

T

QV 25

B562

-Adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico en individuos con virus de inmunodeficiencia humana: Scoping review

2022/ Andrés Camilo Betancourth Benavides. Wilson Fernando Carlosama Quenan. Lizeth Camila España Rosero. Asesoría: Dr. Andrés Salas Zambrano

-San Juan de Pasto: Fundación Universitaria San Martín, 2022

Trabajo de grado (médico general) Fundación Universitaria San Martín

Programa de medicina

**ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y NO
FARMACOLÓGICO EN INDIVIDUOS CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA: SCOPING REVIEW**

**ANDRES CAMILO BETANCOURTH BENAVIDES
WILSON FERNANDO CARLOSAMA QUENAN
LIZETH CAMILA ESPAÑA ROSERO**

**PROGRAMA DE MEDICINA
FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTIN
PASTO
SEPTIEMBRE DE 2022**

**ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y NO
FARMACOLÓGICO EN INDIVIDUOS CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA: SCOPING REVIEW**

**ANDRES CAMILO BETANCOURTH BENAVIDES
WILSON FERNANDO CARLOSAMA QUENAN
LIZETH CAMILA ESPAÑA ROSERO**

Trabajo de tesis para optar el título de médico general.

**Asesor metodológico
Dr. Andrés Salas Zambrano
Odontólogo, Magister en epidemiología.**

**PROGRAMA DE MEDICINA
FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTIN
PASTO
SEPTIEMBRE DE 2022**

Hoja de aceptación.

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

Pasto, septiembre de 2022

DEDICATORIA

A Dios que es mi mayor pilar en mi vida.

A mis padres y hermana, quienes son su constante apoyo me impulsaron a seguir adelante, brindándome su tiempo, comprensión y paciencia en toda mi carrera.

A mis amigos, compañeros de camino que, con su amistad y apoyo, supieron motivarme en todos mis momento buenos y malos, brindándome sus concejos en esta carrera tan bonita que es la medicina.

Andrés Betancourth

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de grado a Dios por ser pilar de mi vida y guiarme durante estos años.

A mis padres, Héctor Carlosama y María Quenan que son el motor y mi más grande motivación personal para seguir avanzando en este proceso.

A mis hermanas que con palabras de ánimo y consejos me hacen saber que cuento con su apoyo incondicional, me impulsan a seguir adelante y no rendirme.

Wilson Carlosama

DEDICATORIA

Yo, Lizeth Camila España, dedico este trabajo de grado a Dios que es mi maestro, que me inspira, abre caminos; porque sin él, nada soy.

A mi padre Jesús que con su esfuerzo y dedicación me ayudado a cumplir mis propósitos de vida.

A mi madre Alicia por ser el motor en mi vida, quien me ha apoyado constantemente y me impulsa cada día para superarme y cumplir todas mis metas

A mi hermano por su amor fraterno, quien desde la distancia a estado ahí apoyándome y con una oración ayudándome para que todo me salga bien.

Lizeth Camila España

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecemos a Dios por la vida y la salud, por guiar nuestro proceso y permitir que culmináramos con la realización de este proyecto.

A nuestras familias por su apoyo, comprensión y soporte económico desde el inicio de esta carrera, brindándonos su fe y esperanza al creer en nuestras capacidades de estudio.

A nuestro asesor metodológico, Dr. Luis Andrés Salas Zambrano por el acompañamiento en este trabajo, por su paciencia, disposición y empeño buscando guiar de la mejor manera nuestro proyecto.

NOTA DE RESPONSABILIDAD

Las opiniones expresadas en esta investigación son responsabilidad de los autores y no comprometen a la FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTIN.

TABLA DE CONTENIDO

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.1 Formulación del problema.....	15
1.2 Pregunta de investigación.....	16
2. JUSTIFICACIÓN	17
3. MARCO TEÓRICO	18
3.1 MARCO TEÓRICO	18
Definición de VIH.....	18
Etiopatogenia:.....	19
Período de incubación y transmisibilidad:.....	19
Diagnóstico del VIH.....	20
Tratamiento farmacológico:.....	27
Tratamiento no farmacológico.....	30
Factores que afectan la adherencia.....	31
4. OBJETIVOS	33
4.1 Objetivo general.....	33
4.2 Objetivos específicos.....	33
5. METODOLOGÍA	34
5.1 Tipo de estudio:.....	34
5.2 Criterios de selección.....	35
5.2.1 Criterios de inclusión.....	35
5.2.2 Criterios de exclusión.....	35
5.3 Variables.....	35
6.RESULTADOS	36
7. DISCUSIÓN	44
8. CONCLUSIONES	47
9. RECOMENDACIONES	48
10. BIBLIOGRAFIA	49

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Vías de transmisión del VIH.....	20
Tabla 2: Métodos indirectos para el diagnóstico de VIH.	22
Tabla 3: Métodos directos de diagnóstico de VIH.	24
Tabla 4: Esquemas recomendados en pacientes mayores de 18 sin experiencia en TAR:	29
Tabla 5: Esquemas recomendados en mayores de 18 años gestantes, independiente de la edad gestacional:	29
Tabla 6: Variables evaluadas en relación con la adherencia o no adherencia al tratamiento de la infección por VIH.	35
Tabla 7. Artículos seleccionados en la búsqueda.	37
Tabla 8. Variables sociales y demográficas relacionadas a la adherencia en personas con VIH.	38
Tabla 9. Variables farmacológicas relacionadas a la adherencia en personas con VIH.	40
Tabla 10. Variables no farmacológicas relacionadas a la adherencia en personas con VIH.	42

LISTA DE GRAFICAS

Gráfica 1: Algoritmo diagnóstico de la infección por VIH.....	26
Gráfica 2: Algoritmo diagnóstico del VIH GPC colombiana.....	27
Gráfica 3: Proceso de selección de artículos	36

RESUMEN

Introducción: Actualmente se ha evidenciado una baja adherencia en los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos del Virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH), provocando un aumento en la tasa de fallecimiento de personas con VIH, por lo que es necesario que las personas se adhieran al tratamiento para disminuir el contagio y por consiguiente la morbilidad y mortalidad. Hasta el momento no existe evidencia sólida en la literatura reciente que evalúe los factores que conllevan a una baja adherencia de los tratamientos de pacientes con VIH.

Objetivo: Describir la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico en individuos con virus de inmunodeficiencia humana.

Metodología: Se realizó un scoping review en las bases de datos Medline (Pubmed), Scielo, Scopus, La referencia, BVS, y Direct, donde se incluyeron los estudios que reportan los determinantes sociales, farmacológicos y no farmacológicos relacionados con adherencia al tratamiento del VIH. Los términos MESH que se usaron en estas bases de datos incluyeron: "Treatment Adherence and Compliance", "Medication Therapy Management" y "HIV"

Resultados: A partir de las búsquedas realizadas en las bases de datos bibliográficas se obtuvieron 749 artículos para revisión, al finalizar todos los procesos de búsqueda y selección, se eligieron 11 artículos para ser analizados.

Se encontró que, para las variables sociodemográficas, una edad mayor, mejores ingresos y mayor nivel de escolaridad se relacionaba favorablemente a la adherencia, mientras que otras situaciones sociales como la discriminación, violencia y bajo apoyo social se asociaban a menores grados de adherencia. En las variables farmacológicas las situaciones que mayor relevancia tienen son la presencia de efectos secundarios, resultados clínicos y el cómo se lleva la toma de la medicación. Finalmente, algunas situaciones como el consumo de alcohol y/o sustancias psicoactivas, la falta de transporte y la recomendación de curanderos pueden ser situaciones que interfieren en la adherencia

Conclusiones: Existen variables que muestran relación directa con grados de adherencia óptimos como un mayor nivel educativo, mejores ingresos, llevar de mejor manera la medicación y una edad en promedio mayor, así mismo se encontraron variables que limitaban el grado de adherencia tales como la discriminación, violencia, eventos adversos, olvido de la toma, consumo de

alcohol y otras sustancias psicoactivas, problemas como la falta de transporte y la recomendación de terceros.

Palabras claves: Adherencia, Tratamiento antirretroviral, VIH.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Formulación del problema.

La adherencia a un tratamiento es definida como el grado en el que una persona sigue las prescripciones farmacológicas según lo indicado.¹

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) cuando infecta a las células del sistema inmune va a producir una alteración y afectación en la función. La infección se va encargando de producir progresivamente un deterioro, conllevando a que se dé una inmunodeficiencia, por ende, el sistema inmunitario queda limitado las funciones de batalla contra infecciones y diferentes patologías. En cuanto a la prevalencia el virus de la inmunodeficiencia ha venido presentando un aumento en los últimos años en donde una de las cifras más altas en estos cuatros se encontró en el año 2018 con un estimado 37,9 millones de personas ya para el año 2021 38,4 millones.² En el departamento de Nariño se estima una prevalencia del 0.11% lo que explica que aproximadamente 1 de cada 1.000 personas tiene VIH o SIDA, por cada 3 personas con VIH/SIDA, una es mujer, el 4,7% se encuentra en menores de los 19 años y el mayor grupo con un 61% fue representado entre las edades de los 19 y los 35 años.³

El VIH se puede transmitir de una persona a otra y entre los principales factores de transmisión encontramos las relaciones sexuales, el contacto con la sangre, la leche materna y fluidos corporales. El virus de la inmunodeficiencia humana se puede diseminar si estos fluidos entran en contacto con: tejido dañado, por inyección en el torrente sanguíneo, membranas mucosas de la boca, la vagina, el pene y el recto. Por otra parte, el SIDA constituye la etapa crítica de la infección por VIH. En esta fase de la infección, el portador del VIH posee un sistema inmunológico el cual le va a costar reponer los linfocitos T CD4 que se encargan de reducir la respuesta ante el virus y otros agentes infecciosos oportunistas que le pueden conducir a la muerte como: la Tuberculosis Pulmonar, la candidiasis, la neumonía e infección por citomegalovirus son algunas de las infecciones más frecuentes que atacan aquellos seropositivos que han desarrollado SIDA. Esta es la importancia de la toma del tratamiento antirretroviral ya que se estima que la mayoría de los pacientes que padecen SIDA y abandonan el tratamiento no sobreviven más de tres años.⁴

Respecto a la adherencia al manejo farmacológico un estudio sobre Terapia antirretroviral de alta eficacia en 162 pacientes encontró que el hecho de tener mayor número de comprimidos formulados diarios se asociaba a mayor riesgo

de abandono a la terapia⁵, y otro estudio realizado en un hospital de tercer nivel basado en el seguimiento del tratamiento con Terapia Antirretroviral en pacientes diagnosticados con VIH mostró que del total de pacientes que fracasaron en su terapia en dos terceras partes el fracaso fue por abandono de la terapia o por mala adherencia.⁶ Sobre aspectos no farmacológicos se encontró que en población diagnosticada con VIH/Sida que asistía a control en instituciones de salud de la ciudad de Cali, el 63 % de los participantes no fueron adherentes al tratamiento no-farmacológico y el puntaje promedio en este factor fue de 15,5 puntos, en un rango entre 5 y 22 puntos, siendo 8 el puntaje mínimo obtenido y 22 el máximo, también según las características sociodemográficas se identificó que las mujeres, las personas con orientación homosexual, los participantes solteros y los que tienen escolaridad de grado superior son los que presentan mayor puntaje de adherencia a los tratamientos.⁷

Estudios realizados han utilizado varios cuestionarios para valorar la adherencia, como uso del cuestionario Morisky, encontrando que el estadio de la enfermedad sida se identificó como una variable independiente predictora de no adherencia, en cuanto al uso de la escala BMQ se pudo identificar que dos de los ítems relacionados a la medicación mostraron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes no adherentes y adherentes.⁸

Teniendo en cuenta la falta de evidencia suficiente y contundente disponible, que apoye una relación entre el abandono a las terapias farmacológicas y no farmacológicas, se hace necesario investigar por medio de una revisión sistemática, los posibles efectos y circunstancias que conllevan a un abandono del tratamiento en pacientes con el Virus de la inmunodeficiencia humana. Esto permitirá a la medicina tener en cuenta los factores que estaban influyendo en los pacientes que padecen la enfermedad que conllevan a que estos desisten de los tratamientos, con el fin de contribuir al aumento de la adherencia a los tratamientos y preservar así la vida y salud de los pacientes.

1.2 Pregunta de investigación

Para el desarrollo de este scoping review, se tuvo en cuenta la estrategia PICO, para la pregunta de investigación, donde nuestra P: Pacientes con VIH. I: Adherencia del tratamiento. C: comparación entre el tratamiento farmacológico y no farmacológico la O: Respuesta a la adherencia

Por tanto, la pregunta de investigación es:

¿Cuáles son los factores farmacológicos y no farmacológicos que influyen en la adherencia al tratamiento en los pacientes con VIH?

2. JUSTIFICACIÓN

Este proyecto sobre factores determinantes de la adherencia al tratamiento en pacientes infectados con VIH toma su importancia en dar a conocer los aspectos relacionados con el tratamiento farmacológico y no farmacológico abarcando aspectos tales como el uso de antirretrovirales; enfocándose también en los diferentes hitos culturales, sociales y el conjunto de componentes psicológicos los cuales inciden de manera directa o indirecta en la toma de decisiones que puede modificar el curso de la enfermedad.

Son bastantes los retos que acompañan el padecer una enfermedad tan grave como es la infección por VIH, dada la complejidad de esta patología aún no existe terapia que pueda erradicar completamente este virus por lo que la alternativa a seguir es la medicación con fármacos que controlan la carga viral y evitan que el potencial de replicación alcance sus picos máximos, valores que de llegar a un alto número afectarían de manera mucho más contundente al sistema inmunológico y consigo a todo el organismo; aunque es claro que la infección no se puede erradicar, si puede controlarse con el uso adecuado de medicamentos y varios hechos como la toma correcta de los mismos, ya que por el contrario la suspensión o el abandono del fármaco hacen que las complicaciones aparezcan y afecten en gran medida al paciente.

Por lo que en este proyecto se busca contribuir en los diferentes aspectos que conllevan a una baja adherencia al tratamiento de VIH, se atenúe, contribuyendo así a que exista una disminución en la morbilidad y mortalidad de los pacientes que padecen el virus de la inmunodeficiencia humana, de igual forma a que el contagio del VIH disminuya.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 MARCO TEÓRICO

Definición de VIH

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) causa una infección, la cual ataca al sistema inmunológico del individuo, destruyendo los linfocitos. En la fase más avanzada el VIH conlleva al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).⁹ Se dice que la infección por el VIH en los seres humanos provino de un tipo de chimpancé de África Central. A finales de 1800 se realizó un estudio en donde se encontró que el VIH pudo haber pasado de los chimpancés a los seres humanos.¹⁰

Es un virus que pertenece al grupo de los retrovirus; el cual afecta el sistema inmunitario destruyendo células inmunes como lo es el glóbulo blanco quien que encarga de múltiples funciones una de ellas combatir infecciones, por lo que el cuerpo quedaría más fácilmente expuesto a sufrir infecciones graves y algunos tipos de cáncer. VIH también se encarga de ocasionar el SIDA, entre otras cosas más como lo es impedir que el cuerpo y el sistema inmune puedan combatir infecciones.¹¹

Entre las principales afecciones y factores de riesgo de transmisión del virus encontramos el tener relaciones sexuales sin el uso de preservativo, el contacto con la sangre al momento de recibir inyecciones, transfusiones sanguíneas o trasplantes de tejidos sin la respectiva bioseguridad, procedimientos quirúrgicos que representen cortes o perforaciones con instrumental no esterilizado.

Epidemiología:

El VIH, que continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, se ha cobrado 40,1 millones de vidas los cálculos oscilan entre los 33,6 y los 48,6 millones.

A nivel mundial se calcula que a finales de 2021 había 38,4 millones de personas con diagnóstico VIH, más de dos tercios 25,6 millones pertenecen a la Región de África de la OMS. En este año se estima que fallecieron 650 000 personas a causa del VIH y contrajeron el virus cerca de 1,5 millones de personas.¹²

Por otra parte, en Colombia, los casos reportados de personas con VIH se han incrementado, pasando de 82.856 durante el 2017 a 123.490 durante el año 2020. El último reporte incluyó 12,528 casos nuevos de VIH, lo que corresponde a una incidencia estimada de 25,36% por cada 100.000 habitantes. Mientras que para el periodo comprendido entre el primero de febrero de 2020 y el 31 de enero de 2021 se diagnosticaron 9,210 casos de personas con VIH¹³. En total se identificaron 134.636 personas que viven con VIH en Colombia. La mayoría de ellos se encuentran entre los 25 y los 34 años.¹¹

Etiopatogenia:

El VIH se une primero a su célula diana y penetra en ella, posteriormente va a liberar su código genético en la célula, para poder replicarse va a convertir su ARN en ADN, en donde este va a entrar en contacto con el núcleo de la célula y con la ayuda de otras enzimas va a integrar su ADN con el ADN de la célula, posteriormente el ADN de la célula infectada va a producir un ARN vírico, así como las proteínas necesarias para ensamblar un nuevo VIH. El virus sale a través de la membrana de la célula y para ser capaz de infectar otra célula, el virus que abandonó la célula debe madurar y lo hace cuando otra enzima del VIH expande proteínas estructurales en el virus.

La carga viral esta representada por la rapidez con la que se replica el VIH. Es por esto que cuando las personas se infectan por primera vez, la carga va a aumentar rápidamente. Posteriormente, después de entre 3 y 6 meses, va a caer a un nivel inferior conocido como concentración vírica estabilizada.

Período de incubación y transmisibilidad:

En la primera fase encontramos la infección aguda por el VIH, esta se conoce como la etapa más temprana de infección por el virus, esta fase tiende a manifestarse en un lapso de 2 a 4 semanas después de adquirido el Virus. Durante esta fase, algunas personas tienen síntomas similares a los de la influenza, como son la fiebre, erupción cutánea y dolor de cabeza. En esta fase, el VIH se reproduce rápidamente y se propaga por todo el cuerpo. El virus ataca y destruye glóbulos blancos y células CD4 los cuales se conocen como linfocitos CD4 del sistema inmunitario los cuales se encargan de luchar contra la infección. En esta fase es importante resaltar que Una persona puede experimentar beneficios para la salud importantes si empieza el tratamiento antirretroviral.

La otra fase en la infección crónica por el VIH Durante esta etapa, el VIH continúa multiplicándose en el organismo, pero en concentraciones muy bajas. Las personas con la infección crónica pueden no presentar síntomas

relacionados con el VIH. Sin el tratamiento antirretroviral, la infección crónica por el VIH generalmente se convierte en SIDA en el transcurso de 10 o más años, aunque en algunas personas puede avanzar más rápido.

El SIDA representa la fase final y crítica de la infección del VIH. Dado que el virus se ha encargado de destruir el sistema inmunitario, el cuerpo no puede defenderse contra las infecciones oportunistas y diversas neoplasias. A las personas con el VIH se les diagnostica SIDA si tienen un recuento de células CD4 de menos de 200/mm³, o si presentan ciertas infecciones oportunistas. Una vez que la persona es diagnosticada con SIDA, puede tener una carga viral mucho alta y transmitir el VIH a otros más fácilmente.¹¹

Tabla 1: Vías de transmisión del VIH.

Vías de transmisión	
Transmisión parenteral	-Drogadicción por vía parenteral -Transfusión de sangre, hemoderivados -Trasplante de órganos y tejidos
Transmisión sexual	-Relaciones homosexuales -Relaciones heterosexuales
Transmisión vertical	-Intrauterina -Parto -Lactancia

Diagnóstico del VIH

Para el diagnóstico de infección por virus de la inmunodeficiencia humana existen métodos indirectos, que consisten en la detección de anticuerpos específicos anti-VIH. Estos se dividen en dos pruebas que son: las pruebas de screening y las pruebas confirmatorias. Estas dos realizadas de manera

secuencial, cuenta con resultados favorables en exactitud y reproducibilidad y tienen más del 99% y 95% de sensibilidad y especificidad.¹⁴

Prueba de screening:

Hay disponibilidad de las técnicas inmunoenzimáticas, que utiliza antígenos específicos, bien sea por recombinación genética o por medio de síntesis, estas técnicas son las más utilizadas por su alta sensibilidad, metodología simple, el nivel de automatización y diseño para fomentar un gran número de tests de forma simultánea.¹⁵ Tienen una excelente especificidad, pero pierde una alta sensibilidad en el diagnóstico de la infección, por la detección de una seroconversión entre seis a doce semanas después de producirse la infección. Para ello se cuenta con otras técnicas capaces de detectar los mismos anticuerpos de diferente clase IgA, IgM o IgG ya sea por medio de un diseño de tipo sándwich o de inmunocaptura, que utilizan péptidos sintéticos específicos de VIH-1 o antígenos con proteínas recombinantes, generando reducción del periodo ventana a tres semanas.¹⁶

Las técnicas inmunoenzimáticas de cuarta generación ayudan en cuanto a la detección del anticuerpo y el antígeno. Reduciendo el periodo de ventana a una semana, estableciéndolo en dos semanas desde el inicio de la infección. La sensibilidad tiende a ser excelente, pero su sensibilidad es deficiente en cada uno de sus componentes, de manera que el umbral de detección de antígeno es mucho más elevado al igual que con los anticuerpos. En comparación con las técnicas inmunoenzimáticas de tercera generación tienen una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99%.¹⁷

Existen otras pruebas de screening con resultados inmediatos en menos de 30 minutos. Estas pruebas se aplican ya sea como en trasplantes, antes de un parto sin evidencia de control de infección por VIH y en accidentes laborales.¹⁸ Estas pruebas son las de Dot blot que ofrecen un resultado confiable y seguro en cuanto a la presencia o no de infección por VIH.¹⁹

Hay, además, técnicas inmunocromatográficas que van a requerir muestras contra diferentes. Son técnicas simples de ejecución sin instrumentación, aplicadas en países desarrollados mas no en países en desarrollo debido a su alto costo, siendo más aceptada utilizar técnicas simples como la aglutinación que demuestran una alta sensibilidad y especificidad.²⁰

Las pruebas de screening también se pueden realizar en muestras de orina y saliva, con la ventaja que conlleva en suero un menor riesgo de contagio accidental y alto costo en la obtención.²¹

Pruebas de confirmación

Las pruebas de screening con resultado positivo. Deben ser confirmadas con un test más específico, como la inmunofluorescencia indirecta, la radioinmunoprecipitación o el Western Blot. El Western Blot es el de elección para discriminar la aparición de bandas reactivas, contra los antígenos víricos. Para la interpretación del Western Blot, la OMS exige la presencia de dos bandas de la envoltura. Si La muestra tiende a ser negativa se interpreta como reacción indeterminada.²²

La reactividad indeterminada del Western blot en casos de seroconversión reciente sin la aparición de todas las bandas, en pacientes con enfermedad avanzada con grave deterioro inmunológico y en recién nacidos de madres seropositivas estén infectados o no, se debe valorar la presencia o no de una infección por VIH-2 o por el subtipo del VIH-1 diferente al habitual.²³ Si el resultado es indeterminado se realizará una cita de control y repetición de la prueba a los 3-6 meses por diagnóstico directo.

En caso de no disponer el western blot, la alternativa va a ser el inmunoensayo lineal que cuenta con la misma sensibilidad y menos reacciones cruzadas, esta prueba como tal consiste en pegar a una tira de nitrocelulosa diversos antígenos del VIH. Las técnicas de a inmunofluorescencia indirecta o la radioinmunoprecipitación, debido a su complejidad técnica, no se consideran apropiadas para un diagnóstico confirmatorio.

Tabla 2: Métodos indirectos para el diagnóstico de VIH.

METODOS INDIRECTOS	
1. Pruebas de screening serológicas	
Técnicas inmunoenzimáticas (EIA):	De primera generación: EIA indirecto con antígeno obtenido de lisado vírico
	De segunda generación: EIA indirecto con antígeno obtenido de proteínas recombinantes y/o péptidos sintéticos
	De tercera generación: EIA e inmunocaptura, con antígenos reclutados de proteínas recombinantes y/o péptidos sintéticos y detección conjunta de anticuerpos específicos de clase IgA, IgM e IgG
	De cuarta generación: Detección combinada de anticuerpos específicos y antígeno de VIH
OTRAS TÉCNICAS	Dot blot
	Aglutinación
	Inmunocromatografía
2. Pruebas confirmatorias.	
Western blot	
Inmunofluorescencia indirecta (IFI)	
Radioinmunoprecipitación (RIPA)	
Inmunoensayo lineal (LIA)	

MÉTODOS DIRECTOS

Estos métodos están basados en la detección del virus o sus componentes como en la determinación de antígeno p24 en suero o plasma, el cultivo vírico y la demostración de genoma vírico.

Cultivo celular.

Es una técnica que se utiliza para el diagnóstico de la infección vírica o resistencia a fármacos. El cultivo consiste en reclutar células mononucleares de sangre periférica de los pacientes.²⁴ Si se detecta el antígeno p24, la demostración del efecto citopático o la transcriptasa inversa se considera un cultivo positivo.

Antigenemia de p24

La antigenemia de P24 se detecta en suero o plasma por medio de una reacción de EIA, que es un marcador precoz para la detección del VIH. Puede ser variable el aumento de anticuerpos anti-p24 neutralizantes o por replicación escasa del virus. Si se identifica rompimiento de los inmunocomplejos formados por el antígeno p24 y su anticuerpo, estos van a aumentar en la sensibilidad de determinación siendo propuesto para el tratamiento antirretroviral.²⁵

Técnicas moleculares

Estas técnicas moleculares se basan en el reconocimiento de fragmentos del genoma del virus. Como en casos de infección perinatal, hipogammaglobulinemia, infección silente o infección por VIH-2 y el subtipo O del VIH-1. la reacción en cadena de la polimerasa es el gold estándar para el diagnóstico molecular en pacientes con VIH. Aplicada en la detección de ADN provírico o ya sea mediante la reacción de retrotranscripción previa (RT-PCR), en plasma. Su utilización es imprescindible para el diagnóstico de VIH en pacientes con patrones serológicos atípicos y en recién nacidos de madres seropositivas.

La utilización de técnicas moleculares en el screening de donantes todavía sigue siendo discutible, pero puede reducir el periodo ventana en tan solo una semana después de su contacto con el virus.²⁶ Y la amplificación mediada por transcripción que detecta más de 100 copias/ml de VIH-1, su sensibilidad y especificidad es mayor del 99,5%.²⁷

Se recomienda que las muestras de sangre sean recogidas preferentemente en tubos con EDTA para obtener mejores resultados más fiables para el diagnóstico de VIH. Como tal La separación del plasma se debe realizar antes de 6 horas, donde se puede utilizar tubos separadores de plasma, que una vez centrifugados, se mantendrá el ARN vírico por 30 horas a 4°C.²⁸

La cuantificación de la viremia plasmática, es una prueba más aplicada al seguimiento de los pacientes, la medición de la replicación del virus permite evaluar la eficacia del tratamiento antirretroviral. También hay técnicas de amplificación de secuencia como PCR y NASBA, y técnicas de amplificación de señal.

Tabla 3: Métodos directos de diagnóstico de VIH.

MÉTODOS DIRECTOS	Cultivo vírico
	Detección de antigenemia (antígeno p24)
	Detección molecular de ADN provírico y ARN vírico:
	<ul style="list-style-type: none"> - I. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) - II. ADN ramificado (bDNA) - III. Amplificación basada en la transcripción o TMA (NASBA)

Diagnóstico de la infección aguda (síndrome antirretroviral agudo)

Una vez que el paciente haya contraído el virus de la inmunodeficiencia humana, en un lapso de tiempo entre 2 a 6 semanas, incluso hasta meses después, clínicamente aparecen los síntomas entre un 80% a 90% de los pacientes, siendo catalogado como síndrome antirretroviral agudo (SRA).^{29 30}

Cuando se presentan estos síntomas no suelen ser específicos, el cuadro puede ser tan simple que simulan un cuadro pseudogripal en el paciente, por lo que el diagnóstico tiende a ser desapercibido y no implica mayor relevancia en la persona. Los síntomas que pueden presentar el paciente son fiebre, cefalea, artromialgias, exantema eritematoso maculopapular, faringitis y linfadenopatía.³¹ De igual manera existe la posibilidad de que el síndrome antirretroviral agudo se den síntomas neurológicos por afectación del sistema nervioso central y/o periférico^{32 33}, ya que el virus logra penetrar la barrera hematoencefálica, en estos pacientes se puede evidenciar meningoencefalitis acompañado con meningitis aséptica y cultivo positivo para el VIH.

el diagnóstico precoz de la infección por el VIH tiene importancia para el tratamiento antirretroviral (TAR) instaurado en fase temprana, previniendo la pérdida de la inmunidad celular específica anti-VIH; aunque igualmente presenta inconvenientes, como los efectos secundarios a largo plazo, y en efectos clínicos se encuentra una disminución de la respuesta de linfocitos CD8+, las alternativas son interrupciones periódicas del TAR que nos faciliten una respuesta inmunitaria específica para controlar la enfermedad sin la ayuda de antirretrovirales.³⁴ Otra ventaja del diagnóstico precoz, es que, al tener el diagnóstico de la infección primaria, se interviene en una etapa donde el paciente tiene una carga viral elevada, donde es contagioso, al actuar en esta etapa se reduce el riesgo de contagio mediante una intervención oportuna y adecuada.

El diagnóstico se establece mediante pruebas virológicas, aquí se dispone de pruebas como la antigenemia p24 que tiene una especificidad del 99% y una sensibilidad entre el 75%-90% en pacientes con anticuerpos negativos, se cuenta con pruebas adicionales como la cuantificación en plasma del ARN viral por PCR, que cuenta con una sensibilidad de más del 99%.^{35 36} siendo la prueba de elección para la medida de la carga viral en el paciente. Si se tiene resultado bajos de carga viral no se consideran precisos para realizar un diagnóstico de infección por VIH, donde su resultado puede ser un falso positivo.

Diagnóstico de la Infección crónica

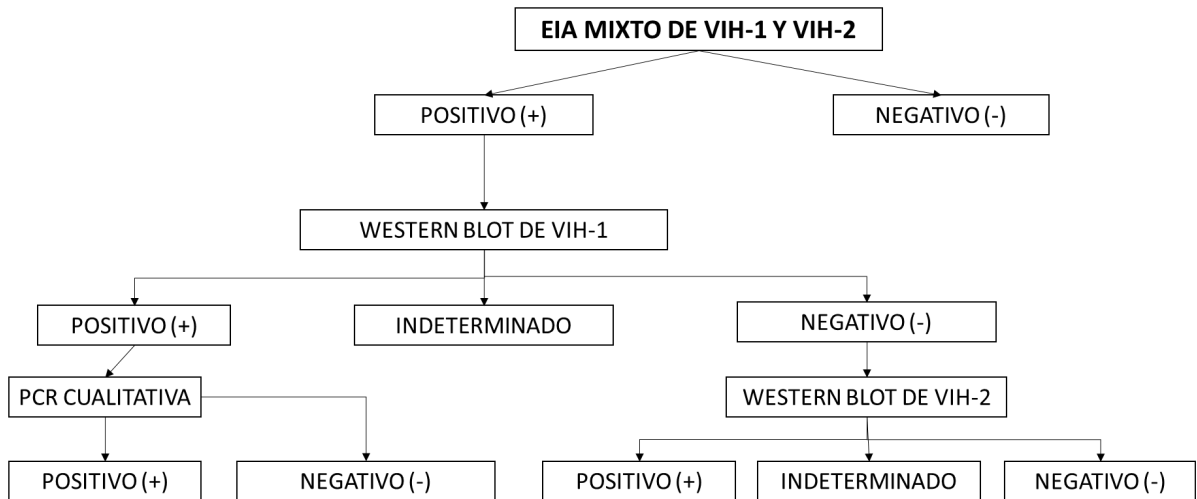
En el diagnóstico de una infección crónica, los anticuerpos aparecen entre las 4 a 8 semanas después del contacto con el virus, el diagnóstico se realiza con enzoinmunoanálisis, pruebas serológicas, y Western Blot, la presencia de bandas frente a gp120/160 más gp41 o p24 será positiva si la prueba si fue realizada por EIA o Western. Los falsos positivos, en las anteriores pruebas son muy raros y a menudo se deben a errores técnicos.^{37 38}

Se debe tener en cuenta que si un resultado es negativo no exige confirmación por Western Blot en los pacientes que no tengan ningún antecedente de exposición reciente al virus. En el caso que exista, la posibilidad de la infección no debe ser descartada, por el período ventana en las pruebas serológicas tienden a ser negativas dando por ello un resultado de falso negativo.

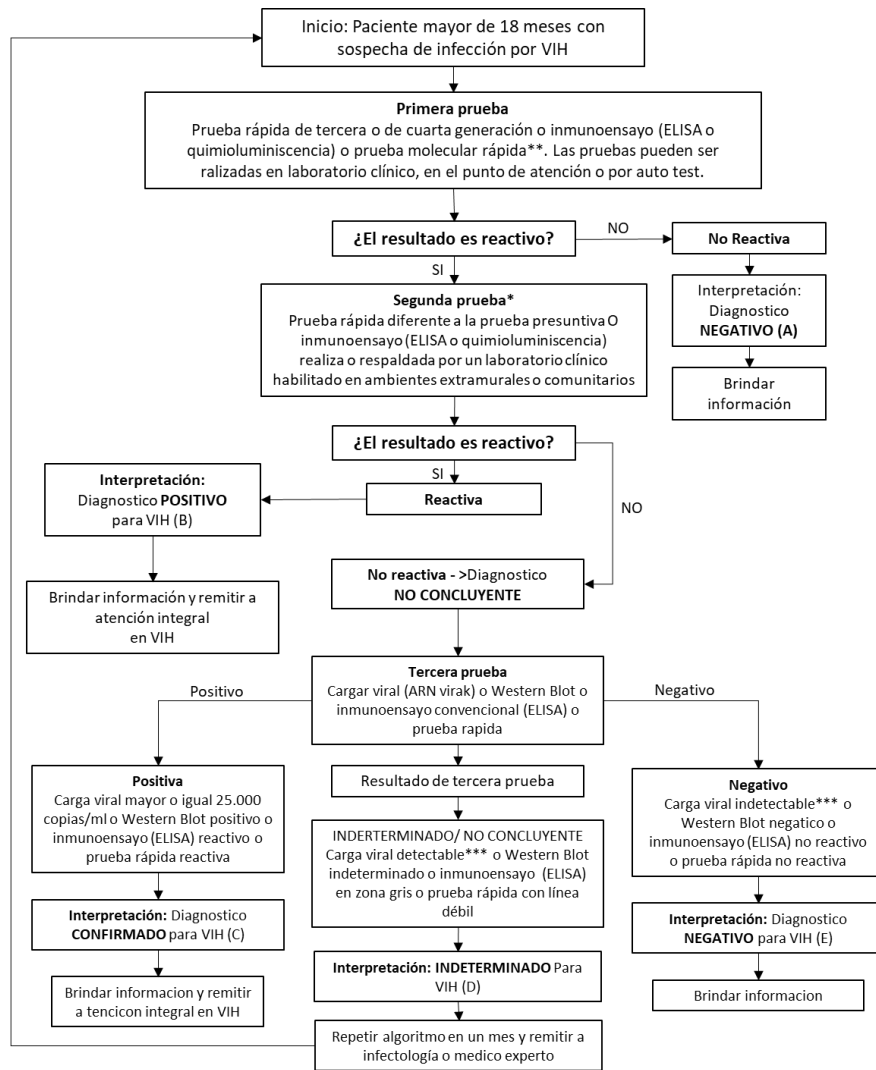
Si tenemos un resultado de Western Blot indeterminado, se recurre a la determinación cualitativa de ADN viral por PCR: si el resultado es positivo confirmara el diagnóstico de VIH en el paciente. las causas comúnmente se deben a que exista infección por el VIH-2; donde el análisis de las bandas

reactivas del Western Blot sugieren infección, lo que obliga a efectuar una prueba de Western blot para VIH-2.

Gráfica 1: Algoritmo diagnóstico de la infección por VIH



Gráfica 2: Algoritmo diagnóstico del VIH GPC colombiana



Tratamiento farmacológico:

El tratamiento farmacológico consiste en el manejo con la terapia antirretroviral (TAR), este se indica para todas las personas con diagnóstico de VIH iniciarse lo más pronto posible, el inicio rápido del TAR indica que el comienzo del tratamiento se hace dentro de los siete días siguientes al diagnóstico del VIH³⁹, el esquema para el tratamiento inicial de esta infección consta de tres o más medicamentos contra el VIH procurando usar por lo poco, dos clases diferentes de fármacos.⁴⁰ Es importante recordar que el tratamiento con TAR significa que el paciente estará en manejo de por vida, en donde los primeros

meses de tratamiento son de gran importancia, cuando la adherencia es óptima se espera una mejoría en el estado inmunitario y la supresión de cargas virales, pero si hay falta de adherencia en este periodo se pueden asociar fallas terapéuticas o el desarrollo de resistencia a los fármacos.⁴¹ Cuando se analiza los efectos del TAR en términos de morbimortalidad, el tratamiento tiene beneficios en los pacientes con cuadros clínicos graves o avanzados de infección por VIH, o en quienes el recuento CD4 sea igual o menor a 350 células/mm³. Hoy en día, para el manejo de VIH existen seis clases de fármacos clasificados según su mecanismo de acción y en qué parte del ciclo vital del virus intervienen, entre estos grupos de fármacos tenemos a los inhibidores de transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y nucleótidos, los inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, inhibidores de la proteasa reforzados con ritonavir, inhibidores de la integrasa, inhibidores de la fusión, y los antagonistas de CCR5.⁴² El esquema antirretroviral consta en una combinación de mínimo, tres medicamentos que incluyan dos inhibidores de transcriptasa inversa combinado con un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido, un inhibidor de proteasa, un inhibidor de integrasa o un antagonista de CCR5.⁴²

El incumplimiento y el desarrollo de intolerancia explican cerca del 28 a 40% de los fallos terapéuticos e interrupciones en el tratamiento, por lo que son factores que se encuentran en relación con el éxito. Si se identifican barreras para el cumplimiento del paciente como pobre red de apoyo familiar o social, introspección inadecuada de la enfermedad, alcoholismo, uso de psicoactivos, u otros determinantes que afecten la adherencia, se plantean estrategias para superar estas barreras, e incluso se llega a considerar apropiado aplazar el inicio del tratamiento hasta que estas barreras se hayan superado efectivamente.⁴³

En cuanto a los esquemas utilizados, para el manejo de pacientes con VIH en Colombia los esquemas recomendados son los siguientes:

Tabla 4: Esquemas recomendados en pacientes mayores de 18 sin experiencia en TAR:

REGÍMENES	ESQUEMAS
De preferencia	Dolutegravir (DTG) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)
	Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC)
	Dolutegravir (DTG) / abacavir (ABC) / lamivudina (3TC)
	Dolutegravir (DTG) / lamivudina (3TC)
Alternativos	Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC)
	Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC)
	Raltegravir (RAL) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)
	Elvitegravir / cobicistat (EVG/c) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)

Tabla 5: Esquemas recomendados en mayores de 18 años gestantes, independiente de la edad gestacional:

REGIMENES	ESQUEMAS
Preferidos	Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC)
	Dolutegravir (DTG) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC)
	Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC)
	Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC)
Alternativos	Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC)
	Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) **
	Darunavir/ritonavir (DRV/r) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) *
	Darunavir/ritonavir (DRV/r) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) *

Tratamiento no farmacológico

Una adecuada alimentación y alta calidad nutricional ayuda significativamente a mejorar las condiciones de salud de las personas con VIH evitando que su estado de salud empeore, el llevar una dieta saludable refuerza y mantiene estable el sistema inmunológico que es de gran importancia en el proceso de tratamiento que lleve el paciente, por lo anterior es importante la complementariedad entre una buena alimentación y el tratamientos con antirretrovirales, esta combinación es una pieza clave para evitar la progresión no favorable de la enfermedad y la mala relación entre estas dos condiciones puede aumentar el riesgo de adquirir infecciones e incrementa la vulnerabilidad a estas enfermedades e incluso se retarda el desarrollo del SIDA.^{44 45}

En el tratamiento nutricional el profesional deberá tener en cuenta unos parámetros que son TMB: Tasa Metabólica Basal FA: Factor de Actividad FE: Factor de Estrés y Sexo.

En los aspectos básicos de educación nutricional que se les brindara a los pacientes están aumentar las calorías en la dieta consumir 5 comidas en porciones pequeñas al día, 8 vasos de agua diarios, aumentos de proteínas con el consumo de huevo, carnes, cereales, leche, de igual manera aumentar la seguridad en la preparación de los alimentos.⁴⁶

Entre otras consideraciones, se sabe que la TAR aumenta significativamente la esperanza de vida en los pacientes infectados con VIH, pero el problema se da cuando las neoplasias no relacionadas con el sida, enfermedades cardiovasculares e infecciones respiratorias se instauran como algunas de las principales causas de muerte en estos pacientes.^{47 48} Ya que el tabaquismo guarda una estrecha relación con un mayor riesgo de cáncer pulmonar, bronquial y de tráquea en pacientes sanos, es importante considerar las repercusiones negativas del tabaquismo en pacientes con VIH⁴⁹, en cuanto al riesgo cardiovascular se sabe que el tabaquismo puede aumentar en 3 veces el riesgo en pacientes con VIH.⁵⁰ Por estas circunstancias el manejo del tabaquismo es una intervención de interés que puede lograrse mediante la implementación de programas para dejar el tabaco, ya que se pueden alcanzar tasas de éxito similares a las que se consiguen en la población sin esta infección, en especial si a la terapia farmacológica se le agregan sesiones de consejería motivacional.⁵¹

Cuando se habla de los beneficios del ejercicio, la actividad física moderada modifica positivamente varios aspectos en el transcurso de la enfermedad, tiene un efecto psicológico benéfico disminuyendo trastornos como el estrés, ansiedad y depresión y en la parte inmunológica retarda la progresión de la

enfermedad del VIH1.⁵² Entre las actividades físicas, el ejercicio aeróbico ha demostrado su eficacia para el manejo del estrés y usado como técnica de relajación es útil para disminuir síntomas depresivos y también ansiedad⁵³, el ejercicio aeróbico también contribuye a mantener elevada la concentración sérica de opioides endógenos que tienen efectos inmunorreguladores benéficos.^{54 55} Debido a esto el ejercicio aeróbico es de utilidad para disminuir la presencia de ansiedad y depresión en los pacientes con diagnóstico de VIH. En base a que evidencia se tiene sobre los beneficios del ejercicio en pacientes con VIH son varios los estudios que demuestran como la actividad física se relacionan con mejoría en la salud mental, el funcionamiento neuroendocrino y también inmunológico, mostrando que el ejercicio en relación con la psiconeuroinmunología se torna como una medida muy prometedora para el manejo coadyuvante en pacientes con VIH/SIDA.⁵⁶

El tratamiento no farmacológico y los cuidados adicionales en un paciente con VIH implican mayor responsabilidad frente a el contacto con personas sanas por los potenciales riesgos de contagio, estas recomendaciones son más consistentes a influir en la parte psicológica del paciente, generalmente no abarcan costos económicos como en la compra de medicamentos y la adherencia al tratamiento y mejor dependerá del paciente.⁵⁷

Factores que afectan la adherencia

Entre los factores relacionados a la adherencia se encuentran los factores personales, descritos como las características del paciente, entre estos factores se describe que tienen relación empírica los factores sociodemográficos, entre estos se menciona la edad, mencionada entre algunos autores como una barrera (Glass et al., 2006⁵⁸; Spire et al., 2002⁵⁹), mientras que otros lo mencionan como un facilitador (Murphy et al. 2004⁶⁰). En cuanto al nivel educativo, los resultados son más uniformes y se encuentra que a mayor nivel de estudios mejor será la adherencia (Catz et al., 2000⁶¹; Gordillo, et al., 1999⁶²), ocurre lo mismo con los ingresos familiares ya que ingresos más bajos se relacionan con una baja adherencia (Carballo et al., 2004⁶³).

Otros obstáculos para una adherencia optima son los problemas relacionados a los fármacos, como las creencias y percepción sobre el TAR, tomando en cuenta principalmente los efectos secundarios que afecten sobre la calidad de vida, la toxicidad, interacciones, etc., (Ammassari et al., 2004⁶⁴; Ballester et al., 2002; Catz et al., 2000⁶⁵). Se muestra que la relación de los efectos adversos de la TAR y la adherencia es inversa, ya que, a mayor incidencia de efectos adversos, menor es la adherencia (Knobel et al., 2000⁶⁶; Mocroft et al., 2001⁶⁷; Catz et al., 2000). La intención de no tomar la medicación es descrita como un problema en la adherencia (Kalichman et al., 2001⁶⁸) y también se

menciona el consumo de sustancias psicoactivas actual o como antecedente como una barrera (Hosek et al., 2005⁶⁹; Murphy et al., 2004)

El perfil clínico que incluye aspectos como el estado inmunológico carga viral, CD4 y otros parámetros, presenta una asociación con la adherencia al tratamiento que es variable. Mientras algunos estudios relacionan un pobre estado inmunológico con la baja adherencia al tratamiento (Berg et al., 2005⁷⁰; Veinot et al., 2006⁷¹), otros han encontrado que pueden actuar como una variable que mejora la adherencia (Mocroft et al., 2001; Godin et al., 2005⁷²).

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general.

Describir la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico en individuos con virus de inmunodeficiencia humana.

4.2 Objetivos específicos.

-Reseñar las variables sociales y demográficas relacionadas a la adherencia en personas con VIH.

-Identificar las variables farmacológicas relacionadas a la adherencia en personas con VIH.

-Referir las variables no farmacológicas relacionadas a la adherencia en personas con VIH.

5. METODOLOGÍA

5.1 Tipo de estudio:

Se realizó un scoping review en las bases de datos Medline (Pubmed), Scielo, Scopus, La referencia, BVS, y ScienceDirect, donde se incluyeron los estudios que reportan los determinantes sociales, farmacológicos y no farmacológicos relacionados con adherencia al tratamiento del VIH. Los términos MESH que se usaron en estas bases de datos incluyeron: "Treatment Adherence and Compliance", "Medication Therapy Management" y "HIV".

Las rutas para la búsqueda de artículos según los MESH, conectores booleanos, para cada una de las bases de datos fueron:

PUBMED

("Treatment Adherence and Compliance"[Mesh]) OR "Medication Therapy Management"[Mesh] AND "HIV" [Mesh].

SCIELO

"Treatment Adherence and Compliance" AND "HIV".

SCOPUS

"Treatment Adherence and Compliance" AND "HIV".

BVS

"Treatment Adherence and Compliance" OR "Medication Therapy Management" AND "HIV".

LA REFERENCIA

"Treatment Adherence and Compliance" AND "HIV".

ScienceDirect

"Treatment Adherence and Compliance" AND "HIV".

Se unificó en una base de datos en Excel el listado de artículos obtenidos en las diferentes bases de datos, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, se generó una base de datos en donde se registró para cada artículo la información correspondiente a distintas variables y frecuencia de las variables. Se analizaron las publicaciones en orden cronológico.

5.2 Criterios de selección

5.2.1 Criterios de inclusión

- Artículos de las bases de datos: Medline (Pubmed), Scopus, Science Direct, BVS (Biblioteca Virtual en Salud), La referencia
- Inclusión de artículos originales
- Artículos de los últimos 7 años
- Artículos en inglés y español.

5.2.2 Criterios de exclusión

- Artículos realizados en población menor de edad

5.3 Variables

Las variables tomadas en cuenta para determinar la adherencia al TAR fueron:

Tabla 6: Variables evaluadas en relación con la adherencia o no adherencia al tratamiento de la infección por VIH.

VARIABLES	DATOS
Sociales y demográficas	Raza, edad, sexo, estado civil, escolaridad, situación económica, discriminación, violencia psicológica o física, percepción de apoyo social.
Farmacológicas	Efectos adversos, interacciones medicamentosas, olvido de la toma, hambre relacionada al TAR, preocupación por toxicidad o efectos adversos a futuro, experiencias desagradables.
No farmacológicas	Consumo de alcohol u otras sustancias, transporte, recomendación de terceros.

6.RESULTADOS

A partir de las búsquedas realizadas en las bases de datos bibliográficas, se encontraron 680 artículos en PUBMED, 14 en Scielo, 1 en SCIEDIRECT, 6 en SCOPUS, 42 en BVS y 6 en LA REFERENCIA, para un total de 749 artículos. Se eliminaron 9 artículos repetidos, quedando 740 artículos. Al llevar a cabo la revisión por título se excluyeron 692, obteniendo 48 artículos (Ver Tabla 4) al leer el Abstract se excluyeron 27, quedando seleccionados 21 artículos. Después de realizar la lectura del texto completo (Ver diagrama de flujo) se excluyeron 10 artículos. Finalmente, al llevar a cabo todos los procesos de búsqueda y selección mencionados anteriormente se incluyeron en este trabajo 11 artículos para ser analizados (Ver Grafica 3).

Gráfica 3: Proceso de selección de artículos

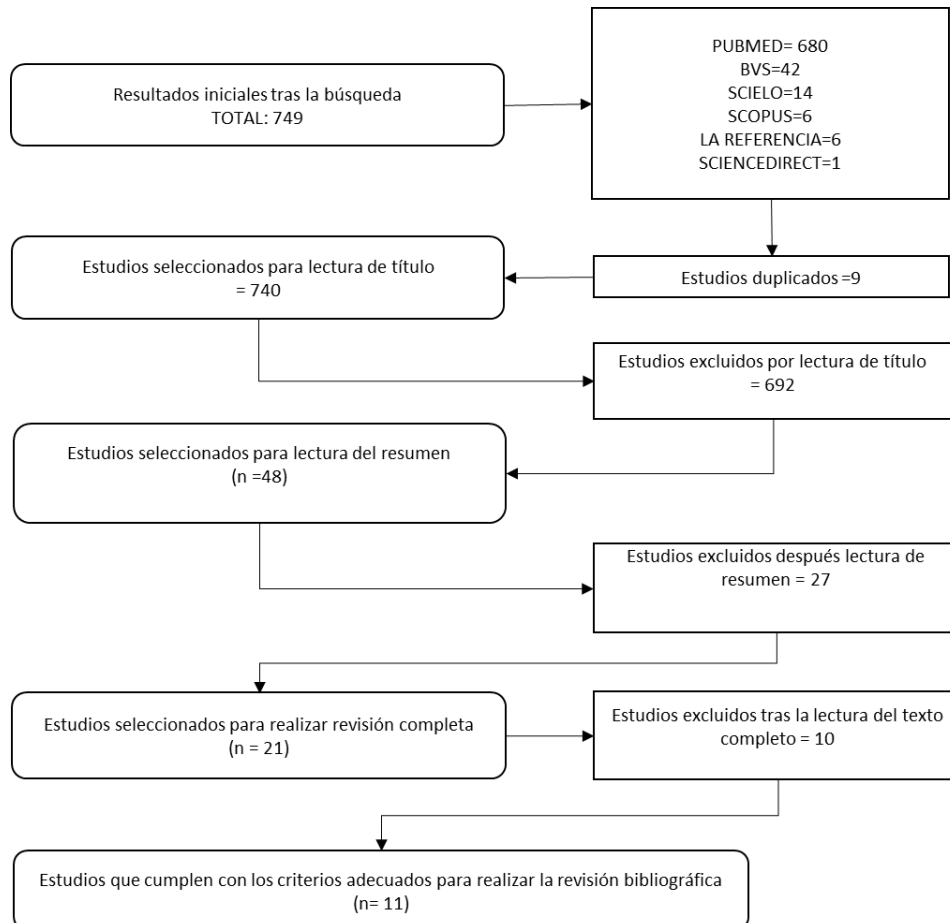


Tabla 7. Artículos seleccionados en la búsqueda.

	TITULO	FUENTE	BASE DE DATOS
1	Intimate partner violence is a barrier to antiretroviral therapy adherence among HIV-positive women: Evidence from government facilities in Kenya	PLOS ONE (2021)	PUBMED
2	Alcohol consumption increases non-adherence to ART among people living with HIV enrolled to the community-based care model in rural northern Uganda	PLOS ONE (2020)	PUBMED
3	HIV-Positive Patients' Perceptions of Antiretroviral Therapy Adherence in Relation to Subjective Time: Imprinting, Domino Effects, and Future Shadowing	Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (2018)	PUBMED
4	Factors contributing to antiretroviral drug adherence among adults living with HIV or AIDS in a Kenyan rural community	AOSIS Open Journals. (2017)	PUBMED
5	Reasons for Missing Antiretroviral Therapy: Results from a Multi-Country Study in Tanzania, Uganda, and Zambia	PLOS ONE (2016)	PUBMED
6	Adherence to antiretroviral treatment by adults in a rural area of Botswana	AOSIS Open Journals. (2015)	PUBMED
7	Adherence to contemporary antiretroviral treatment regimens and impact on immunological and virologic outcomes in a US healthcare system	PLOS ONE (2022)	PUBMED
8	Epidemiological characteristics and adherence of a cohort of elderly people with HIV/AIDS in the Public Health System	Einstein (São Paulo) 20 (2022)	SCIELO
9	"Experiencias de homofobia y adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) en hombres que tienen sexo con hombres (HSH)"	Saúde Soc. São Paulo, (2021)	LA REFERENCIA

10	"Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antirretroviral en personas con VIH/SIDA"	Horiz Med (Lima) 2021	SCIELO
11	Treatment Adherence in People Living with HIV: Relationship between an Explanatory Model, Motives, and Practices	Rev. Cienc. Salud. Bogotá, Colombia 2021	SCIELO

Tabla 8. Variables sociales y demográficas relacionadas a la adherencia en personas con VIH.

VARIABLE	AUTOR	RESULTADOS
EDAD	Norbert Adrawa 2020	Los participantes adherentes al TAR eran en promedio mayores que los que no adherentes al TAR: 42,5±9,7 versus 40,5±9,0 años, respectivamente (p = 0,314).
	Mary kioko 2017	no hubo asociación entre edad, sexo, escolaridad y adherencia (p ≥ 0,05)
	Valerie Ehlers 2015	Un aumento de diez años en la edad se asoció con un aumento del 25 % en las probabilidades de adherencia óptima (odds ratio ajustado e IC del 95 % por aumento de diez años: 1,25 [1,22–1,31]).
	Cristiane Marcos 2022	En este estudio, en cuanto a la adherencia al tratamiento y visitas mensuales, fue significativamente mayor en los pacientes de 60 años y más al mes 12, teniendo que, de las 36 personas mayores de 60 años, 26 (72.2%) fueron reportadas como adherentes mientras que para los participantes del grupo de 50-60 años del total de 98 pacientes, tan solo 54 (55.1%) fueron reportados como adherentes.
SEXO	William Espinoza 2021	Según el análisis multivariado, el sexo masculino y las comorbilidades relacionadas al VIH se encuentran asociadas a la no adherencia al tratamiento antirretroviral en personas con VIH/SIDA.
	Mary kioko 2017	No hubo asociación entre edad, sexo, escolaridad y adherencia (p ≥ 0,05)
	Valerie Ehlers 2015	De las 223 mujeres encuestadas, 197 (88,3%) tenían un alto nivel de adherencia y 62 (80,5%) de los 77 hombres encuestados

		también tenían altos niveles de adherencia. Sin embargo, no hubo asociación significativa entre género y adherencia ($\chi^2 = 2,97$; $p = 0,085$).
RAZA	Christophe T. 2022	Entre las etnias, los negros tenían probabilidades significativamente más bajas de adherencia óptima en comparación con los blancos (OR ajustado e IC del 95 %: 0,62 [0,53–0,73])
ESCOLARIDAD E INGRESOS	Bornice C. Biomndo 2021	La mayoría (94%, $n = 382$) había asistido alguna vez a la escuela, aunque solo el 13% tenía una educación superior a la secundaria ($n = 49$). En general, el 60 % ($n=242$) informaron haber logrado una adherencia óptima (≥ 95 %) en el último mes. La educación terciaria se correlaciona positivamente con las probabilidades de lograr una adherencia óptima al TAR, excepto cuando se analiza junto con la exposición a IPV emocional (AOR 4,50, IC:95 0,99–21,80, $p = 0,056$)
	Mary kioko 2017	no hubo asociación entre edad, sexo, escolaridad y adherencia ($p \geq 0,05$)
DISCRIMINACIÓN, VIOLENCIA Y PERCEPCIÓN DE APOYO SOCIAL	Luis Hernández 2021	Entre el 1% y 6% de lo HSH reportaron alguna experiencia de HI, pero la prevalencia de baja adherencia no difirió de acuerdo a la homofobia internalizada. Mientras que Las personas que habían sufrido discriminación o violencia presentaron mayores frecuencias de baja adherencia, comparadas con las que no habían tenido dichas experiencias.
	David Lessarb 2018	P8: "Antes yo estaba en asistencia social. Volví a la escuela y perdí la asistencia social [porque obtuve préstamos estudiantiles], así que me vi obligado a pagar mis medicamentos. Estaba quebrado, así que o comía o tomaba mis medicamentos. Ejemplo 7: P2 "Encontré un trabajo en un hospital. El primer día del entrenamiento, nos sacaron sangre. Vieron que yo era seropositivo. Fui el único al que despidieron. [Me discriminaron.] Entonces, en mis siguientes trabajos, trabajé en el sector privado, donde me pagaban la mitad del salario"

	Bornice C. Biomndo 2021	<p>Mujeres VIH positivas en TAR expuestas a IPV física (AOR 0.57, IC95: 0.34–0.94, p = .028), IPV sexual (AOR 0.50, IC95: 0.31–0.82, p = .005) o control (AOR 0,56, IC95 : 0,34–0,94, p = 0,027) tenían menos probabilidades de informar niveles de cumplimiento del TAR del 95 % o más</p> <p>Todas las formas de IPV se correlacionaron significativamente con una adherencia subóptima al TAR, incluso cuando retrocedieron junto con otras covariables; VPI física (OR 0,58, IC95 : 0,34–0,98, p = 0,044), VPI sexual (OR 0,52, IC95 : 0,30–0,88, p = 0,016), VPI emocional (OR 0,53, IC95 : 0,31–0,90, p = .021), y conducta controladora (AOR 0.56, IC95 : 0.33–0.93, p= .026).</p>
--	-------------------------------	---

Tabla 9. Variables farmacológicas relacionadas a la adherencia en personas con VIH.

VARIABLE	AUTOR	RESULTADOS
RESULTADOS CLINICOS	William Espinoza 2021	La variable carga viral inicial actúa como protectora debido a que hay mayor probabilidad de adherirse al tratamiento cuando presenta la carga viral mayor a 1000 copias/ml.
EFFECTOS ADVERSOS	David Lessarb 2018	P2: "Cuando tomas esta medicación te quedas dormido. Entonces trabajaba en turnos de noche. Fue complicado tomarlo: trabajando en salud, no podía dormir. A veces, coincidía con la persona que trabajaba conmigo y podía tomarme un descanso".
	Mary kioko 2017	Hubo una relación muy significativa entre los efectos secundarios y la adherencia ($\chi^2=68,312$, gl = 2, p ≤ 0,001).
	Olivier Koole 2016	la presencia de síntomas fue otra barrera para la adherencia descrita en el 12 % de pacientes no adherentes. La fatiga o pérdida de energía fue el síntoma más citado (37 %),

		seguido del dolor, entumecimiento u hormigueo en manos o pies (35 %) y dolor de cabeza (34 %). El 30% de los participantes informaron sentirse tristes, deprimidos o deprimidos (Tabla 2). De estos síntomas informados con mayor frecuencia, solo el dolor, el entumecimiento o el hormigueo en las manos o los pies se atribuyeron al TAR por una proporción sustancial de participantes con este síntoma (33 %).
	David Lessarb 2018	la impronta o malas experiencias relacionadas con el TAR se describe como una barrera para la adherencia. Esto ocurrió en participantes que vivieron durante un período prolongado con el VIH sin TAR o con acceso limitado a este (Ejemplo 1) y participantes que presenciaron (Ejemplo 2) o tuvieron (Ejemplo 3) experiencias desagradables relacionadas con el TAR (p. efectos, interacciones entre TAR y tratamientos para otras condiciones de salud, discriminación).
PROGRAMACIÓN PARA LA TOMA DE LA DOSIS	Almanza Amendaño 2021	En buenas prácticas que mejoran la adherencia Se menciona también la interiorización de la toma de medicamentos (n=17), lo cual se logra cuando la persona adquiere un hábito o se “programa” a sí misma, es decir, recuerda tomar el medicamento sin requerir un mecanismo externo
	Olivier Koole 2016	El motivo más frecuente fue el simple olvido (681/1278 o 53 %)
	Almanza Amendaño 2021	En cuanto a las practicas que favorecen la adherencia, la principal práctica es incorporar la toma a la rutina (n=22) ya sea asociándola a momentos o acciones específicas, colocando el medicamento en lugares específicos o cargando el medicamento
		Los pacientes mencionaron el uso de recordatorios externos (n=18), como notas, calendario, alarmas, pastilleros, conteo

		manual de pastillas y ser recordados por personas cercanas
HAMBRE RELACIONANA AL TAR	Olivier Koole 2016	El segundo motivo de falta de adherencia fue el hambre relacionada con el TAR o no tener suficiente comida (30 %)
INTERACCIONES	David Lessarb 2018	P5: “Tomé suplementos de hierro, pero me cambiaron la medicación. Hay una interacción entre los dos. No puedo tomar el suplemento de hierro. Así que cambia mis hábitos. Tengo que comer alimentos ricos en hierro y requiere más seguimiento
PREOCUPACIÓN POR LA TOXICIDAD O EFECTOS ADVERSOS A FUTURO	David Lessarb 2018	Las preocupaciones de los participantes planteados por la toma de TAR a largo plazo, pueden afectar las percepciones de TAR y/o la adherencia. Estas preocupaciones incluyen la dificultad de proyectarse a largo plazo (Ejemplo 8), preocupaciones por la toxicidad del ART y los efectos secundarios a largo plazo (Ejemplo 9) y la anticipación de enfrentar repetidamente barreras similares (Ejemplo 10).

Tabla 10. Variables no farmacológicas relacionadas a la adherencia en personas con VIH.

AUTORES	VARIABLE	RESULTADOS
CONSUMO DE ALCOHOL U OTRO	Bornice C. Biomndo 2020	la falta de adherencia al TAR se asoció significativamente con el consumo de alcohol (Odds ratio ajustado [ORa], 3,24; IC 95 %, 1,26–8,34).
	Christophe T. 2022	Además, los usuarios de drogas inyectables también tenían menos probabilidades de lograr una adherencia óptima en comparación con el grupo de referencia de HSH (OR ajustado e IC del 95 %: 0,77 [0,59–0,99]
TRANSPORTE	Valerie Ehlers 2015	La falta de transporte a la farmacia (11 %) y estar fuera de casa (3 %) también se

		describen como causas de falta de adherencia
RECOMENDACION DE CURANDEROS	Olivier Koole 2016	Una pequeña cantidad de pacientes (alrededor del 2 % de los que alguna vez se saltaron el TAR o menos del 1 % de todos los pacientes del estudio) nunca se tomaron el TAR porque un curandero tradicional les dijo que dejaran de tomar los medicamentos

7. DISCUSIÓN

Existen diversas variables demográficas que muestran relación con la adherencia en el tratamiento del VIH, entre estas variables, las más mencionada es la edad del paciente. En el estudio realizado por Valerie Ehlers y col., en 2015⁷³ describieron que un aumento de 10 años en la edad se asocia con un aumento del 25% en las probabilidades de adherencia óptima, en los estudios de Norbert Adrawa, en 2020⁷⁴ y Cristiane Marcos del 2022⁷⁵ Se encontraron resultados similares donde los participantes adherentes al TAR tenían una edad en promedio mayores a los no adherentes, resultados que se correlacionan con el estudio realizado por Murphy, et al. en 2004. Para el sexo, los resultados obtenidos por Valerie Ehlers⁷³ mostraron que tanto mujeres como hombres llevaban altos porcentajes de adherencia, aunque no pudo establecerse una asociación significativa entre el sexo y la adherencia, similar a los resultados de Mary Kioko 2017⁷⁶ donde tampoco hubo asociación entre sexo y adherencia; esto contrario a lo planteado por William Espinoza en 2021⁷⁷ donde el sexo masculino y las comorbilidades relacionadas al VIH mostraban relación con la no adherencia al TAR.

Entre otras variables demográficas como la raza, Christophe T en 2022⁷⁸ describió que la raza negra tenía probabilidades de lograr una adherencia optima más baja en comparación con los blancos, respecto a la escolaridad, Bornice Biomndo en 2021⁷⁹ encontró que niveles más altos de escolaridad se relacionan positivamente con las probabilidades de lograr una adherencia optima, mientras que para Mary Kioko⁷⁶ la relación entre escolaridad y adherencia no fue significativa. Contrastando el estudio de Biomndo se encuentra similitud con los resultados obtenidos por y Gordillo, et al. en 1999 y Catz et al en el 2000, que relacionaron positivamente la adherencia con niveles de estudios más avanzados.

El aspecto social toma importancia como otro determinante en la adherencia, ya que entre los hallazgos de Luis Hernández en 2021⁸⁰ y Bornice Biomndo⁷⁹ se encontraron que situaciones como la discriminación o violencia relacionada a la orientación sexual o cualquier tipo de violencia de pareja se correlacionaban significativamente con una adherencia subóptima a la terapia, otro aspecto social mencionado es la perdida de asistencia social, descrito por un paciente en el estudio de David Lessarb en 2018⁸¹.

En las variables farmacológicas relacionadas a la adherencia al TAR la más mencionada fue la presencia de eventos adversos relacionados al tratamiento, Oliver Koole en 2016⁸² indicó que la presencia de síntomas secundarios al TAR como la fatiga o cansancio, dolor, entumecimiento u hormigueo en manos y pies, cefalea y depresión, fueron una barrera para la adherencia encontrada en el 12% de los pacientes no adherentes, hallazgo similar a los de Mary Kioko⁷⁶ donde la relación entre baja adherencia y síntomas secundarios fue muy significativa, en el estudio de David Lessarb⁸¹ también se describió que para un paciente, la presencia de insomnio era un problema para la toma de la medicación. Este comportamiento ya había sido descrito anteriormente por Catz et al. en el 2000, Ballester et al. en 2002 y Ammassari et al. en 2004, donde los efectos secundarios que afectan sobre la calidad de vida, la toxicidad del fármaco, sintomatología, etc., interfieren con la adherencia. Entre otras situaciones relacionadas al tratamiento que influyen en la adherencia, Olivier Koole menciona el hambre relacionada al TAR como la segunda causa más frecuente de falta de adherencia⁸². Para las interacciones relacionadas al TAR, en el estudio de David Lessarb se menciona que la presencia de interacciones medicamentosas entre los fármacos del TAR y suplementos de hierro es una barrera descrita por un paciente⁸¹, de igual manera en este mismo estudio, la preocupación por las posibles interacciones o eventos adversos relacionados al TAR fueron referidos por 3 pacientes.

Para los resultados clínicos del tratamiento, tomando en cuenta parámetros de laboratorio como el recuento de CD4 y la carga viral, se encontró que para las cargas virales elevadas (>1000 copias) hay variabilidad en los resultados, ya que mientras que para Mocroft et al. en 2001 y Godin et al en 2005, una carga viral elevada incitaba o motivaba al paciente a llevar mejor su terapia y a estar más adherido al TAR, para otros autores como Berg et al. en 2005 y Veinot et al. en 2006 esa misma variable se relacionó con una baja adherencia al tratamiento; Sin embargo, William Espinoza et al. en el 2021 describió que una carga viral elevada se comportaba como una variable que favorecía en el grado de adherencia.

Otra variable relacionada al manejo con antirretrovirales, es cómo se llevan los horarios de la medicación, aquí Oliver Koole en el 2016 describe el simple olvido como el motivo más frecuente en la falta de adherencia hasta en el 53% de pacientes⁸², complementariamente en el estudio de Almanza Amendaño en 2021⁸³, se mencionan practicas relacionadas con una adherencia óptima como la incorporación de la toma de los fármacos a la rutina diaria asociándola con momentos o acciones específicas del día a día; la interiorización de la toma del medicamento; y recordatorios externos, siendo estos factores que

favorecían a que un gran porcentaje de pacientes lleven mejor su tratamiento y por ende estén mejor adheridos.

Para las variables no farmacológicas, Bornice Biomndo en 2020⁷⁹ describe el consumo de alcohol como una variable con una relación significativa frente a la falta de adherencia, así mismo Christophe T. en 2022⁷⁸ describe que los usuarios de drogas inyectables tienen menos probabilidades de lograr una adherencia óptima, resultados similares a los de estudios previos donde el uso de sustancias psicoactivas, ya sea actual o como antecedente, también actuaban como una barrera, esto descrito en los estudios de Hosek et al., en 2005 y Murphy et al., en 2004. Como hallazgo adicional de variables no farmacológicas, Oliver Koole también describe que una pequeña cantidad de pacientes no tenían niveles de adherencia óptimas o se saltaron el TAR por la recomendación de un curandero tradicional⁸¹. Otro problema descrito es la falta de transporte hacia la farmacia, o el no encontrarse en casa, evitándose la toma del TAR, esto referido en el estudio de Valerie Ehlers en 2015⁷³.

8. CONCLUSIONES

Según la bibliografía revisada se puede concluir que las variables demográficas más frecuentes en relación a la adherencia son; la edad, funcionando en la mayoría de los casos como un facilitador de la adherencia en especial en pacientes mayores que en paciente relativamente jóvenes. Para el sexo no se demuestra relación significativa con el grado de adherencia; entre las variables sociales se encuentra relación entre una mejor adherencia a mayor sea el de escolaridad y entre más altos sean los ingresos y las situaciones de discriminación o violencia se muestran como barreras para la adherencia.

Los resultados de las variables farmacológicas muestran que los principales factores que influyen de manera negativa en la adherencia son los efectos adversos sufridos con la toma de la medicación, la presencia de interacciones medicamentosas, preocupación por la toxicidad a futuro y también se describe el hambre relacionada al TAR. Otras situaciones descritas como barreras para una adherencia óptima son la forma en cómo se lleva la medicación mostrando que el simple olvido es una causa importante de falta de adherencia, mientras que el llevar un horario para la medicación, o la apropiación de los beneficios de la toma de los antirretrovirales, son de las situaciones más descritas como medidas que contribuyen a una buena adherencia.

Entre las variables no farmacológicas se encuentra que el consumo de alcohol y sustancias psicoactivas son frecuentemente relacionados con una menor adherencia al tratamiento, entre otras variables menos frecuentes se menciona que un problema para el seguir el tratamiento, descrito en un pequeño porcentaje de pacientes, es la recomendación de curanderos tradicionales y problemas externos como la falta de transporte para recoger la medicación o el no encontrarse en casa para tomarla.

9. RECOMENDACIONES

Para las variables sociales y demográficas se recomienda estudios clínicos que refuercen algunas variables como la edad, donde debe describirse la adherencia por rangos de edad más cortos en los adultos mayores y que se permita identificar mejor, cuáles son los rangos etarios que se correlacionan significativamente con una buena adherencia y cuales rangos se pueden considerar de riesgo para una adherencia subóptima.

En las variables relacionadas al TAR o farmacológicas, es importante reforzar en cuanto a el parámetro de una carga viral elevada, ya que es una medición que muestra variabilidad en su relación con la adherencia y los estudios no mencionan las motivaciones para seguir o no el TAR de acuerdo a este resultado.

Finalmente, en el departamento de Nariño, aún no se cuenta con estudios que permitan caracterizar a la población nariñense con diagnóstico de VIH en base a como lleva su tratamiento farmacológico y no farmacológico, pudiendo realizarse un estudio que permita conocer cuáles son las variables que más relación guardan con el grado de adherencia de estos pacientes.

10. BIBLIOGRAFIA

- ¹ MANUAL MSD [Internet] España. Shalini S. Lynch [Actualizado julio 2022; Citado septiembre 2022] Adherencia al tratamiento farmacológico; disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-co/hogar/f%C3%A1rmacos/factores-que-influyen-en-la-respuesta-del-organismo-a-los-f%C3%A1rmacos/adherencia-al-tratamiento-farmacol%C3%B3gico>
- ² M. Varela, P. Hoyos. "La adherencia al Tratamiento para el VIH/SIDA: más allá de la toma de antirretrovirales" Rev. salud pública. 2015; 17(4). pag:528-540. <https://scielosp.org/pdf/rsap/2015.v17n4/528-540/es>.
- ³ Ministerio de Salud y protección Social. Boletín de prensa No. 198 del 30 de noviembre de 2018. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019 Boletin epidemiologico semana 47.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2047.pdf)
- ⁴ Instituto departamental de Salud de Nariño. Lineamientos para la conmemoración del día de Respuesta Frente al VIH 2019 <<HAZ TU PARTE>>. 2019. Disponible en 2 :<http://www.idsn.gov.co/index.php/noticias/5210-1-de-diciembre-dia-mundial-de-respuesta-frente-al-vih-sida>
- ⁵ Ana María Granada, Claudia Vanegas, Elizabeth Forero, Claudia Silva, Erika Paola Vergara. Factores asociados al abandono de terapia antirretroviral de alta efectividad en pacientes con vih sida en un hospital de tercer nivel. Amc [internet].2018 [citado 12 de Nov de 2018]; 4: 1-6. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v43n1/0120-2448-amc-43-01-00031.pdf>
- ⁶ A. Gomez-Lobon, et al. "Seguimiento del primer año de tratamiento antirretroviral en pacientes naive en un hospital de tercer nivel". Infectio 2017; 21 (3):168-175. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v21n3/0123-9392-inf-21-03-00168.pdf>
- ⁷ Juan Carlos Plascencia de la Torre, Elsy claudia Chan Gamboa, José Manuel Salcedo. Variables psicosociales predictoras de la no adherencia a los antirretrovirales en personas con VIH-SIDA. J.M. [internet]. 2019 [citado 25 Jun 2019]; 8: 1-13. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesp/v12n3/2011-3080-cesp-12-03-67.pdf>
- ⁸ C. Almeida, M. Cuenca, C. Márquez, et al. "INFLUENCIA DE LAS CREENCIAS HACIA LOS MEDICAMENTOS EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CONCOMITANTE EN PACIENTES VIH+" Farm Hosp. 2015;39(1):23-28.
- ⁹ Deborah Farago, Jeraldo Triantafilo, Matías Martí et al. VIH/SIDA: DEFINICIÓN, SIGNIFICADOS Y VIVENCIAS [Internet]. Facultad de Medicina

- Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. mdisilvestre; 2017 [citado el 8 de septiembre de 2022]. Disponible en: http://file:///C:/Users/Equipo32/Downloads/AO2_DFarago.pdf

¹⁰ Mitchell C. OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2014 [citado el 8 de septiembre de 2022]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9573:2019-factsheet-hiv-aids&Itemid=40721&lang=es

¹¹ Infección por el VIH [Internet]. Who.int. [citado el 8 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>

¹² Alto Costo C. Un mayor acceso a la terapia antiretroviral es posible: mejores resultados en cobertura y control del VIH en Colombia [Internet]. Cuenta de Alto Costo. 2022 [citado el 8 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/vih/un-mayor-acceso-a-la-terapia-antiretroviral-es-posible-mejores-resultados-en-cobertura-y-control-del-vih-en-colombia/>

¹³ Infección por el VIH [Internet]. Who.int. [citado el 8 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>

¹⁴ Beelaert G, Vercauteren G, Fransen K, et al. Comparative evaluation of eight commercial enzyme linked immunosorbent assays and 14 simple assays for detection of antibodies to HIV. *J Virol Methods* 2002; 105: 197-206.

¹⁵ Soriano V, Gutiérrez M, Bravo R, González-Lahoz J. Diagnóstico serológico de la infección por VIH-1. *Rev Clin Esp* 1994; 194:558-67

¹⁶ Constantine N, van der Groen G, Belsey EM, Tamashiro H. Sensitivity of HIV-antibody assays determined by seroconversion panels. *AIDS* 1994; 8:1715-20.

¹⁷ Weber B, Gürtler L, Thorstensson R, et al. Multicenter evaluation of a new automated fourth-generation human immunodeficiency virus screening assay with a sensitive antigen detection module and high specificity. *J Clin Microbiol* 2002; 40:1938-46.

¹⁸ U.S. Center for Disease Control and Prevention. Update: HIV counseling and testing using rapid tests. United States 1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47:211-5.

¹⁹ Phillips S, Granade TC, Pau CP, Candal D, Hu DJ, Parekh BS. Diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infection with different subtypes using rapid tests. *Clin Diag Lab Immunol* 2000; 7: 698-9.

-
- ²⁰ Ramalingam S, Kannangai R, Raj A, Jesudason MV, Sridharan G. Rapid particle agglutination test for human immunodeficiency virus: hospital-based evaluation. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 1553-4.
- ²¹ Oelemann WMR, Lowndes CM, Verissimo da Costa GC, et al. Diagnostic detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies in urine: a brazilian study. *J Clin Microbiol* 2002; 40:8815.
- ²² World Health Organization. AIDS: proposed WHO criteria for interpreting results from western blot assays for HIV-1, HIV-2, and HTLV-I/HTLV-II. *Wkly Epidemiol Rep* 1990; 37:281-8.
- ²³ 10. Genesca J, Wai-Kuo S, Alter JB, What do western blot indeterminate patterns for HIV mean in EIA negative blood donors? *Lancet* 1989; 343:1023-
- ²⁴ Dewar R, Sarmiento M, Lawson E, et al. Isolation of HIV-1 from plasma of infected individuals: an analysis of experimental conditions affecting succesful virus propagation. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992; 5:822-8.
- ²⁵ Pascual A, Cachafeiro A, Funk ML, Fiscus SA. Comparison of an assay using signal amplification of the heat-dissociated p24 antigen with the Roche Monitor human immunodeficiency virus RNA assay. *J Clin Microbiol* 2002; 40:2472-5.
- ²⁶ Roth W, Weber M, Seifried V, et al. Feasibility and efficacy of routine PCR screening of blood donations for hepatitis C virus, hepatitis B virus, and HIV-1 in blood bank setting. *Lancet* 1999; 353:359-63.
- ²⁷ Giachetti C, Linnen JM, Kolk DP, et al. Highly sensitive multiplex assay for detection of human immunodeficiency virus type 1 and hepatitis C virus RNA. *J Clin Microbiol* 2002; 40:2408-19.
- ²⁸ Holodnyi M, Mole L, Yen-Lieberman B, et al. Comparative stabilities of quantitative human immunodeficiency virus RNA in plasma from samples collected in Vacutaines CPT, Vacutainer PPT, and standard Vacutainer tubes. *J Clin Microbiol* 1995; 33:1562-6.
- ²⁹ Schacker T, Collier AC, Hughes J, Shea T, Corey L. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med.* 1996; 125:257-264
- ³⁰ Daar ES, Little SJ, Pitt J, et al. Diagnosing primary HI infection. *Ann Intern Med.* 2001; 134:25-9.
- ³¹ Vanhems P, Allard R, Cooper DA, et al. Acute human immunodeficiency virus type 1 disease as a mononucleosis-like illness: Is the diagnostic too restrictive? *Clin Infect Dis.* 1997; 24:965-70.

-
- ³² Daar ES, Little SJ, Pitt J, et al. Diagnosing primary HI infection. *Ann Intern Med.* 2001; 134:25-9.
- ³³ Vanhems P, Dassa C, Lambert J, et al. Comprehensive classification of symptoms and signs reported among 218 patients with acute HIV-1 infection. *J Acquire Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1999; 21:99-106.
- ³⁴ Lori F, Lisziewicz J. Structured treatment interruptions for the management of HIV infection. *JAMA.* 2001;286:2981-7.
- ³⁵ Daar ES, Little SJ, Pitt J, et al. Diagnosing primary HI infection. *Ann Intern Med.* 2001; 134:25-9.
- ³⁶ Hecht FM, Busch MP, Rawal B, et al. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. *AIDS.* 2002 ; 24:1119-29.
- ³⁷ E. Miranda, S, Romero, B. Amorín, et al. Estandarización y validación de un western blot para el diagnóstico del virus de inmunodeficiencia humana. *Rev. Fac. Med. Hum.* Octubre 2021;21(4):674-681
- ³⁸ Centers for Disease Control. *MMWR.* 2001; 50: RR-19.
- ³⁹ Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy, July 2017. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255884> accessed 1 June 2021)
- ⁴⁰ HIVinfo. Medicamentos contra el VIH autorizados por la FDA. 2022. Disponible en: [Medicamentos contra el VIH autorizados por la FDA|NIH](#)
- ⁴¹ Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach-second edition. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/208825> accessed 1 June 2021).
- ⁴² F. Bernal. Farmacología de los antirretrovirales. *REV. MED. CLIN. CONDES* - 2016; 27(5) 682-697]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864016300943>
- ⁴³ MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. “Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes” GPC 2021. disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/gpc-vih-adultos-2021.pdf>
- ⁴⁴ Grunfeld C, Feingold KR. Metabolic disturbances and wasting in acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992;327:329-36

-
- ⁴⁵ Beisel WR, Edelman R, Nauss K. Single-nutrient effects on immunology functions. Report of a workshop sponsored by the Department of Food and Nutrition and Its Nutrition Advisory Group of the American Medical Association. *JAMA* 1981;245:53-8
- ⁴⁶ Ministerio de Salud. Manual de Alimentación y Nutrición para el Cuidado y Apoyo de Personas Adultas Viviendo con Vih o con Sida. Minsalud. 2010; (1):19-71. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/manual-nutricion-vih-pma-adultos.pdf>
- ⁴⁷ Encrenaz G, Rondeau BV, Bonnet F, et al.; the ANRS CO3 Aquitaine Study Group Determinants of Smoking Cessation Attempts among HIV-Infected Patients Results from a Hospital-Based Prospective Cohort. *Curr HIV Res* 2009. [Epub ahead of print]
- ⁴⁸ Battegay M, Elzi L. Morbidity and mortality in HIV-infected individuals - a shift towards comorbidities. *Swiss Med Wkly* 2009;139:564-70.
- ⁴⁹ Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M, et al. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:425-32
- ⁵⁰ Friis-Moller N, Reiss P, Sabin CA, et al. D:A:D Study Group. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2007;356:1723-35.
- ⁵¹ Mónica Fuster Tozer. Estrategias para el abandono del tabaquismo en pacientes infectados por el VIH. *AIDS Cyber J* 2011; 14(1 Salud, Madrid)
- ⁵² ALONSO, J.M.: «SIDA y deporte». *Archivos de Medicina del Deporte*, 46: 115, 1995
- ⁵³ MORGAN, W.P.: «Affective benefits of vigorous physical activity». *Med. Sci. Sports Exerc.*, 17: 94, 1985
- ⁵⁴ GROSSMAN, A., SUTTON, J.R.: «Endorphins: What are they?, How are they measured?, What is thier role in exercise?». *Med. Sci Sports Exerc.*, 17: 74, 1985
- ⁵⁵ HARVER, V.J., SUTTON, J.R.: «Endorphins and Exercise». *Sports Medicine*, 1: 154, 1984

⁵⁶ I. López, P. Almendral. *Efectos del ejercicio físico en sujetos infectados, por el virus de la inmunodeficiencia humana-I. Volumen XIV. Numero 58 1997 Pag: 135-140*

⁵⁷ Ballester R. *Aportaciones desde la psicología al tratamiento de las personas con infección por VIH-SIDA. Rev Psicopatol. Psicol Clín [en línea]. 2005 [citado 27/03/2018]; 10(1): 53-69 Disponible en: <http://www.sidastudi.org/resources/inmagic-img/DD10062.pdf>*

⁵⁸ Glass, T. R., De Geest, S., Weber, R., Vernazza, P. L., Rickenbach, M., Furrer, H., Bernasconi, E., Cavassini, M., Hirschel, B., Battegay, M., Bucher, H. C. y Swiss HIV Cohort Study. (2006). *Correlates of self-reported nonadherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients: the swiss HIV cohort study. Journal of acquired immune deficiency Syndromes, 41(3), 385-392*

⁵⁹ Spire, B., Duran, S., Souville, M., Leport, C., Raffi, F., Moatti, J. P. y The APROCO Cohort Study Group. (2002). *Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach. Social Science y Medicine, 54, 1481-149*

⁶⁰ Murphy, D. A. Marelich, W. D., Hoffman, D. y Steers, W. N. (2004). *Predictors of antiretroviral adherence. AIDS Care, 16(4), 471-484.*

⁶¹ Catz, S., L., Kelly, J. A., Bogart, L. M. Benotsch, E. G. y McAuliffe, T. L. (2000). *Patterns, correlates, and barriers to medication adherence among persons prescribed new treatments for HIV disease. Health Psychology, 19(2), 124-133.*

⁶² Gordillo, V., Del Amo, J., Soriano, V. y Gonzalez, J. (1999). *Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. AIDS, 13(13), 1763- 1769.*

⁶³ Carballo, E., Cadarso-Suarez, C., Carrera, I., Fraga, J., De la Fuente, J., Ocampo, A., Ojea, R. y Prieto, A. (2004). *Assessing relationships between health-related quality of life and adherence to antiretroviral therapy. Quality of Life Research, 13, 587-599.*

⁶⁴ Ammassari, A., Antinori, A., Aloisi, M. S., Trotta, M. P., Murri, R., Bartoli, L., Monforte, A. D., Wu, A. W. y Starace, F. (2004). *Depressive symptoms, neurocognitive impairment, and adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected persons. Psychosomatics, 45(5), 394-402*

⁶⁵ Ballester, R., García, S., Reinoso, I. y Campos, A. (2002). *Gender differences in adherence to treatment and illness behavior in HIV/AIDS*

patients: an exploratory study in Spain. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 2(2), 219-235

⁶⁶ Knobel, H., Codina, C., Miró, J. M., Carmona, A., García, B., Antela, A., Gómez-Domingo, M. R., Arrizabalaga, J., Iruin, A., Lagunah, F., Jiménez, I., Rubio, R., Lluch, A. y Viciano, P. (2000). Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antiretroviral. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 18, 2

⁶⁷ Mocroft, A., Youle, M., Moore, A., Sabin, C. A., Madge, S., Cozzi Lepri, A., Tyrer, M., Chaloner, C., Wilson, D., Loveday, C., Johnson, M. A. y Phillips, A. N. (2001). Reasons for modification and discontinuation of antiretrovirals: results from a single treatment centre. *AIDS*, 15, 185-194

⁶⁸ Kalichman, S. C., Rompa, D., DiFonzo, K., Simpson, D., Austin, J., Luke, W., Kyomugisha, F. y Buckles, F. (2001). HIV treatment adherence in women living with HIV/AIDS: research based on the information-motivation-behavioral skills model of health behaviour. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 12(4), 58-67

⁶⁹ Hosek, S. G. Harper, G. W. y Domanico, R. (2005). Predictors of medication adherence among HIV-infected youth. *Health & Medicine*, 10(2), 166 - 179

⁷⁰ Berg, M. B., Safren, S. A., Mimiaga, M. J., Grasso, C., Boswell, S. y Mayer, K. H. (2005). Nonadherence to medical appointments is associated with increased plasma HIV RNA and decreased CD4 cell counts in a community-based HIV primary care clinic. *AIDS Care*, 17(7), 902-907

⁷¹ Veinot, T. C., Flicker, S. E., Skinner, H. A., McClelland, A., Saulnier, P., Read, S. E. y Goldberg, E. (2006). "Supposed to make you better but it doesn't really": HIV-positive youths' perceptions of HIV treatment. *Journal of Adolescent Health*, 38, 261-267

⁷² Godin, G., Coˆté, J., Naccache, H., Lambert, L. D. y Trottier, S. (2005). Prediction of adherence to antiretroviral therapy: a one-year longitudinal study. *AIDS Care*, 17

⁷³ Ehlers, V.J. & Tshisuyi, E.T., 2015, 'Adherence to antiretroviral treatment by adults in a rural area of Botswana', *Curationis* 38(1), Art. #1255, 8 pages. <http://dx.doi.org/10.4102/curationis.v38i1.1255>

⁷⁴ Adrawa N, Alege JB, Izudi J (2020) Alcohol consumption increases non-adherence to ART among people living with HIV enrolled to the community-based care model in rural northern Uganda. *PLoS ONE* 15(11): e0242801. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242801>

-
- ⁷⁵ Ferreira, Cristiane Marcos Soares Dias and Leite, Isabel Cristina Gonçalves. *Epidemiological characteristics and adherence of a cohort of elderly people with HIV/AIDS in the Public Health System. Einstein (São Paulo) [online].* 2022, v. 20 [Accessed 18 August 2022] , eAO6474. Available from: <https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2022AO6474>. Epub 25 Mar 2022. ISSN 2317-6385. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2022AO6474.
- ⁷⁶ M. Kioko, A. Pertet. *Factors contributing to antiretroviral drug adherence among adults living with HIV or AIDS in a Kenyan rural community. Afr J Prm Health Care Fam Med.* 2017;9(1), a1343. <https://doi.org/10.4102/phcfm.v9i1.1343>
- ⁷⁷ Barrera-Espinoza, Richar William et al. *Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antirretroviral en personas con VIH/SIDA. Horiz. Med. [online].* 2021, vol.21, n.4, e1498. Epub 03-Dic-2021. ISSN 1727-558X. <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n4.09>.
- ⁷⁸ T. Tchakoute C, Rhee S-Y, Hare CB, Shafer RW, Sainani K (2022) *Adherence to contemporary antiretroviral treatment regimens and impact on immunological and virologic outcomes in a US healthcare system. PLoS ONE* 17(2): e0263742. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263742>
- ⁷⁹ Biomndo BC, Bergmann A, Lahmann N, Atwoli L (2021) *Intimate partner violence is a barrier to antiretroviral therapy adherence among HIV-positive women: Evidence from government facilities in Kenya. PLoS ONE* 16(4): e0249813. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249813>
- ⁸⁰ L.Hernández, D. Salgado. I. Miranda, et al. *Factors associated with nonadherence to antiretroviral therapy in people with HIV/AIDS. Saúde Soc. São Paulo, v.30, n.4, e200235, 2021*
- ⁸¹ D. Lessard, I. Toupin, K. Engler, et al. *Positive Patients' Perceptions of Antiretroviral Therapy Adherence in Relation to Subjective Time: Imprinting, Domino Effects, and Future Shadowing. Journal of the International Association of Providers of AIDS Care. Volume 17: 1-8. 2018*
- ⁸² Koole O, Denison JA, Menten J, Tsui S, Wabwire-Mangen F, Kwesigabo G, et al. (2016) *Reasons for Missing Antiretroviral Therapy: Results from a Multi-Country Study in Tanzania, Uganda, and Zambia. PLoS ONE* 11(1): e0147309. doi:10.1371/journal.pone.0147309
- ⁸³ Almanza-Avenidaño AM, Gómez-San Luis AH. *Treatment Adherence in People Living with hiv: Relationship between an Explanatory Model, Motives, and Practices. Rev Cienc Salud.* 2021;19(3):1-21. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.10721>