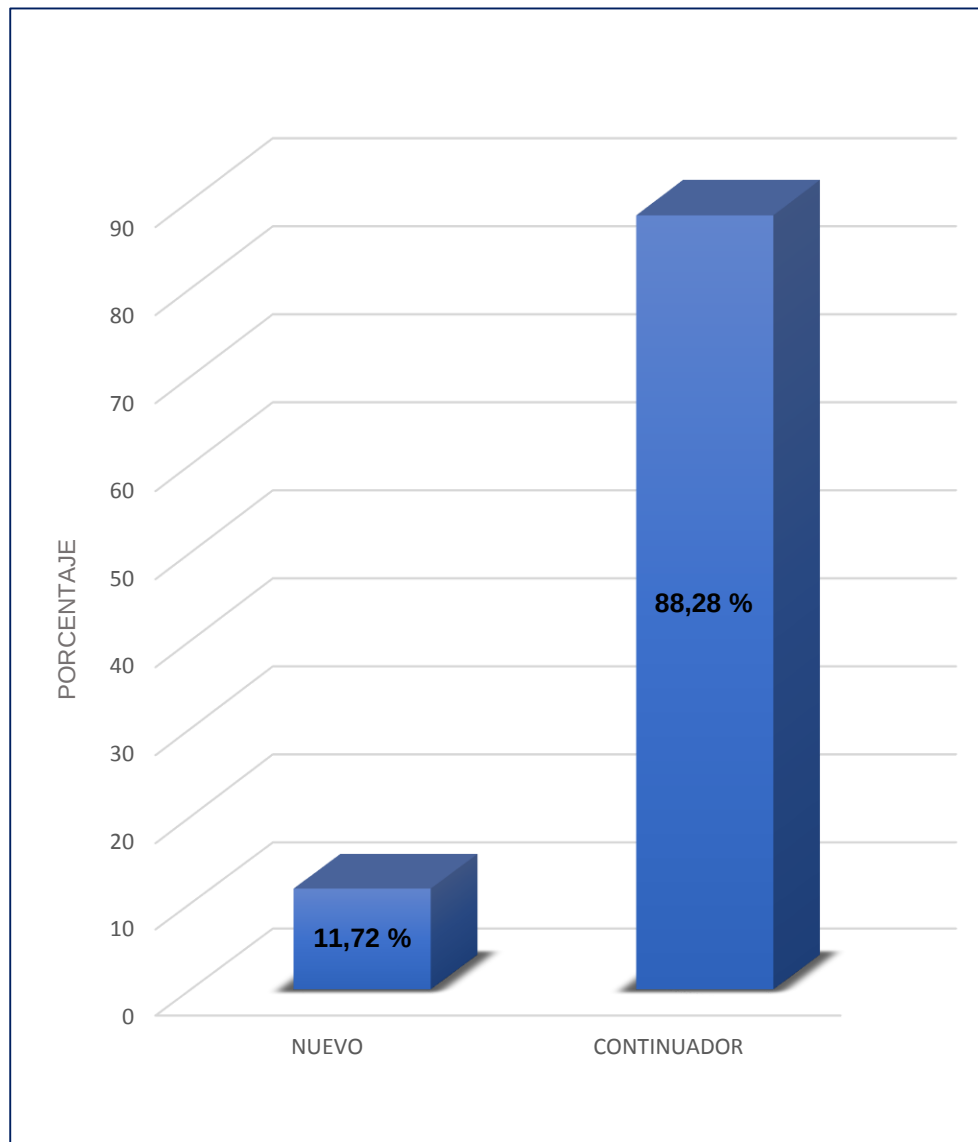


Gráfico 7. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según la condición de ingreso al HHUT.

Fuente: Tabla 7.

4.1. Variable 3: Problemas Relacionados con los medicamentos

Tabla 8. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según la presencia de RAMs

Frecuencia de RAMs	TOTAL	
	Frecuencia	%
Anemia	12	7,69
Mareos	42	26,92
Dolor de cabeza	13	8,33
Náuseas	11	7,05
Vómitos	9	5,77
Neuropatía periférica	10	6,41
Rash dérmico	18	11,54
Lipodistrofia	13	8,33
Diarreas	6	3,85
Neutropenia	1	0,64
Prurito	6	3,85
Debilidad muscular neurológica	6	3,85
Insomnio	2	1,28
Hepatotoxicidad	2	1,28
Trastorno psicótico	3	1,92
Reactivación de Hepatitis B	2	1,28
TOTAL	156	100,00

Fuente: historias clínicas y encuestas a los pacientes del programa de TARGA del HHUT

Interpretación:

En la presente tabla se muestra el porcentaje de distribución según la presencia de RAMs que presentaron los pacientes, observándose: 26,92 % mareos; 11,54 % rash dérmico; 8,33 % dolor de cabeza; 8,33 % lipodistrofia; 7,69 % anemia; 7,05 % náuseas; 6,41 % neuropatía periférica; 5,77 % vómitos; 3,85 % diarreas; 3,85 % prurito; 3,85 % debilidad muscular neurológica; 1,92 % trastorno psicótico; 1,28 % insomnio; 1,28 % hepatotoxicidad; 1,28 % reactivación de hepatitis B y 0,64 % neutropenia; de un total de 156 Reacciones Adversas a Medicamentos.

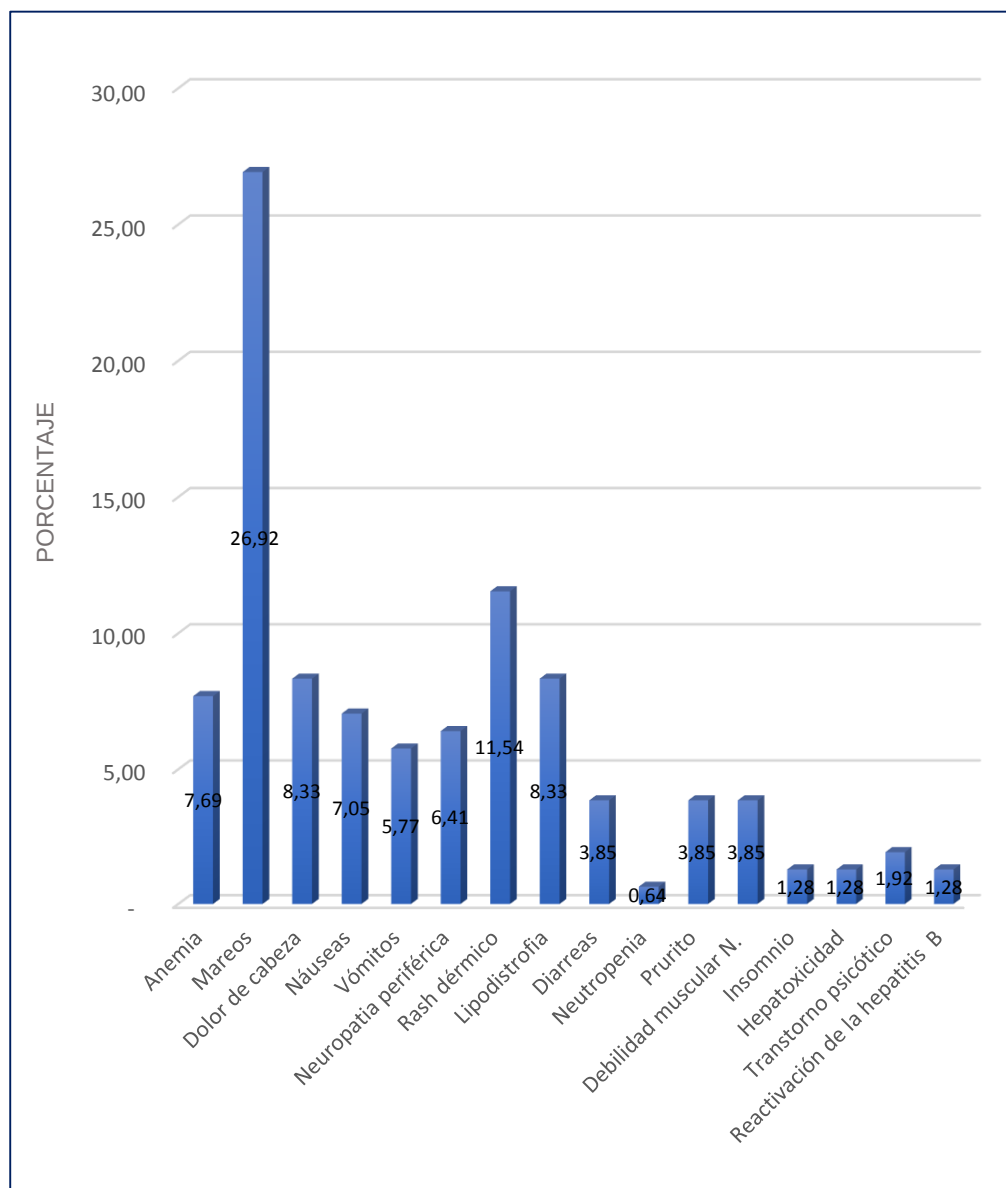


Gráfico 8. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según la presencia de RAMs

Fuente: Tabla 8.

Tabla 9. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según la clasificación de PRM.

Clasificación de PRM	TOTAL	
	Frecuencia (N° de PRM)	%
Necesidad	13	8,23
Efectividad	18	11,39
Seguridad	127	80,38
TOTAL	158	100,00

Fuente: historias clínicas y encuestas a los pacientes del programa de TARGA del HHUT

Interpretación:

En la presente tabla se muestra el porcentaje de distribución según la clasificación de Problemas Relacionados a Medicamentos que presenta cada paciente, observándose que un mayor porcentaje corresponde a 80,38 % PRM de seguridad y 11,39 % PRM de efectividad, menor porcentaje corresponde a 8,23 % PRM de necesidad.

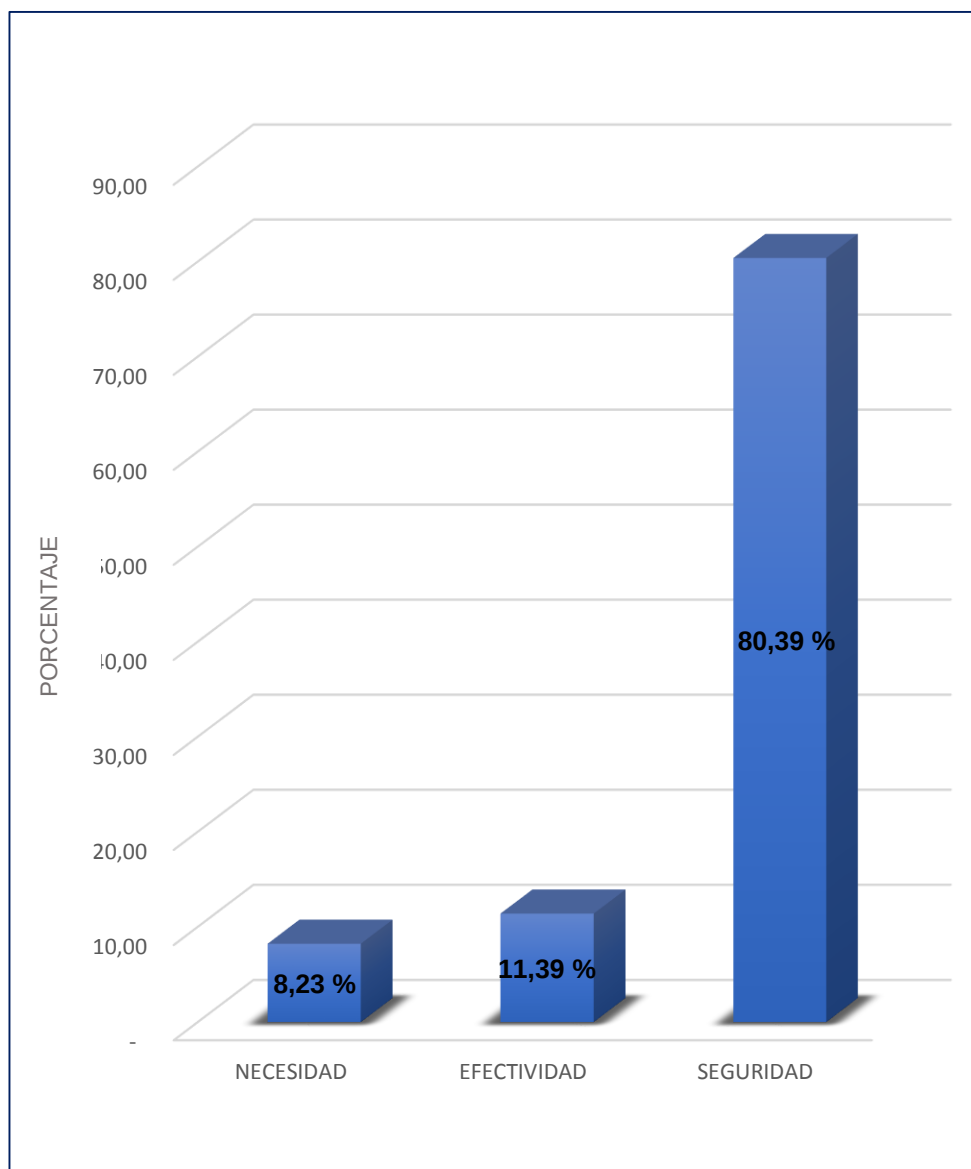


Gráfico 9. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según la clasificación de PRM.

Fuente: Tabla 9.

Tabla 10. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según el tipo de PRM.

TIPO DE PRM	TOTAL	
	Frecuencia (N° de PRM)	%
PRM 1	11	6,96
PRM 2	2	1,27
PRM 3	17	10,76
PRM 4	1	0,63
PRM 5	125	79,11
PRM 6	2	1,27
TOTAL	158	100,00

Fuente: historias clínicas y encuestas a los pacientes del programa de TARGA del HHUT

Interpretación:

En la presente tabla se muestra el porcentaje de distribución según el tipo de Problema Relacionado a Medicamentos, en los pacientes que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad en el Hospital Hipólito Unanue, observándose 6,96 % PRM 1; 1,27 % PRM 2; 10,76 % PRM 3; 0,63 % PRM 4; 79,11 % PRM 5 y 1,27 % PRM 6, de un total de 158 PRMs.

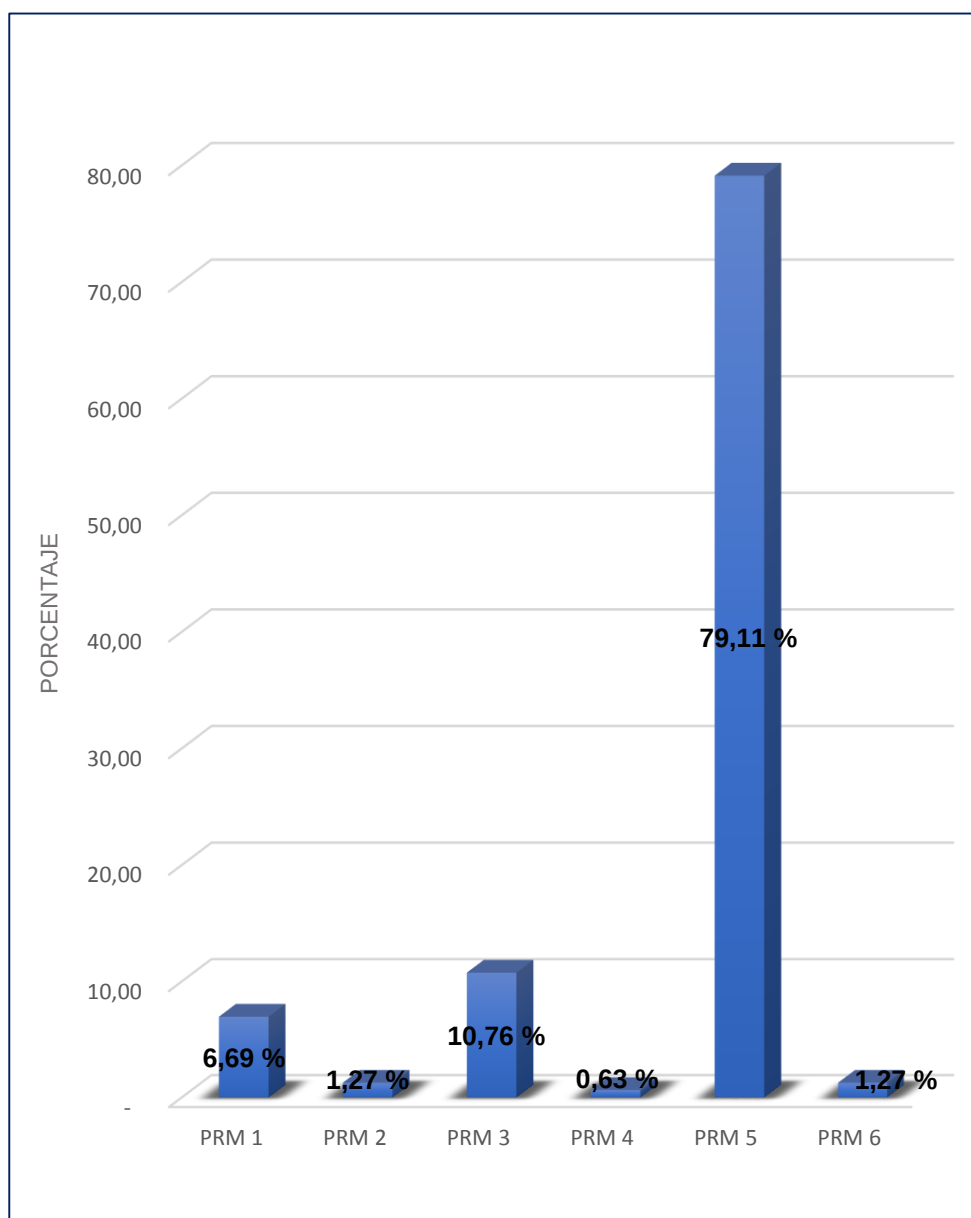


Gráfico 10. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según el tipo de PRM.

Fuente: Tabla 10.

Tabla 11. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según el número de PRM presentados por cada paciente.

Cantidad de PRM por cada paciente	Total	
	Frecuencia (N° de pacientes)	%
No presenta	39	26,90
Presenta 1 PRM	69	47,59
Presenta 2 PRM	28	19,31
Presenta 3 PRM	8	5,52
Presenta 4 PRM	1	0,69
TOTAL	145	100,00

Fuente: historias clínicas y encuestas a los pacientes del programa de TARGA del HHUT

Interpretación:

En la presente tabla se aprecia el porcentaje de distribución según el número de PRM que presenta cada paciente que recibe tratamiento antirretroviral de gran actividad en el Hospital Hipólito Unanue, observándose 47,59 % presenta 1 PRM; 19,31 % presenta 2 PRM; 5,52 % presenta 3 PRM; 0,69 % presenta 4 PRM y 26,90 % no presentan PRM.

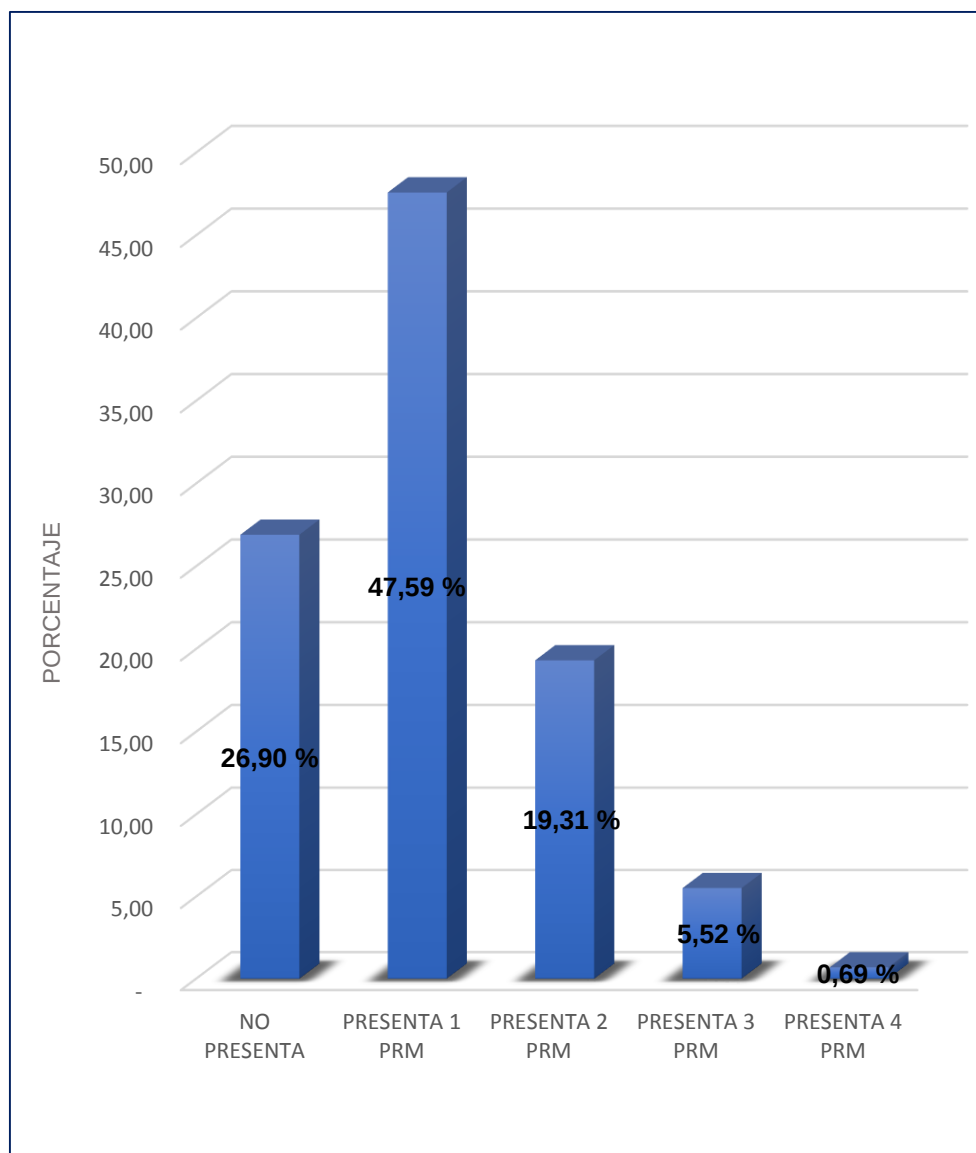


Gráfico 11. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según el número de PRM presentados por cada paciente.

Fuente: Tabla 11.

Tabla 12. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según la prevalencia de PRM.

Prevalencia de PRM	Total	
	Frecuencia (N° de pacientes)	%
Presencia	106	73,10
Ausencia	39	26,90
TOTAL	145	100,00

Fuente: historias clínicas y encuestas a los pacientes del programa de TARGA del HHUT

Interpretación:

En la presente tabla se aprecia la prevalencia de PRM que presenta los pacientes que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad en el Hospital Hipólito Unanue, observándose que 73,1 % tiene presencia de PRM y 26,9 % ausencia de PRM, de un total de 145 pacientes estudiados.

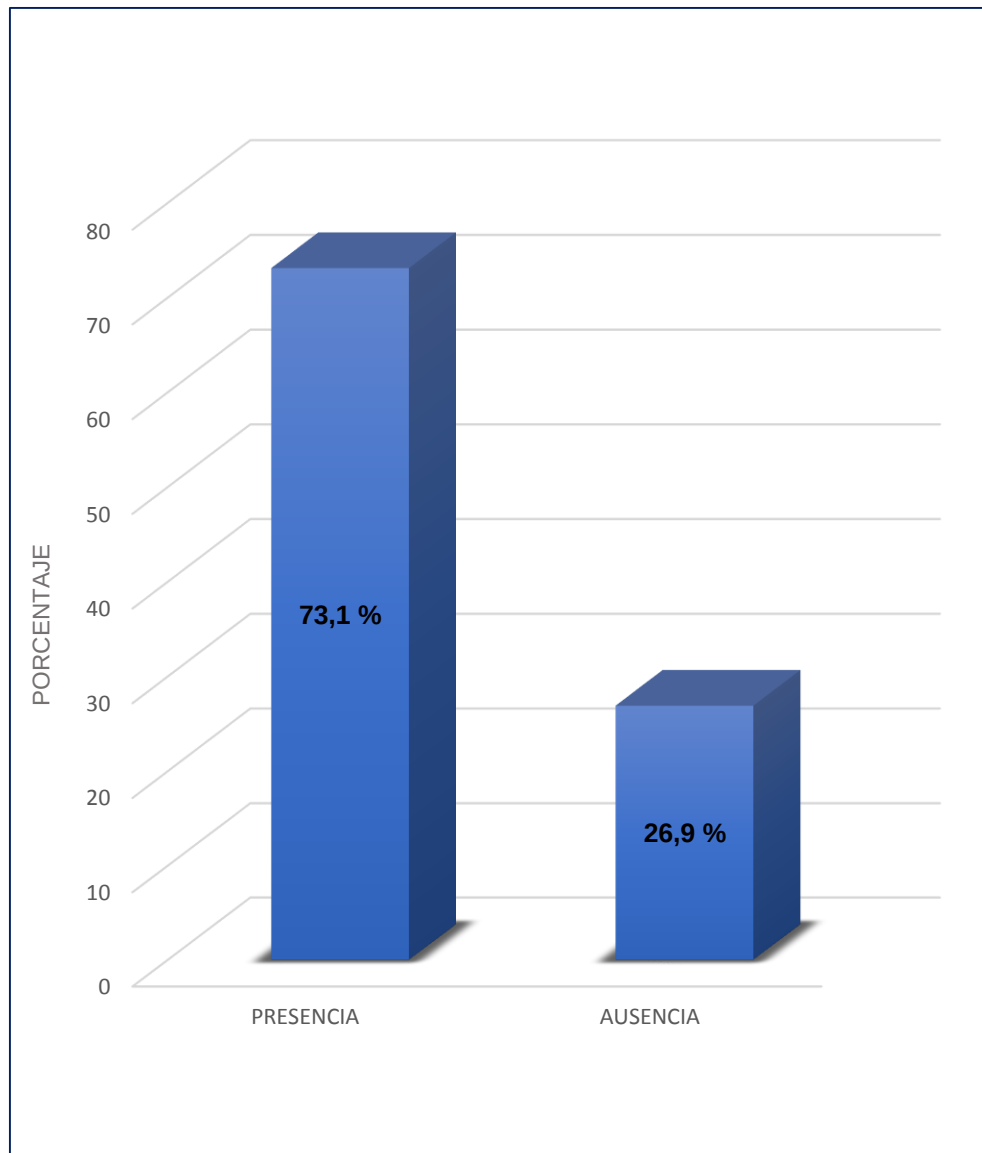


Gráfico 12. Pacientes con tratamiento antirretroviral, según la prevalencia de PRM.

Fuente: Tabla 12.

DISCUSIÓN

El VIH es una enfermedad crónica a la que aún no se ha encontrado la cura, por lo cual el paciente tiene que tomar medicamentos de por vida. El tratamiento farmacológico son los antirretrovirales, estos ayudan a las personas con el virus a vivir una vida más larga y sana; sin embargo, no siempre que un paciente utiliza un medicamento el resultado es óptimo, en muchas ocasiones la farmacoterapia falla, esto se produce cuando los medicamentos no se usan adecuadamente (no son necesarios), hacen daño (no son seguros) o cuando no alcanzan el objetivo para el cual fueron prescritos (no son efectivos). Los fallos de la farmacoterapia producen disminución de la calidad de vida y pérdidas económicas, por lo cual se requiere del trabajo del Químico Farmacéutico, el cual es fundamental, porque se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con la farmacoterapia, mediante la detección, prevención y resolución de PRM, de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el paciente y con profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida y disminuyan la morbilidad asociada al uso de medicamento; así como aprovechar al máximo la labor que puede desarrollar.

La distribución según sexo (tabla 1), se observó que 64,14 % son sexo masculino y 35,86 % sexo femenino, con una razón de proporción masculino/femenino de 1,78. El MINSA² reporta en su boletín epidemiológico mensual que la proporción es 3,7 hombres por cada mujer de casos diagnosticados con infección de VIH. Salamanca ³¹ reporta 72,6 % son de sexo masculino y 27,4 % de sexo femenino, con una razón de 2,7. Núñez ⁵⁴ reporta en su estudio 71,7 % de sexo masculino y 28,3 % de sexo femenino, con una razón de 2,53. Gonzales y col ⁵⁵ reporta 81 % son sexo masculino y 19% de sexo femenino, con razón de 3,5. Pacífico y col ²¹, reporta 70,3 % de sexo masculino y 29,7% de sexo femenino, con razón de 2,36. Nuestro estudio en comparación con los demás estudios no coincide en sus resultados, debido a que solo se trabajó con una muestra de la población y se consideraron pacientes mayores de 18 años; además la proporción de VIH a nivel mundial es por cada 3 hombres, 1 mujer presenta VIH, esto se explica porque la población de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres continúa siendo el “núcleo” de la epidemia y el que más expuesto está a conductas sexuales y hábitos de riesgo (drogas y alcohol).

Los pacientes que reciben TARGA según el grupo etario (tabla 2) fueron 27,59 % entre 18 a 29 años; 68,27 % entre 30 a 59 años y 4,14% de

60 años a más, observándose que en la edad adulta hay mayor cantidad de personas con VIH. El MINSA² reporta sus datos tanto para hombres y mujeres por separado, mostrándonos los siguientes resultados: hombres (49,8 % entre 18 a 29 años; 43,3 % entre 30 a 59 años; y 6,9 % otros) y mujeres (43,4 % entre 18 a 29 años; 46,6 % entre 30 a 59 años; y 10 % otros). Por lo expuesto nuestros resultados se asemejan y el grupo de pacientes más afectados son los adultos, esto debido a que en esta etapa recién se expresa la sintomatología, además es considerada el sector poblacional sexualmente más activo y aquella donde se desarrolla con mayor frecuencia infecciones oportunistas; por otro lado, muchas personas a quienes se les diagnosticó la infección por el VIH cuando eran más jóvenes ya están envejeciendo y hoy reciben tratamiento con medicamentos, los cuales les ayuda a tener una vida más larga y sana.

En nuestro estudio según la condición de ingreso al Hospital Hipolito Unanue mostrada en la tabla 7, se observa que los pacientes que llevan tratamiento antirretroviral son 88,28 % pacientes continuadores y 11,72 % pacientes nuevos; con razón de proporción de 9/1. En contraste la ONUSIDA ¹ reporta que 20,9 millones de personas a nivel mundial ya reciben tratamiento antirretroviral y 1,8 millones son nuevos casos de pacientes con TARGA, con razón de 10/1. Con esto observamos que cada

vez existe un mayor uso del TARGA, esto hace que más personas que viven con el VIH se mantengan vivas y sanas. La investigación científica también ha demostrado que una persona que vive con el VIH que se adhiere a un régimen de tratamiento antirretrovírico eficaz tiene hasta un 97 % menos de probabilidades de transmitir el VIH.

En cuanto a la ocupación o las actividades que realizan (tabla 4), se muestra: 11,72 % dedicados a su casa; 13,10 % estudiantes; 20,69 % comerciantes; 4,83 % albañiles; 10,34 % son profesionales, como biólogos, profesores, administradores, odontólogos, contadores, ingeniero de sistemas, ingeniero mecánico y finanzas; 18,62 % son empleados; 4,14 % son desempleados; 13,80 % otras ocupaciones; y 2,76 % no quisieron brindar información. Núñez ⁵⁴ reportó que 20 % son comerciantes, 6 % chofer, 18 % obrero, 10 % artesano, 4 % profesionales, 30 % dedicados a su casa y 12 % estudiantes. En ambos estudios la información es muy variada, siendo los más frecuentes los dedicados al comercio, probablemente se deban a la realidad de nuestro país.

De acuerdo a la cantidad de medicamentos prescritos que toma el paciente por día (tabla 5), se observa 28,96 % toma entre 1 a 4 medicamentos; 64,83 % toma entre 5 a 6 medicamentos; y 6,21 % toma

más de 7 medicamentos. Sanfelix Gimeno y col ⁵⁶ en su estudio en el 2007, reporta que 86,80 % toman más de 9 medicamentos. Ambos estudios difieren, esto debido a que años atrás los pacientes con TARGA consumían mucha medicación, y hoy en la actualidad debido al crecimiento científico, ya existe esquemas terapéutico más sencillos en cuanto a la cantidad de medicamentos, por lo que hay tratamientos que permiten pautas entre 2 o 3 medicamentos ²³.

En nuestro estudio se da a conocer los medicamentos prescritos a los pacientes con infección por VIH, que son 19,63 % EFV; 15,97 % 3TC; 14,81 % TDF; 11,48 % FTC; 9,48 % AZT; 5,99 % RTV; 5,49 % LPV; 5,16 % NVP; 4,99 % D4t; 4,66 % ABC; 1 % ATV; 0,83 % ddI; 0,33 % RAL y 0,17 % DRV. Estos medicamentos atacan diversos aspectos del proceso que utiliza el virus para reproducirse. Como el VIH muta rápidamente y se vuelve resistente a todos los medicamentos administrados en forma aislada, los pacientes deben tomar una combinación de fármacos para lograr la máxima supresión del VIH. Es posible que tengamos que tomar los durante muchos años, por lo cual es importante cumplir con las tomas en tiempo y hora, sin saltarse ninguna. Una buena adhesión al tratamiento es vital para que sea efectiva y exige un cumplimiento cercano al 100% para evitar que la carga viral aumente y ataque nuestras defensas; pero algunas veces estos

medicamentos pueden causar efectos secundarios. La mayoría de los efectos secundarios son manejables, pero algunos pueden ser graves.

En el estudio se presentó las RAM, las cuales se dieron con mayor frecuencia en el primer trimestre de tratamiento, además se sabe que dependen de la dosificación y tiempo de tratamiento; pero el paciente con el tiempo puede presentar tolerancia, adaptación al medicamento y reducir algunos efectos adversos; también se presentaron RAM graves, que motivaron un cambio o suspensión del TARGA. Según la tabla 8, se observa: 26,92 % mareos; 11,54 % rash dérmico; 8,33 % dolor de cabeza; 8,33 % lipodistrofia; 7,69 % anemia; 7,05 % náuseas; 6,41 % neuropatía periférica; 5,77 % vómitos; 3,85 % diarreas; 3,85% prurito; 3,85% debilidad muscular neurológica; 1,92 % trastorno psicótico; 1,28 % insomnio; 1,28 % hepatotoxicidad; 1,28 % reactivación de hepatitis B y 0,64 % neutropenia; las cuales fueron evaluadas y analizadas con el Micromedex IBM³⁷. A continuación, se detalla la farmacoterapia y RAM (tabla 6 y 8) que se presentaron en los pacientes:

- Las anormalidades hematológicas están entre las manifestaciones más comunes de la infección avanzada (SIDA) por el virus del VIH. Dentro de estas anormalidades, la anemia es una complicación común. A partir del primer mes de farmacoterapia con zidovudina puede surgir anemia

en individuos con enfermedad avanzada y quizá dependa de efectos tóxicos en la línea eritroide de hemoblastos; del 9,48 % de pacientes que recibieron zidovudina; 7,69 % presento anemia ³⁹.

- La propia infección por VIH puede producir alteraciones neurológicas; adicionalmente, muchos de los fármacos utilizados para el tratamiento antirretroviral y enfermedades asociadas se relacionan con la aparición de neuropatía periférica como lo son Estavudina, Lamivudina; según el estudio el 15,97 % usa lamivudina y 4,99 % estavudina, de los cuales 6,41 % presentaron neuropatía periférica ⁵⁷.
- Las reacciones adversas más comunes causadas por 19,63% de Efavirenz incluyen cefalea, mareo, pesadillas, trastorno psicótico. Los síntomas del sistema nervioso central casi siempre aparecen después de la primera dosis y pueden persistir durante horas.
- Los efectos adversos más frecuentes con el uso de Nevirapina incluyen exantemas, fiebre, fatiga, cefalea, somnolencia, náusea e incremento de la concentración de las enzimas del hígado. En 11,54 % de los pacientes aparece rash dérmico; por lo regular se trata de uno leve que abarca tronco, cara y extremidades y que suele aparecer luego de las seis semanas del tratamiento.

- Entre los efectos adversos que se presentaron el 5,99% ritonavir y 5,49 % lopinavir al inicio de tratamiento fueron: diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos ^{28, 35}.
- Los pacientes que llevaron terapia antirretroviral de 4,66 % abacavir y 11,48 % emcitabina, un cierto número presento reacciones adversas como dolor de cabeza, náuseas, vómito ³⁴.

Según la tabla 12, se muestra que el 73,10 % de los pacientes presentan PRM y 26,90 % no presentan PRM, de un total de 145 pacientes evaluados, la cual fue establecida por el II Consenso de Granada del 2002. La prevalencia nos indica que hay un alto porcentaje de pacientes que tienen Problemas Relacionados a Medicamentos, los cuales fueron por reacciones adversas, interacciones farmacológicas que disminuyeron o aumentaron el efecto terapéutico, problemas relativos a la necesidad del medicamento y la falta de adherencia al tratamiento (incumplimiento).

En nuestro estudio se detectaron 158 PRM (tabla 9 y 10), el de mayor prevalencia fue relacionado a la seguridad con 80,38 % (79,11 % PRM tipo 5 y 1,27 % PRM tipo 6), seguidos de los de efectividad con 11,39 % (10,76 % PRM tipo 3 y 0,63 % PRM tipo 4) y finalmente el de necesidad con 8,23 % (6,96 % PRM tipo 1 y 1,27 % PRM tipo 2). Núñez ⁵⁴ reporta en su estudio

que el de mayor incidencia fue de efectividad con 43,39 % (15,29 % PRM tipo 3 y 28,10 % PRM tipo 4), seguido de necesidad con 38,43 % (28,10 % PRM tipo 1 y 10,33 % PRM tipo 2); y finalmente los de seguridad 18,18 % (15,29 % PRM tipo 5 y 2,89 % PRM tipo 6). En contraste nuestro estudio no se asemeja al de otros estudios, debido a que Núñez ⁵⁴ reporta en mayor porcentaje PRM de efectividad (el paciente no logra resolver su situación de salud, pues la dosis administrada no alcanza el nivel terapéutico para ejercer su efecto farmacológico), PRM de necesidad (En este caso los pacientes presentaban problemas de salud que no estaban siendo tratadas y se auto medicaban según anteriores tratamientos y siguiendo sus propios criterios) y en menor porcentaje PRM seguridad (causados por reacciones adversas) ⁵⁴. Mientras que en nuestro estudio se evidencio que la gran mayoría de pacientes presento reacciones adversas a los medicamentos, los cuales fueron clasificados como PRM 5 de seguridad y en menor porcentaje se evidencia PRM de necesidad (causados por el desabastecimiento de algunos medicamentos, error de dispensación y administración del fármaco) y PRM de efectividad (causado por la falta de efectividad del fármaco). Por lo tanto, se necesita del Químico Farmacéutico como parte del equipo multidisciplinario de salud, para que pueda detectar, prevenir y resolver Problemas Relacionados a Medicamentos, de esta forma se mejorara la salud de los pacientes.

A continuación, se detalla los tipos de PRM detectados en el presente trabajo de investigación:

- **PRM 1:** El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de no recibir un medicamento que necesita ⁴.

Se encontraron 11 pacientes, con un porcentaje de 6,96% lo que equivale a 11 PRM. En este caso nuestros pacientes no recibieron su terapia farmacológica para el VIH, debido a que en el hospital hubo desabastecimiento de medicamentos (stock agotado de didanosina, estavudina y abacavir), por lo tanto, al no tener el medicamento, los pacientes dejaron de tomarlo.

- **PRM 2:** El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de recibir un medicamento que no necesita ⁴.

Se encontraron 2 pacientes, con un porcentaje de 1,27% lo que equivale a 2 PRM. En este caso encontramos que nuestro paciente tomo un medicamento que no le correspondía, existió error de dispensación en farmacia (se le entregó Nevirapina por Zidovudina) y error de administración por parte del paciente (Abacavir por Tenofovir), por lo tanto, el paciente tomo un medicamento que no era el prescrito por el médico.

- **PRM 3:** El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación ⁴.

Se encontró 17 pacientes, con un porcentaje de 10,76 % que equivale a 17 PRM, según el análisis en este tipo de PRM se está tratando el problema de salud, pero por diferentes causas el medicamento (Tenofovir, Lamivudina, Efavirenz, Zidovudina, Abacavir y Nevirapina) no logra solucionar dicho problema, por lo cual fueron suspendidos por el médico; además la mayoría de pacientes no logran reducir la Carga Viral, algunas veces los inconvenientes son la pauta de administración del medicamento y desconocimiento del horario, lo cual genera incumplimiento terapéutico.

- **PRM 4:** El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación ⁴.

Se encontró un paciente que presenta PRM tipo 4, con un porcentaje de 0,63 % siendo equivalente a 1 PRM, según el análisis este PRM se presentó por una interacción de dos medicamentos, que al actuar por el mismo mecanismo de acción generaron disminución del efecto terapéutico; los medicamentos fueron Efavirenz y Lopinavir (la combinación de estos medicamentos puede disminuir los niveles sanguíneos de lopinavir, lo que puede reducir su efectividad en el tratamiento de la infección del VIH).

- **PRM 5:** El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento ⁴.

Se encontró un número alto de pacientes que presentan PRM tipo 5, con un porcentaje de 79,11 % siendo equivalente a 125 PRM, según el análisis en este tipo de PRM, los pacientes presentaron reacciones adversas (ver tabla N°8) provocado por los medicamentos, de un total de 145 pacientes, 91 pacientes presentaron RAM. Por lo tanto, es muy importante que antes de la administración de un fármaco se le explique al paciente los RAM que puede generar el medicamento, para así detectarlo a tiempo y evitar que empeore la situación de salud.

- **PRM 6:** El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento ⁴.

Se encontró 2 pacientes que presentan PRM tipo 6, con un porcentaje de 1,27 % siendo equivalente a 2 PRM detectados, según el análisis en este tipo de PRM el paciente uso una dosis o pauta de tratamiento superior a la prescrita por el médico, por lo cual el efecto de los fármacos aumento, llegando en un momento dado a generarle toxicidad; los medicamentos fueron Abacavir y Efavirenz que causaron hepatotoxicidad e insuficiencia hepática en los pacientes.

CONCLUSIONES

PRIMERA: La prevalencia de PRM en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral fue 73,10 %. Además, el 26,90 % tienen ausencia de PRMs.

SEGUNDA: Entre las características sociodemográficas que se presentaron en los pacientes con tratamiento antirretroviral de gran actividad fueron: 64,14 % pacientes corresponden al sexo masculino y 35,86 % al femenino; hay una mayor cantidad de pacientes que reciben TARGA entre 30 a 59 años; y según la orientación sexual se observa 65,52 % heterosexual, 33,79 % homosexual y 0,69 % bisexual.

TERCERA: Los medicamentos que se utilizaron para el tratamiento antirretroviral en el hospital Hipólito Unanue fueron: 19,63 % efavirenz; 15,97 % lamivudina; 14,81 % tenofovir; 11,48 % emcitabina; 9,48 % zidovudina; 5,99 % ritonavir; 5,49 % lopinavir; 5,16 % nevirapina; 4,99 % estavudina; 4,66 % abacavir; 1 % atazanavir; 0,83 % didanosina; 0,33 % raltegravir y 0,17 % darunavir.

CUARTA: Se identificó 8,23 % PRM referidos a la necesidad, de los cuales 6,96 % son PRM1 y 1,27 % son PRM2; 11,39 % PRM con respecto a la efectividad, de los cuales corresponde 10,76 % al PRM3 y 0,63 % al PRM4; finalmente 80,38 % referidos a seguridad, de los cuales 79,11 % son PRM5 y 1,27 % son PRM6.

RECOMENDACIONES

PRIMERA: El tratamiento de los pacientes con VIH/SIDA se da con antirretrovirales que se administran de por vida y esto aumenta la probabilidad de que se presenten PRM, por lo cual urge la necesidad de realizar el seguimiento farmacoterapéutico, el cual mejorara la calidad de vida y el uso adecuado de la farmacoterapia.

SEGUNDA: Se reportaron 79,11 % de PRM 5, que corresponden en su mayoría a reacciones adversas, por lo cual se recomienda realizar estudios de farmacovigilancia.

TERCERA: los pacientes con VIH-SIDA por lo general son personas con las que es difícil entablar comunicación, muchas de ellas prefieren el anonimato, lo cual hace difícil el SFT; por lo que es necesario tratarlos con respeto, amabilidad y empatizar con su sufrimiento, ya que ellos se sienten aislados por la sociedad, sin embargo, son personas que escuchan las recomendaciones brindadas por el Químico Farmacéutico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ONUSIDA: Estadísticas mundiales sobre VIH. Hoja informativa. Disponible en: <http://www.unaids.org>. URL disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf.
2. Ministerio de salud (MINSA). Situación epidemiológica del VIH-Sida en el Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. URL disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2017/diciembre.pdf.
3. Araya PR, Zambra CV, Castillo YM, Usedo PP, Salvado FL, González FJ. Prevalencia de interacciones medicamentosas en pacientes VIH (+) atendidos en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Antofagasta. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*. 2017; 5 (6): 327-334.
4. Machuca M, Fernández F, Faus M. Guía de seguimiento farmacoterapéutico. Programa Dáder. Grupo de investigación de atención farmacéutica. Universidad de Granada. 2003.
5. Saldaña-Gastulo JJ, Purizaca-Rosillo C, Carreño-Ramírez J, Malqui-Huaman C, La Chira-Albán A, Gutiérrez Aguado A. Reacciones Adversas al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad Inicial en el Hospital Santa Rosa– Piura. *CIMEL*. 2009; 14: 1.
6. Astuvilca J, Arce-Villavicencio Y, Sotelo R, Quispe J, Guillen R, Lilian peralta et al. incidencia y factores asociados con las reacciones adversas del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2007; 24(3): 218-24.

7. ONUSIDA: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Glosario de términos. Citado el 4 de julio del 2019. URL disponible en: <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary>
8. Amarillo Gutiérrez JM, Tacunango Quispe JL. Evaluación de los factores del riesgo cardiovascular en pacientes con VIH asociados al tratamiento con antirretrovirales en el hospital III de emergencias Grau EsSalud durante el periodo enero-junio 2010. [Tesis doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2013.
9. Bernal F. Farmacología de los antirretrovirales. Revista Médica Clínica las Condes. 2016; 27 (5): 569 – 714.
10. Arnao Rojas V, Ramírez Mendoza TA. Características de las reacciones adversas medicamentosas en pacientes con tratamiento antirretroviral de gran actividad en el programa del Centro Materno Infantil San José de Villa El Salvador, de 2006 a 2010. [Tesis pregrado]. Lima: universidad Wiener; 2015.
11. Ministerio de salud (MINSA). Situación actual del VIH-Sida en el Perú 2018. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Citado el 4 de julio del 2019. URL disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/EAccMed/ReunionesTécnicas/PONENCIAS/2018/DIA3/SituacionActualVIH-SIDA.pdf>
12. Amarile Muñoz P, Giraldo Álzate NA, Henao Orteaga ES. Guía de actuación farmacéutica en pacientes con VIH/SIDA. Grupo de investigación en atención farmacéutica. Colombia: Humax pharmaceutical; 2006.
13. Moreno Cuerda VJ, Rubio García R, Morales Conejo M. Nuevas perspectivas en el paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana poli tratado y en fracaso virológico. Med Clin. 2008;130(2):66-70.

14. Lorío M, Colasanti J, Moreira S, Gutiérrez G, Quant C. Adverse Drug Reactions to Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Patients at the Largest Public Hospital in Nicaragua. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2014; 13 (5): 466-70. doi: 10.1177 / 2325957414535978.
15. Bezabhe WM , Bereznicki LR , Chalmers L , Gee P , Kassie DM , Bimirew MA , et al. Adverse Drug Reactions and Clinical Outcomes in Patients Initiated on Antiretroviral Therapy: A Prospective Cohort Study From Ethiopia. *Drug Saf*. 2015; 38(7):629-39. doi: 10.1007/s40264-015-0295-7.
16. Araya P, Zambra C, Castillo Y, Usedo P, Salvador F, Gonzales F. Prevalencia de interacciones medicamentosas en pacientes VIH (+) atendidos en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Antofagasta. Chile. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*. 2017; 5 (6): 327-334.
17. Mendes JC, Bonolo PF, Ceccato M, Costa JO, Reis AMM, Dos Santos H, et al. Adverse reactions associated with first-line regimens in patient initiating antiretroviral therapy. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018: 1-12. Doi: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00228-018-2472-y>.
18. Zumaeta Saavedra EU. Factores sociodemográficos, clínicos y terapéuticos asociados a la adherencia de la terapia antirretroviral de gran actividad en el Hospital Regional de Loreto del 2010-2012. [Tesis de pregrado]. Loreto: Universidad Nacional de la Amazonia Peruana; 2012.
19. Sánchez Braga KL. Caracterización de las RAM's en pacientes con VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral del Hospital César Garayar García. Iquitos, 2012. [Tesis de pregrado]. Iquitos: Universidad Nacional de la Amazonia Peruana; 2013.
20. Evangelista Vizcarra R, Núñez Bedoya SM. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con VIH-SIDA atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza - Arequipa 2015. [tesis de pregrado]. Arequipa: Universidad Católica Santa María; 2015.

21. Pacífico J, Gutiérrez C. Información sobre la medicación y adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH/SIDA de un hospital de Lima, Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2015; 32(1):66-72.
22. Ordoñez E. Seguimiento farmacéutico a pacientes VIH positivos del consultorio externo de infectología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia – 2013. [Tesis de pregrado]. Lima: universidad peruana Cayetano Heredia; 2015.
23. Matute Salazar NI. Factores predictores de la adherencia no adecuada al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes que viven con VIH/SIDA. [Tesis de pregrado]. Trujillo: universidad nacional de Trujillo; 2016.
24. Codina C, Ibarra O, Martin M.T. Farmacia hospitalaria. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. URL disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP21.pdf>.
25. Leiva Salinas PP. Factores asociados a la no Adherencia del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en adultos con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida Hospital Lazarte. [Tesis de pregrado]. Trujillo: universidad privada Antenor Orrego; 2016.
26. Pradier C1, Bentz L, Spire B, Tourette-Turgis C, Morin M, Souville M, et al. Efficacy of an educational and counseling intervention on adherence to highly active antiretroviral therapy: French prospective controlled study. *HIV Clin Trials*. 2011;4(2):121-31.
27. Olalla Ramírez MN. Conocimiento, adherencia y efectividad del tratamiento antirretroviral VIH en los pacientes externos del hospital regional universitario Carlos Haya. [tesis doctoral]. España: universidad granada; 2012.

28. Cruz Rivera MM, Palpa Zavala M. Factores de riesgo de hepatotoxicidad asociados al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH del Consultorio Externo del Servicio de Medicina I del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI): (1997-2003). [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2008.
29. ONUSIDA: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Informe sobre la epidemia mundial de SIDA. UNAIDS Julio 2008. Disponible en: <http://www.unaids.org>.
30. Organización Mundial de salud (OMS). VIH/SIDA. [internet]. Citado el 01 de junio del 2018. URL disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
31. Salamanca Hilaraca YS. Características clínico epidemiológicas de las infecciones oportunistas después de iniciar la terapia antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH del hospital maría auxiliadora de lima durante los años 2008 – 2013. [tesis de pregrado]. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2014.
32. VIH/SIDA. Mayo Clinic. Citado el 10 de junio del 2019. URL disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/hiv-aids/symptoms-causes/syc-20373524>
33. Norma técnica de salud NTS°097-MINSA /DGSP-V.03. Norma técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). URL disponible en: ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2018/R.M_215-2018-MINSA.PDF.
34. Aguilar Salazar HM, Salazar Ruiz SJ. Determinación de la causalidad y gravedad de RAMs en la terapia antirretroviral en pacientes del hospital regional de Loreto (marzo-septiembre 2008). [tesis de pregrado]. Iquitos: Universidad Nacional de la Amazonia Peruana; 2008.

35. Tafur Valderrama EJ. 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 Távara”- Perú. [tesis doctoral]. España: Universidad de Granada; 2010.
36. Medscape. Base de datos. Disponible en: <https://reference.medscape.com/>
37. IBM Micromedex. Base de datos. URL disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/447933/PFActionId/pf.HomePage/ssl/true>
38. Romero Jiménez RM. Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes VIH: efecto sobre la adherencia y la respuesta virológica. [tesis doctoral]. España: Universidad de Granada; 2010.
39. Bernal F. Farmacología de los antirretrovirales. Revista médica clínica Condes. 2016; 27 (5): 682-697.
40. Organización Mundial de salud (OMS). La prevalencia mundial del VIH se ha estabilizado. [internet]. Citado el 06 de junio del 2018. URL disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2007/pr61/en/>.
41. D.S. N° 014-2011-SA. Aprueban el Reglamento de establecimientos farmacéuticos. Diario Oficial El Peruano; 27 de julio del 2011.
42. Machuca M. Seguimiento farmacoterapéutico. Guía de investigación en farmacoterapia y atención farmacéutica. España: universidad de Sevilla; 2008.
43. Resolución ministerial 962- 2014/MINSA. Norma técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Diario Oficial El Peruano; 14 de diciembre del 2014.

44. García Jiménez E. incumplimiento como causa de problema relacionado con medicamentos en el seguimiento farmacoterapéutico. [tesis]. España: Universidad de Granada; 2003.
45. Arturo Fajardo-Gutiérrez. Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto. Revista Alergia México. 2017; 64(1). Doi: <http://dx.doi.org/10.29262/ram.v64i1.252>
46. Moreno-Altamirano A. López-Moreno S. Corcho-Berdugo A. Principales medidas en epidemiología. Scielo. Citado el 3 de julio del 2019. URL disponible en: https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0036-36342000000400009&script=sci_arttext&tlng=en
47. Mirón J. Sardón M. Medidas de frecuencia, asociación e impacto en investigación aplicada. Med. Segur Trab. 2008; 55 (211): 93-102.
48. Principales medidas y fuentes de información usadas en investigación epidemiológica: su aplicación al ámbito laboral. Citado el 10 de junio del 2019. URL disponible en: http://www.bvsde.paho.org/cursoa_epi/e/pdf/modulo5.pdf
49. Sabater E. WHO. Adherence Meeting Report. Genova. World Health Organization. Med Clin 2001; 116 (2):141-146.
50. Diccionario Mosby Pocket de medicina, enfermería y ciencias de la salud. Barcelona: Elsevier España S.L; 2010.
51. Bertoldo P y Paraje M. Intervenciones farmacéuticas: desarrollo e implementación metodológica a partir de la evaluación de dos cohortes. Ars Pharm. 2015; 56(3): 149-153
52. Organización Mundial de salud (OMS). VIH/SIDA. [internet]. Citado el 3 de julio del 2019. URL disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5422s/4.4.html>
53. Ley General de Salud del Perú. Ley N° 26842. Congreso Nacional de la República. Lima 1997.

54. Núñez Rodríguez AE. efecto de la atención farmacéutica en la adherencia al tratamiento en pacientes con VIH/SIDA del programa de TARGA del hospital regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa. [Tesis de pregrado]. Arequipa: Universidad Católica Santa María; 2015.
55. González J, Blanco F, Soriano V, Barreiro P, Bravo MC, Jiménez-Nácher I, et al. Episodios oportunistas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana durante los primeros 6 meses de la terapia antirretroviral de gran actividad. *Medicina Clínica* 2001; 117(1): 81–84.
56. G. Sanfelix Gimeno, A Rocher Milla, G Roldan García, J Sanfelix Genoves², I Pereiro Berenguer³, S Peiro Moreno. Interrupción del tratamiento con la terapia combinada lopinavir/ritonavir en pacientes VIH+. *Farmacia Hospitalaria*. 2007; 31 (4): 206 – 211.
57. Taburet AM, Singlas E. drug interactions with antiviral drugs. *Clin Pharmacokinet* 1996; 28:419.
58. Fajardo-Gutiérrez A. Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto. *Revista Alergia México*. 2017;64(1):109-120.

ANEXOS

Anexo 1. Ficha farmacoterapéutica (hoja de estado de situación)

PACIENTE:				FECHA:								
SEXO Femenino () Masculino ()		EDAD:	PESO:	TALLA:	IMC:							
ESTADO DE SITUACIÓN												
PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS			EVALUACIÓN			I.F.		
Fecha de Inicio	Problema de Salud	Controlado	Preocupa	Fecha de Inicio	Medicamento (p.a.)	Posología prescrita	Posología usada	N	E	S	Sospecha de PRM	Fecha
OBSERVACIONES				PARÁMETROS								
PLAN TERAPÉUTICO Y CITAS												
Preocupa P: Poco R: Regular B: bastante												
FIRMA Y SELLO DEL FARMACÉUTICO RESPONSABLE												

Fuente: Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico ⁴.

Anexo 2. Ficha farmacoterapéutica (hoja de primera entrevista y bolsa de medicamentos) – parte 1.

PRIMERA ENTREVISTA

PACIENTE N°: _____

PROBLEMAS / PREOCUPACIONES DE SALUD

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.
- 9.
- 10.

BOLSA DE MEDICAMENTOS

NOMBRE 1:		CUMPLE: P R B	CONOCE: P R B
1.- ¿Lo toma?		6.- ¿Cuánto?	
2.- ¿Quién lo receto?		7.- ¿A qué hora?	
3.- ¿Para qué?		8.- ¿Hasta cuándo?	
4.- ¿Cómo le va?		9.- ¿Dificultad?	
5.- ¿Desde cuándo?		10.- ¿Algo extraño?	

P= POCO R= REGULAR B= BASTANTE

Fuente: Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico ⁴.

Anexo 2. Ficha farmacoterapéutica (hoja de primera entrevista y bolsa de medicamentos) – parte 2.

NOMBRE 2:		CUMPLE: P R B	CONOCE: P R B
1.- ¿Lo toma?		6.- ¿Cuánto?	
2.- ¿Quién lo receto?		7.- ¿A qué hora?	
3.- ¿Para qué?		8.- ¿Hasta cuándo?	
4.- ¿Cómo le va?		9.- ¿Dificultad?	
5.- ¿Desde cuándo?		10.- ¿Algo extraño?	

NOMBRE 3:		CUMPLE: P R B	CONOCE: P R B
1.- ¿Lo toma?		6.- ¿Cuánto?	
2.- ¿Quién lo receto?		7.- ¿A qué hora?	
3.- ¿Para qué?		8.- ¿Hasta cuándo?	
4.- ¿Cómo le va?		9.- ¿Dificultad?	
5.- ¿Desde cuándo?		10.- ¿Algo extraño?	

NOMBRE 4:		CUMPLE: P R B	CONOCE: P R B
1.- ¿Lo toma?		6.- ¿Cuánto?	
2.- ¿Quién lo receto?		7.- ¿A qué hora?	
3.- ¿Para qué?		8.- ¿Hasta cuándo?	
4.- ¿Cómo le va?		9.- ¿Dificultad?	
5.- ¿Desde cuándo?		10.- ¿Algo extraño?	

NOMBRE 5:		CUMPLE: P R B	CONOCE: P R B
1.- ¿Lo toma?		6.- ¿Cuánto?	
2.- ¿Quién lo receto?		7.- ¿A qué hora?	
3.- ¿Para qué?		8.- ¿Hasta cuándo?	
4.- ¿Cómo le va?		9.- ¿Dificultad?	
5.- ¿Desde cuándo?		10.- ¿Algo extraño?	

P= POCO R= REGULAR B= BASTANTE

Fuente: Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico ⁴.

Anexo 2. Ficha farmacoterapéutica (hoja de primera entrevista y bolsa de medicamentos) – parte 3.

NOMBRE 6:		CUMPLE: P R B	CONOCE: P R B
1.- ¿Lo toma?		6.- ¿Cuánto?	
2.- ¿Quién lo receto?		7.- ¿A qué hora?	
3.- ¿Para qué?		8.- ¿Hasta cuándo?	
4.- ¿Cómo le va?		9.- ¿Dificultad?	
5.- ¿Desde cuándo?		10.- ¿Algo extraño?	

NOMBRE 7:		CUMPLE: P R B	CONOCE: P R B
1.- ¿Lo toma?		6.- ¿Cuánto?	
2.- ¿Quién lo receto?		7.- ¿A qué hora?	
3.- ¿Para qué?		8.- ¿Hasta cuándo?	
4.- ¿Cómo le va?		9.- ¿Dificultad?	
5.- ¿Desde cuándo?		10.- ¿Algo extraño?	

NOMBRE 8:		CUMPLE: P R B	CONOCE: P R B
1.- ¿Lo toma?		6.- ¿Cuánto?	
2.- ¿Quién lo receto?		7.- ¿A qué hora?	
3.- ¿Para qué?		8.- ¿Hasta cuándo?	
4.- ¿Cómo le va?		9.- ¿Dificultad?	
5.- ¿Desde cuándo?		10.- ¿Algo extraño?	

NOMBRE 8:		CUMPLE: P R B	CONOCE: P R B
1.- ¿Lo toma?		6.- ¿Cuánto?	
2.- ¿Quién lo receto?		7.- ¿A qué hora?	
3.- ¿Para qué?		8.- ¿Hasta cuándo?	
4.- ¿Cómo le va?		9.- ¿Dificultad?	
5.- ¿Desde cuándo?		10.- ¿Algo extraño?	

P= POCO R= REGULAR B= BASTANTE

Fuente: Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico ⁴.

Anexo 3. Encuestas en base a las fichas farmacoterapéuticas.

1. Datos generales del paciente

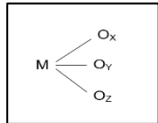
PACIENTE					
OCUPACION		EDAD		SEXO	
PESO		TALLA		IMC	
CONDICION DE INGRESO AL HHUT			Nuevo () continuador ()		
ANTECEDENTES FAMILIARES:					
.....					

2. Problemas de salud relacionados con el uso de medicamentos

Sistema Cardiovascular	Angina		Sistema Digestivo	Diarreas	
	Arritmias			Disgeusia	
	Bradicardia			Dolor y/o ardor estomacal	
	Hipotensión			Estreñimiento	
	Hipertension			Náuseas y vómitos	
	Palpitaciones			Sequedad bucal	
	Taquicardia			Sialorrea	
Sistema Nervioso	Ansiedad		Tegumentario	Erupciones cutáneas	
	Depresión			Rash	
	Desvanecimiento			Prurito	
	Dolor de cabeza			Rubefacción	
	Mareos		Ocular	Alteraciones de agudeza visual	
	Insomnio			Antecedentes de cirugía	
	Sueño			ojos rojos, dolor y picazón	
	Tos			Visión borrosa	
	Trastorno psicótico		Otros	Anemia	
Metabólico	Edema			Neutropenia	
	Hipercalcemia			Leucopenia	
	Hipercolesterolemia			Broncoespasmo	
	Hiper glucemia			lipodistrofia	
Locomotor	Calambres			Fatiga	
	Debilidad muscular			Hepatotoxicidad	
	Rigidez de cuello			Astenia	
	Dolores articulares			Neuropatía periférica	

Fuente: Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico ⁴.

Anexo 4: Matriz de consistencia (Prevalencia de los Problemas Relacionados a Medicamentos en el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en pacientes del Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017)

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	TÉCNICAS / INSTRUMENTOS
PROBLEMA PRINCIPAL ¿Cuál es la prevalencia de Problemas Relacionados a Medicamentos en el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en pacientes del Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017? PROBLEMA ESPECÍFICO ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes que reciben Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en el Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017? ¿Cuáles son los medicamentos que reciben los pacientes con Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en el Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017? ¿Cuáles son los Problemas Relacionados a Medicamentos de los pacientes que reciben Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en el Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017?	OBJETIVO GENERAL Estimar la prevalencia de los Problemas Relacionados a Medicamentos en el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en pacientes del Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017. OBJETIVOS ESPECÍFICOS - Describir las características sociodemográficas de los pacientes que reciben Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en el Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017. - Especificar los medicamentos que reciben los pacientes con Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en el Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017. - Identificar los Problemas Relacionados a Medicamentos en los pacientes con Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en el Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2017.	HIPÓTESIS GENERAL No aplica.	VARIABLE 1: Características sociodemográficas. Dimensiones: - Sexo - Edad - Orientación sexual - Ocupación VARIABLE 2: Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad. Dimensiones - Medicamentos prescritos. - Condición de ingreso al HHUT. VARIABLE 3: Problemas Relacionados a Medicamentos Dimensiones: NECESIDAD PRM1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita. PRM2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita. EFFECTIVIDAD PRM3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación. PRM4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación. SEGURIDAD PRM5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento. PRM6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.	TIPO DE INVESTIGACIÓN - Según la manipulación: tipo no experimental. - Según su desarrollo en el tiempo: transversal. - Según la finalidad: descriptivo. - Según la orientación del estudio: retrospectivo. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN: Es una investigación epidemiológica no experimental, transversal y descriptiva.  NIVEL DE INVESTIGACION: de tipo descriptivo. POBLACIÓN: La población fue 230 pacientes con diagnóstico de VIH y que reciben su tratamiento en el Hospital Hipólito Unanue Tacna 2018. MUESTRA: 145 pacientes de la población del hospital Hipólito Unanue Tacna 2018.	TÉCNICAS DE RECOGIDA DE DATOS Para el procesamiento de los datos se recolectó de manera personal por el investigador mediante la: - Observación - Encuesta TÉCNICAS ESTADÍSTICAS Estadística descriptiva: cuadro de frecuencias (figuras y tablas). MATERIALES - Útiles de escritorio. - Computadora. - Impresora. - Libros. - Tableros. INSTRUMENTOS: - Ficha de recolección de seguimiento farmacoterapéutico, utilizando método Dáder. - Encuestas. - Historias clínicas.

Fuente: elaboración propia del investigador.